

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

/Юбилейный год/

№ 3

май-июнь

2003

том 38

Редакционная коллегия:

Главный редактор	А.А. Майборода
Редактор	Ц. Ахагвасурэн
Зам. гл. редактора	Т.П. Сизых
Члены редколлегии:	М.Д. Благодатский Г.М. Гайдаров Л.П. Игнатьева Е.Г. Кирдей 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 растений, 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 40503810900001000003 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 до 8 страниц машинописного текста через 2 интервала, до 30 строк на странице (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 2000 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

- Андреева Л.С., Хамнуева Л.Ю., Шагун О.В. Роль цитокинов в патогенезе сахарного диабета 5

Оригинальные исследования

- Волков В.Т. Спорные вопросы изучения бронхиальной астмы. Поиски альтернативного решения проблемы 8
- Кузнецова О.В., Порковский Я.В., Дубаков А.В., Тетенов Ф.Ф. Вентиляционная функция легких у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС 13
- Москов Д.В., Мызников А.В., Гринштейн Ю.И. Ультразвуковое триплексное сканирование как альтернатива рентгенконтрастной ангиографии в реконструктивной хирургии артерий нижних конечностей 17
- Дониров Б.А., Донирова О.С. Об этнической эпидемиологии и клинко-анатомических особенностях облитерирующих заболеваний магистральных и периферических артерий нижних конечностей в Республике Бурятия 20
- Лебедева Т.Ю., Федорова С.И., Мравян С.Р., Агальцов М.В. Оценка вариабельности сердечного ритма у больных с опухолями надпочечников 23
- Ивлиев С.В., Гринштейн Ю.И., Татаренко Н.Е., Кульга И.В. Влияние гемодиализа на состояние гемостаза и микроциркуляции у больных терминальной стадией хронической почечной недостаточности 27
- Михайлова Л.А., Тихонова Е.П., Кузьмина Т.Ю., Федюкович Л.В. Функциональное состояние эритроцитов у больных вирусным гепатитом В 30
- Сизых Т.П., Сафроненко Н.К., Солонго Б. Клинико-функциональные особенности течения хронического вирусного гепатита в зависимости от состояния биотрансформационной функции печени (сообщение 2) 33
- Ковалева Л.П., Сизых Т.П., Сороковикова Л.А., Лубсанова Л.А., Сонголов В.И., Полянская Л.А., Мадагавца С.А. Кинетика клинических и ультразвуковых сканирующих признаков у больных хроническим холециститом при краткосрочном курсе лечения на курорте "Аршан" 38
- Винник Ю.С., Петрушко С.И., Попов Д.В. Новый метод органосохраняющих операций при язвенной болезни пилородуоденальной зоны 46
- Шилов С.Н., Пильская С.Л., Солдатова О.Г., Николаева Н.Н., Труфанова Л.В., Гитлина А.Г. Нарушения гастроинтестинальной моторики при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки 49
- Полынцева Л.В., Убашеев И.О., Кожевникова Н.М., Александрова Т.Е., Струбинова В.Н. Оценка влияния природного цеолита, модифицированного ионами лантана, на течение экспериментальной язвы желудка у белых крыс 54
- Тэмуулэн Д., Батсүх З., Сумъяа Г., Гурбадам А., Батцэцэг Г., Эрдэнэсайхан Т. Приготовление антигенов из *Taenia saginata* (*Taeniarhynchus saginatus*) и получение гипериммунной сыворотки к ним 57
- Миньков С.А., Васильцов М.К., Миньков А.С., Ляхтер Т.Г. Способ моделирования амелобластомы нижней челюсти 60
- Тирская О.И., Молоков В.Д., Васильева Л.С. Оценка эффективности введения антибиотиков методом трансмембранного диализа при лечении пародонтита 64
- Гайдарова Т.А. Анализ электромиографических исследований у больных с произвольным напряжением жевательных мышц 66

Лекарственные растения

- Самбуева З.Г., Николаев С.М. Влияние экстракта нителистника сибирского на холеретическую реакцию у белых крыс при экспериментальном гепатите 69
- Намсараева Г.Т., Дамдинова Г.Х., Баханова Е.М. Клиническая эффективность экстракта шлемника байкальского у больных с начальными формами хронической сосудисто-мозговой недостаточности при артериальной гипертензии 72

Образ жизни, экология

- Грицинская В.Л., Гордиец А.В., Галактионова М.Ю., Савченко А.А., Манчук В.Т. Характеристика адаптационных возможностей первоклассников 75
- Гребенникова В.В. Морфофункциональные особенности детей младшего школьного возраста в крупном промышленном центре 78

Злобин В.И., Малов И.В., Аитов К.А., Борисов В.А. Эпидемиология и некоторые клинические аспекты клещевого энцефалита в Восточной Сибири 82

Здоровье, вопросы практического здравоохранения

Пивень Д.В. Модель организационных мероприятий по внедрению телемедицины в деятельность практического здравоохранения региона 84

Пластинина Л.И., Полетаева Т.Э., Бровина Ф.Я. Организация медицинской помощи больным сахарным диабетом в Иркутской области 87

Случаи из практики

Маркова И.М., Моисеева С.В., Керзина Л.В., Харнетова Н.П. Клинический случай посттравматического дефекта межжелудочковой перегородки 89

Сэргэлэн О., Гоош Б., Нэргуй Б., Нарангуа Г. Факторы, влияющие на осложнение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки 91

Лекции

Семинский И.Ж. Генетические основы опухолевого роста (Лекция 11) 93

Педагогика

Гайдаров Г.М., Кицул И.С., Алексеевская Т.И. Преподавание экономики здравоохранения в медицинском вузе в условиях реформирования здравоохранения 96

Аитов К.А., Малов И.В. Преподавание инфекционных болезней и перспективные педагогические приемы и подходы, направленные на повышение уровня подготовки иностранных студентов 98

Хроника, информация

Зобнин Ю.В. Развивать токсикологическую службу. Итоги Российской научно-практической конференции 101

РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Л.С. Андреева, Л.Ю. Хамнуева, О.В. Шагун.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, курс эндокринологии, зав. – к.м.н. Л.Ю. Хамнуева)

Резюме. В обзоре литературы рассматриваются современные данные о роли цитокинов в патогенезе сахарного диабета, влиянии на течение заболевания и развитии осложнений сахарного диабета. Приведены данные исследователей о значимости ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-18, γ -ИФН, ФНО в развитии деструкции β -клеток, роли α -ФНО в генезе инсулинорезистентности и в формировании диабетической микроангиопатии, зависимости уровня ИЛ-1 от степени компенсации сахарного диабета, участия ИЛ-4 и ИЛ-10 в подавлении аутоиммунного процесса.

В последние 30 лет в мире отмечается резкий рост заболеваемости сахарным диабетом (СД). Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о наличии в Российской Федерации на сегодняшний день более 8 млн. больных сахарным диабетом, причем количество таких больных непрерывно растет [1,4]. Экспертная оценка распространенности этого заболевания позволяет считать, что к 2010 году в мире будет насчитываться более 230 млн. больных сахарным диабетом, 80-90% которых составят больные диабетом типа 2 [1]. Широкая распространенность СД, тенденция к росту числа больных, высокая инвалидизация и ранняя летальность обуславливают непрекращающийся интерес к изучению механизмов развития СД. В последние годы проведены ряд фундаментальных исследований преимущественно зарубежных ученых посвященных изучению роли цитокинов в патогенезе сахарного диабета как 1-го, так и 2-го типа.

Цитокины – это белки, вырабатываемые преимущественно активированными клетками иммунной системы, лишенные специфичности в отношении антигенов и являющиеся медиаторами межклеточных контактов при иммунном ответе, гемопоэзе, воспалении, а также межсистемных взаимодействиях [6,7,14]. Цитокины традиционно разделяют на несколько групп: интерлейкины – факторы взаимодействия между лейкоцитами; интерфероны – цитокины с противовирусной активностью; факторы некроза опухоли; колониестимулирующие факторы – гемопоэтические цитокины; хемокины – хемотаксические цитокины [3,6]. К числу наиболее важных принципов работы системы цитокинов относятся: индуцибельность, т.е. зависимость их выработки от стимулирующих воздействий; локальность функционирования; избыточность, взаимосвязанность и взаимодействие компонентов, приводящее к усилению или ингибции их синтеза и секреции [2,6,7].

В настоящее время известно 18 интерлейкинов (ИЛ) и описаны их основные функции [7]. По современным данным, именно ИЛ-1 отводится весомая роль в механизмах развития инсулиновой

недостаточности. Он является провоспалительным цитокином и может инициировать локальную воспалительную реакцию и системный синдром, проявляющийся в виде лихорадки, гипотонии и шока. ИЛ-1 – это продукт жизнедеятельности в основном макрофагов, способный запускать каскад продукции других цитокинов (ИЛ-2,3,4,5,6 и др.), приводящих к активации Т- и В-лимфоцитов [9,10,11].

Интерферон (ИФН) также относится к цитокинам и представлен семейством белков, обладающих антивирусной, иммуномодулирующей и противоопухолевой активностью. Спектр основных биологических эффектов ИФН включает подавление размножения внутриклеточных инфекционных агентов вирусной и невирусной природы, подавление или усиление синтеза антител, стимуляцию макрофагов, усиление фагоцитоза, активацию НК-клеток, усиление цитотоксического действия лимфоцитов на клетки-мишени, усиление или ингибцию активности ряда клеточных ферментов, изменения клеточных мембран [2,5].

Фактор некроза опухолей (ФНО) относится к провоспалительным цитокинам, продуцируется макрофагами, Т- и В-лимфоцитами, фибробластами, клетками некоторых опухолей [2,10,15]. ФНО участвует в регуляции иммунных процессов и апоптоза. Локальное действие ФНО приводит к повышению миграции клеток, активации фагоцитоза, повышенной продукции провоспалительных цитокинов, сдвигу в сторону Т-хелперного звена [6,7,14].

В настоящее время доказано, что сахарный диабет (СД) 1 типа является заболеванием аутоиммунного генеза с разрушением β -клеток поджелудочной железы. Макрофаги и Т-лимфоциты участвуют в деструкции β -клеток либо путем непосредственного контакта, либо через систему цитокинов, которые и являются продуцентами этих клеток. В исследовании А.К. Foulis et al. установлено, что именно через систему лимфокинов иммунокомпетентные клетки опосредуют свое влияние на экспрессию антигенов системы HLA [21].

В работе I. Andre et al. показано, что именно в период активного формирования инсулита (лимфоидной инфильтрации островков Лангерганса) значительно повышается уровень ИЛ-1, ИЛ-2, ФНО с последующей манифестацией СД 1 типа [16].

Интересна точка зрения датских ученых на механизм деструкции β -клеток поджелудочной железы – так называемая “копенгагенская модель” патогенеза СД 1 типа, предложенная J. Nerup [1]. Согласно этой концепции, под действием факторов внешней среды в β -клетках организма, имеющего наследственную предрасположенность к СД, происходит усиление свободно-радикального окисления, что вызывает “денатурацию” белков. Измененные белки приобретают аутоантигенность и поглощаются макрофагами с освобождением большого количества ИЛ-1, γ -ИФН, ФНО, что приводит к повреждению новых β -клеток [13]. Аналогичные данные приводит J.C. Carel, он показал, что в основе деструкции β -клеток лежит аутоиммунный процесс с развитием инсулита и цитотоксическим действием лимфоцитов и вырабатываемыми ими цитокинами ИЛ-1, ФНО, γ -ИФН [18]. Изучению уровня ИЛ-1 у больных СД 1 типа в период клинической манифестации заболевания и в процессе достижения компенсации СД отводится значительное место в работе О.М. Смирновой [12]. Исследователем выявлен достоверно высокий уровень ИЛ-1 в период клинической манифестации СД 1 типа в сравнении со здоровыми донорами. При достижении компенсации углеводного обмена он несколько снижается, но сохраняется достоверно выше в сравнении с контрольной группой. Таким образом, для дебюта СД 1 типа характерно стойкое повышение уровня ИЛ-1 сыворотки [12].

Опубликованы данные F. Nicoletti et al. [29], по изучению уровня ИЛ-18 – цитокина, стимулирующего синтез γ -интерферона Т-лимфоцитами у больных с 1 типом СД, а также у их родственников с низким и высоким риском возникновения СД. При обследовании выявлено достоверное повышение уровня ИЛ-18 только у родственников с высокой степенью риска. Авторы приходят к выводу, что уровень ИЛ-18 повышается на ранней, субклинической стадии развития СД 1 типа и принимает участие в деструкции β -клетки.

В исследовании В. Кепагова et al. определялись уровни цитокинов у больных впервые выявленным СД 1 типа до начала лечения инсулином. Уровень ИЛ-4 был повышен у всех больных СД, при кетоацидозе достоверно возрастали ИЛ-1, ИЛ-2, ФНО [27]. Shimada Akira et al. также установили увеличение γ -ИФН и 4-ИЛ при СД 1 типа [31].

В 1998 г. М. Pelegrin et al. в исследованиях на изолированных панкреатических островках трансгенных мышей, избыточно экспрессирующих β -ИФН в β -клетках, показали, что в ответ на его действие развивалось угнетение секреции инсулина при стимуляции глюкозой, что является ран-

ним гормонально-метаболическим маркером СД 1 типа [30].

Кроме перечисленных провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ФНО, ИФН) в последние годы получены данные об участии других цитокинов в деструкции β -клеток. Это ИЛ-16 и цилиарный нейротрофический фактор, (ЦНФ), также относящийся к семейству ИЛ-6 [32]. На экспериментальной модели ими показано, что ЦНФ потенцирует ингибирующее влияние ИЛ-1 на высвобождение инсулина и увеличивает активацию NO-синтазы, в результате чего повышается синтез оксида азота в β -клетках с последующей их деструкцией.

Особый интерес вызывают исследования S.A. Brod et al. [17], ими обсуждается значение α -ИФН принимаемого внутрь, на развитие СД 1 типа. α -ИФН активизирует выработку ИЛ-4 и ИЛ-10, вследствие чего тормозится деструкция β -клеток и развитие СД. Этот цитокин может потенциально обеспечить подавление аутоиммунного процесса в поджелудочной железе и рассматриваться как средство для эффективного лечения СД 1 типа.

Сахарный диабет 2 типа – это гетерогенное заболевание, в патогенезе которого главенствуют инсулинорезистентность, дисфункция β -клеток и связь с ожирением. Было установлено, что в жировой ткани вырабатывается фактор, ингибирующий действие инсулина – это α -ФНО, путем ингибирования тирозинкиназы рецептора к инсулину и уменьшения экспрессии гена, ответственного за синтез транспортера глюкозы (ГЛЮТ-4). Снижение синтеза ГЛЮТ-4 ведет к снижению поглощения глюкозы жировой тканью и усилению инсулинорезистентности [24,25,26]. У больных СД 2 типа содержание α -ФНО в сыворотке крови составляет 90 ± 10 пг/мл, тогда как у больных, страдающих только ожирением – 78 ± 12 пг/мл, в контрольной группе – 22 ± 8 пг/мл. Концентрация С-пептида, составляла у больных СД 2 типа $1,8 \pm 0,4$ нг/мл; у больных только с ожирением – $1,3 \pm 0,4$ нг/мл; а в контрольной группе – $0,6 \pm 0,1$ нг/мл. Эти взаимоотношения между уровнем α -ФНО и содержанием в сыворотке крови С-пептида свидетельствуют об участии α -ФНО в патогенезе инсулинорезистентности при ожирении и СД 2 типа [26].

J.M. Fernandez-Real et al. [22] изучали взаимосвязь инсулинорезистентности у больных СД 2 типа с уровнем содержания рецептора к α -ФНО I и II типа. Оказалось, что только уровень содержания рецептора α -ФНО II типа коррелировал с индексом массы тела, отношением окружности талия-бедро, базальным и постпрандиальным уровнем глюкозы и степенью выраженности инсулинорезистентности. Исследования показали, что α -ФНО является системой, регулирующей действие инсулина в организме, а рецепторы к α -ФНО II типа отвечают за осуществление метаболических эффектов α -ФНО.

В исследовании S.J. Goodrick et al. [23] изучалась продукция ИЛ-6 жировой тканью, сравнивались уровни ИЛ-6 натошак и после приема пищи.

Уровень ИЛ-6 натошак в артериальной крови составил 2,2 пг/мл, а через 3 часа после приема пищи – 4,3 пг/мл. Отмечалась сильная корреляция уровня ИЛ-6 с индексом массы тела. Данные указывают, что ИЛ-6 вырабатывается жировой тканью, и его продукция повышается после приема пищи. Возможно, продукция ИЛ-6 жировой тканью является одним из факторов, вызывающих инсулинорезистентность.

В литературе приводятся данные по изучению значения некоторых цитокинов в развитии поздних осложнений СД. Так, по данным Н. Chizuko et al., [19,20] наличие микроангиопатий (ретино- и нефропатии) не влияло на концентрацию в крови ИЛ-1, тогда как уровень α -ФНО у больных СД с микроангиопатиями был повышен (2116 пг/мл) в сравнении с таковым без микроангиопатий (1406 пг/мл). Предполагается, что роль α -ФНО играет определяющую роль в развитии диабетической микроангиопатии [20].

В исследовании F.Lopez-Virella Maria et al. [28] убедительно показано, что при СД 2 типа за счет гликозилирования липопротеидов низкой

плотности начинается их проникновение в стенку сосуда и модифицирование этих липопротеидов. Модифицированные липопротеиды активируют макрофаги с увеличением продукции ИЛ-1, ФНО и последующим повреждением эндотелия сосудов. Н. Chizuko et al. [19,20] исследованы концентрации ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО в моче у больных СД 2 типа с нефропатией при разной степени выраженности протеинурии. Выявлено, что уровни ИЛ-1 β , ИЛ-8, ФНО не изменяются при нарастании протеинурии и, вероятно, не играют роли в развитии диабетической нефропатии. Тогда как уровень ИЛ-6 повышался по мере нарастания протеинурии [19]. Результаты научных исследований Л.Д. Сидоровой, И.А. Бондарь и др., также указывают на значимость ИФН, как неблагоприятного фактора, определяющего быстроту развития и тяжесть сосудистых осложнений при СД [8].

Таким образом, роль цитокинов в развитии СД и его осложнений представляется важной и несомненной, но недостаточно изученной в настоящее время и требует дальнейших исследований.

THE ROLE OF CYTOKINES IN THE PATHOGENESIS OF DIABETES MELLITUS

L.S. Andreeva, L.Yu. Khamnueva, O.V. Shagun

(Irkutsk Institute for Medical Advanced Studies)

In the literature review, modern facts about the role of cytokines in the pathogenesis of diabetes mellitus, their influence on the course of disease and development of complication of diabetes mellitus are shown. Data of many researchers is presented about interleukin-1 (IL-1), IL-2, IL-18, γ -interferon, tumor necrosis factor (TNF), significance in the progress of the destruction of β -cells, α -TNF role in the insulinoreistance genesis and diabetic microangiopathy, IL-4, IL-10 roles in suppression of the autoimmune process.

Литература

1. Балаболкин М.И. Диабетология / М.: Медицина, 2000. – С.25-49.
2. Возианов А.Ф., Бутенко А.К., Зак К.П. Цитокины. Биологические и противоопухолевые свойства. – Киев, 1998. – 316 с.
3. Гусев Е.Ю., Черешнев В.А. Иммунология воспаления: роль цитокинов. // Медицинская иммунология. – 2001. – №3. – С.361-368.
4. Дедов И.И. Введение в диабетологию / И.И. Дедов, В.В. Фадеев. М.: Медицина, 1998. – С.438-470.
5. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. – М., 1996. – 239 с.
6. Кетлинский С.А., Калинина Н.М. Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции воспаления и иммунитета // Иммунология. – 1995. – №3. – С.30-44.
7. Кашкин К.П. Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая активность (лекция) // Клини. лаб. диагностика. – 1998. – №11. – С.21-32.
8. Сидорова Л.Д., Бондарь И.А., Евстропов А.Н., Яворская В.Е., Колокольцев А.А. О значении интерферона в патогенезе поздних осложнений сахарного диабета // Сахарный диабет. – 1999. – №4 – С.15-18.
9. Симбирцев А.С. Интерлейкин-2 и рецепторный комплекс интерлейкина-2 в регуляции иммунитета // Иммунология. – 1998. – №6. – С.3-9.
10. Симбирцев А.С. Биология семейства интерлейкина-1 человека // Иммунология. – 1998. – №3. – С.9-17.
11. Симбирцев А.С. Интерлейкин-8 и другие хемокины // Иммунология. – 1999. – №4. – С.9-15.
12. Смирнова О.М. Клинические, иммуногенетические, гормонально-метаболические аспекты впервые выявленного инсулинозависимого сахарного диабета. – М., 1995. – 360 с.
13. Смирнова О.М. Перспективы лечения и профилактики сахарного диабета 1 типа / Сахарный диабет. – 2000. – №2. – С.13-16.
14. Ярилин А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии / Иммунология. – 1977. – №5. – С.7-14.
15. Aggarwal B.B., Natarajan K.K. Tumor necrosis factors: Developments during the last decade // Eur. Cytokine New. – 1996. – Vol.7, N.2. – P.93-124.
16. Andre I., Gonzales A., Wang Bo, Katz I., Benoist C., Mathis D. Check points in the progression of autoimmune disease: Lessons from diabetes models // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1996. – N.6. – P.2260-2263.
17. Brod S.A, Malone M., Darcan S., et al. Ingestion interferon- α suppressed Type 1 diabetes in non-obese diabetic mice. // Diabetologia. – 1998. – N.41. – P.1227-1232.
18. Carel I.C. Mechanismes de la destruction des cellules β -dans le diabete insulino-dependant // Diabete. – 1996. – N.3. – P.4-7.
19. Chizuko H., Yoshihiro K. et al. Cytokines levels in urine in non-dependent diabetes mellitus // Tohybyo. – 1998. – Vol.9. – P.817-823.
20. Chizuko H., Yoshihiro K., Koji N., Naoto N. et al. Levels of the IL-1 and TNF- α in the peripheric blood of the patients with diabetes mellitus Type 2 with microvascular disease // Tohybyo. – 1998. – Vol.2. – P.149-153.

21. Foulis A.K., McGill M., Farquaharson M.A. Insulinitis in type 1 diabetes mellitus in man – macrophages, lymphocytes and interferon- γ containing cells // *J. Pathol.* – 1991. – Vol.165. – P.97-103.
22. Fernandez – Real I.M., Broch M. Ricart W. et al. Plasma levels of the soluble fraction of tumor necrosis factor receptor 2 and insulin resistance // *Diabetes.* – 1998. – Vol.47. – P.1757-1762.
23. Goodrick S.I., Mohamed-Ali V., Stanner S.A., Rawesh A. et al. Basal and stimulated in vivo production of IL-6 by human subcutaneous adipose tissue // *Diabet. Med.* – 1996. – P.19.
24. Hotamisligil G., Spiegelman B. Perspective in diabetes: Tumor necrosis factor α : a key component of the obesity-diabetes link // *Diabetes.* – 1994. – Vol.43. – P.1271-1279.
25. Hotamisligil G.S., Peraldi P., Budavary A. et al. IRS-1-mediated inhibition of insulin receptor tyrosine kinase activity in TNF- α -and obesity-induced insulin resistance // *Science.* – 1996. – Vol.271. – P.665-668.
26. Hotamisligil G.S., Armner P., Atkinson R.L., Spiegelman B.M. Differential regulation of the p80 tumor necrosis factor receptor in human obesity and insulin resistance // *Diabetes.* – 1997. – Vol.46. – P.451-455.
27. Kenarova B., Vladimirova R., Ivanov V., Platchev K. Cytokine levels in patients with newly – acquired type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus // *Докл. Болг. А.Н.* – 1997. – N.3. – P.115-117.
28. Lopez-Virella Maria F., Virella G. Modified lipoproteins, cytokines and macrovascular disease in non-dependent diabetes mellitus // *Med.* – 1996. – Vol.4. – P.347-354.
29. Nicoletti F., Congext I., Di Marco R., Speciale A.M., Morinigo R., Bendtze K., Gonis R. Serum levels of the interferon- γ inducing cytokine interleukin – 18 are increased in individuals at high risk of the developing type 1 diabetes // *Diabetologia.* – 2001. – №4. – P.309-311.
30. Pelegrin M., Devedjina I.-C., Costa C., Visa I. et al. Evidence from transgenic mice that interferon- β may be involved in the onset of diabetes mellitus // *J. Biol. Chem.* – 1998. – N.20. – P.12332-12340.
31. Shimada Akira; Charlton Brett; T.E. Cariel et al. β -cell destruction may be a late consequence of the autoimmune process in non-obese diabetic mice // *Diabetes.* – 1996. – №8. – P.1063-1067.
32. Wadt K.A.W., Larsen C.M., Andersen H.U. et al. Ciliary neurotrophic factor potentiates the B-cell inhibitory effect of IL-1B in rat pancreatic islets associated with increased nitric oxide synthesis and increased expression of inducible nitric oxide synthetase // *Diabetes.* – 1998. – Vol.47. – P.1602-1608.

Оригинальные исследования

© ВОЛКОВ В.Т. –
УДК 616.248

СПОРНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗУЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ. ПОИСКИ АЛЬТЕРНАТИВНОГО РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ

В.Т. Волков.

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

Резюме. В статье обсуждаются новые патогенетические звенья и модели гиперреактивности бронхов на метаболическом уровне с участием креатина, компонентов пуриновой системы. Аденозиновая теория бронхоспазма и патогенеза бронхиальной астмы, другие компоненты пуринергической системы не нашли достойного внимания в отечественной пульмонологии, что определило традиционное отставание ее от перспективных исследований за рубежом и оказало существенный тормоз в поисках альтернативных путей базисной терапии, не выходящей за рамки Консенсуса 1992 года и явного паллиатива. Открытие констрикторных аденозиновых рецепторов гладких мышц бронхов и сосудов позволило расширить перспективу в изучении измененной реактивности при бронхиальной астме, артериальной гипертензии, стенокардии. Компоненты пуринергической системы являются ответными метаболитами на стресс, антигенную стимуляцию, активно влияющие на медиаторное воспаление и спазм гладкой мускулатуры, что дает веские основания для пересмотра существующих представлений, классификации и дефиниции бронхиальной астмы на метаболическом уровне.

На основе многолетних исследований и клинико-экспериментальных наблюдений создана метаболическая концепция бронхиальной астмы и заложен фундамент новых подходов реабилитации больных. Впервые открыты глубокие отклонения обмена креатина у больных бронхиальной астмой. разработана креатиновая модель бронхо-

спазма выявлена усиленная элиминация креатина из организма больных у лиц, страдающих бронхиальной астмой. На культуре лимфоцитов и макрофагов животных и человека впервые доказан выраженный антимуtagenный эффект креатина, внедрен в клиническую аллергодиагностику креатиновый ингаляционный тест и внутрикожные про-

бы, в том числе Праусниц-Кюстнера. Впервые создана экспериментальная модель острейшего аллергоза у сенсibilизированных креатином морских свинок. Усиленная элиминация креатина из организма больных бронхиальной астмой расценивается в качестве предполагаемой одной из основных причин энергетической недостаточности организма больных и функционирующей клетки, снижения ее энергетического потенциала и скорости цикла Кребса, следствием чего является дисбаланс адениловой системы клетки, нарушение обмена аминокислот и наводнение организма продуктами дефектного метаболизма белка, гликолей. Используя резорциновый тест, хроματοграфией на установке ЛКБ (Швеция) впервые в отечественной и мировой литературе удалось выявить в сыворотке крови, в моче и вазомоторной жидкости у больных бронхиальной астмой высокие концентрации щавелевой кислоты, промежуточного обмена гликолей. Применяя реакцию с пирогаллолом удалось зафиксировать в сыворотке и моче у больных присутствие еще одного промежуточного продукта обмена гликолей-глиоксильной кислоты. В опытах *in vitro* получены доказательства интенсивного поглощения щавелевой кислотой воды тканей и ионизированного кальция. Выраженный хелатирующий эффект щавелевой кислоты на ионизированный кальций был подтвержден при изучении уровня ионизирующего кальция в сыворотке крови у здоровых лиц на установке PRS-12 Альфа (Голландия) при добавлении в сыворотку крови микромолярных концентраций щавелевой кислоты. Добавление *in vitro* в пробирку, содержащую щавелевую кислоту раствора хлористого кальция вызывает мгновенное помутнение раствора вследствие выпадения кристаллов оксалата кальция, вместе с тем хлористый кальций нейтрализует щавелевую кислоту. Последняя является весьма токсическим продуктом и по данным ранних исследователей (Лепер, 1892; Тессье, 1912 и др.) она, являясь атрибутом подагры активно участвует в формировании депрессии, повышенного возбуждения и даже психотических инцидентов у больных. Выявление ее больших концентраций у больных бронхиальной астмой в наших исследованиях не исключает ее участие в психических отклонениях при бронхиальной астме, что открывает перспективу метаболической коррекции психических нарушений при этом заболевании. Многие авторы приводят доказательства развития абактериального воспаления в зонах скопления оксалата кальция и других кристаллических форм кальция. Инсуффляция в дыхательные пути кристаллов оксалата кальция, сульфата, карбоната, фосфата кальция вызывает у животных развитие воспалительной реакции со стороны слизистой оболочки респираторного тракта. В 1981 году нами обнаружен феномен кристаллизации кальция в респираторном тракте у больных бронхиальной астмой в период обострения бронхиальной астмы, а так же в дни магнитной бури. Кристаллические депозиты кальция в значитель-

ных количествах были выявлены нами в вазомоторной жидкости, отделяемом секрете гайморовых пазух у больных бронхиальной астмой, страдающих гайморитом, в тонких срезах полипов носоглотки и биоптатах слизистой носа. Выпадение кристаллов кальция в респираторном тракте и их элиминация по респираторному тракту и носоглотку в состоянии вызвать на траектории удаления абактериальное воспаление, включая ЛОР органы, имбибицию ткани, реактивное разрастание ткани и формирование полипов, а так же их рецидивы после их оперативного удаления. При окрашке тонких срезов полипа по Коссу, Пирсу и других гистохимических методов на кальций удается выявить их значительное содержание в строме самого полипа. Применение мурексидной пробы позволяет констатировать присутствие в полипе кристаллов мочевой кислоты. Все вышесказанное позволяет с иных позиций подойти к объяснению механизма формирования полипов носоглотки, хронического гайморита, вазомоторного ринита, этмоидита, образования кист лабиринта и гайморовых пазух, образование гребней носоглотки. Старые представления относительно ирритативного влияния на бронхи со стороны ЛОР органов должны быть пересмотрены. Речь идет скорее всего об обратном направлении этих взаимоотношений и тесно связана с активной выделительной функцией органов дыхания. Траектория выделения респираторным трактом кристаллических форм кальция, обладающих способностью инъецировать абактериальное воспаление как и кристаллы мочевой кислоты, межклеточных продуктов обмена гликолей /щавелевая кислота/ в состоянии вызвать измененную реактивность бронхов, деструкцию эластических волокон и коллагена легких с развитием эмфиземы легких. В опытах *in vitro* добавление нами в трахеобронхиальный секрет, бронхоальвеолярный лаваж кристаллов кальция вызывает желатинизацию секрета в связи с переходом золя в гель (феномен тиксотропии) и формирование искусственной слизистой пробки. Подобный механизм, повидимому, наблюдается в бронхах больных бронхиальной астмой в периоды выпадения кристаллов кальция в дыхательных путях в том числе при прямом гелиогеофизическом влиянии во время магнитных бурь, что ведет к обтурации бронхов вязким слизистым секретом. Этот механизм, возможно, определяет формирование тотальной обтурации бронхов всех калибров в период Status asthmaticus при так называемых немых легких (синдром замыкания легких). В опытах в искусственном магнитном поле, проведенным нами в кольцах Гельмгольца в трахеобронхиальном секрете так же удалось получить выпадение кристаллов кальция, в условиях экранирования секрета МЮ – металлом этот феномен не был получен. Выпадение кристаллов кальция в респираторном тракте у больных бронхиальной астмой под влиянием прямого гелиомагнитного влияния в период магнитного шторма открытый нами у больных бронхиальной астмой вошел в

русско-англоязычную литературу под названием феномена Бортельса, немецкого бактериолога, впервые описавшего выпадение кристаллов фосфата кальция в пробирке *in vitro* при прохождении циклонов и антициклонов гелиогеофизического происхождения.

Участие выпадения кристаллов кальция в респираторном тракте в ухудшении реологии трахеобронхиального секрета у больных бронхиальной астмой в наших наблюдениях далеко не единственное условие. Анализ электронно-парамагнитного резонанса (ЭПР) лиофилизированной мокроты больных бронхиальной астмой позволил нам выявить большую плотность сигнализирующих парамагнитных частиц, свободных радикалов, содержащих неспаренный электрон. На ЭПР – спектре отмечено уширение резонансных сигналов (эфф. Оверхаузена), что свидетельствует о наличии жесткой ионной связи в молекулах муцина и большой плотности парамагнитных частиц в указанном секрете. Этот феномен отсутствует в лиофилизированной мокроте больных неинфекционным бронхитом. Кроме этого, при анализе ЭПР – спектра секрета бронхов больных бронхиальной астмой нам удалось выявить феномен химической поляризации ядер при их взаимодействии с неспаренным электродом, отсутствующий в секрете бронхов у больных с неинфекционным бронхитом. Таким образом, открытие феномена парамагнетизма секрета бронхов больных бронхиальной астмой свидетельствует помимо прочной ионной связи молекул о наличии в секрете большого числа радикалов, несущих неспаренные электроны и по этой причине обладающих большой реакционной способностью вступать в химическую связь с другими радикалами. Все вышесказанное позволяет с иных позиций объяснить необычные реологические особенности адгезии и вязкости трахеобронхиального секрета при бронхиальной астме. Исследования рентгено-спектрального анализа лиофилизированного трахеобронхиального секрета больных бронхиальной астмой дают возможность в наших исследованиях выявить наличие кристаллической фазы отсутствующей при других формах легочной патологии, кроме муковисцидоза. Анализ инфракрасного спектра (ИК) лиофилизированного трахеобронхиального секрета больных бронхиальной астмой позволил констатировать присутствие в ИК – спектре функциональных групп PO_4^{3-} , S^{2-} , COO^- , H_3PO_4 и радикалов, обладающих ненасыщенной валентностью и по этой причине большой реакционной способностью вступать в химическую связь с другими радикалами и функциональными группами, имеющих противоположный заряд. Описанный механизм, возможно, в состоянии объяснить жесткую связь трахеобронхиального секрета и стенки бронха (феномен химического сшивания радикалов противоположного заряда).

Феномен нестабильности кальция и его кристаллизация в шоковом органе у больных бронхиальной до конца пока не совсем понятен. Многие

исследователи кристаллизацию кальция в тканях пытаются увязать с энергетической недостаточностью, в основе которой определяющую роль играет, как мы уже высказывались ранее, при бронхиальной астме – элиминация из организма креатина. Начиная с 1988 года впервые в отечественной пульмонологии нами ведутся фундаментальные исследования патогенетической связи нарушения пуринового обмена и аллергии, включая и гиперреактивность бронхов у больных бронхиальной астмой. Открытие в начале 70 годов еще одной системы, активно участвующей в регуляции тонуса гладких мышц – пуринергической или неадренергической и ее медиаторов аденозина, АМФ, АДФ, значительно расширило перспективы поиска механизмов формирования бронхиальной астмы и измененной реактивности бронхов при этом заболевании на метаболическом уровне. Фундаментальные исследования патогенеза бронхиальной астмы так или иначе касались биохимических аспектов и одним из наиболее выдающихся достижений в этом направлении является выделение аспириновой формы бронхиальной астмы с участием продуктов метаболизма арахидоновой кислоты.

Открытие аденозиновых бронхоконстриктивных рецепторов в гладких мышцах бронхов у человека и животных позволило к середине 80 годов окончательно сформулировать аденозиновую теорию бронхоспазма и патогенетическое участие нарушения пуринового обмена в формировании бронхиальной астмы (S. Holgate et al, 1984; Delbro Wesberg, 1987 и др.) К большому сожалению это новое направление не получило признания и достойного освещения в отечественной пульмонологии и по этой причине оно не знакомо широкому кругу врачей и исследователей. Основные итоги наших исследований представлены в монографии “Бронхиальная астма” вышедшей в 1996 году получивших высокую оценку виднейших зарубежных специалистов по изучению бронхиальной астмы (S. Holgate, A. Woolcock, P. Barnes и др.). Меаболическая концепция бронхиальной астмы с участием компонентов пуринергической системы (аденозин, АМФ, АДФ, АТФ, мочевиная кислота) широко освещена в материалах докторской диссертации “Проблемы этиологии и патогенеза бронхиальной астмы” 1999 г., а так же в 86 зарубежных публикациях, 29 международных съездов, симпозиумов и конгрессов. Среди собственных исследований по указанной проблеме заслуживает внимания получение модели острейшего алергоза шокового органа у морских свинок, сенсибилизированных аденозином и пуриновыми нуклеотидами (АМФ, АДФ и АТФ), а так же спазм изолированного бронха животных, в условиях предварительной сенсибилизации указанными компонентами. Аэрозольная ингаляция аденозина и пуриновых нуклеотидов в микромолярных концентрациях вызывает достоверный бронхоспазм у больных бронхиальной астмой. Этот эффект отсутствует при других формах патологии легких,

за исключением хронического обструктивного бронхита, больных подагрой. Ингаляция аденозина и пуриновых нуклеотидов в тех же концентрациях среди здоровых лиц не сопровождалась бронхоспазмом. При введении аденозина и пуриновых нуклеотидов в бронх при бронхологических исследованиях у больных бронхиальной астмой констатировала мгновенный экссудативный отек слизистой бронха и закрытие его просвета. Исследование биоптата слизистой оболочки субсегментарных бронхов до- и после введения пуринаргических компонентов позволяет выявить эозинофильно-лимфоидную инфильтрацию слизистой, что подтверждает аллергическую основу воспаления. Нами получены положительные внутрикожные реакции немедленного и туберкулинового типа на аденозин, АМФ, АТФ, и АДФ в группе больных бронхиальной астмой, включая и реакцию Праусниц-Кюстнера. Аналогичные результаты наблюдались нами и в группе больных хроническим обструктивным бронхитом. У здоровых лиц и при других формах легочной патологии внутрикожные аллергологические пробы были отрицательными. Анализ пуринового обмена у больных бронхиальной астмой и хроническим обструктивным бронхитом позволяет выявить у подавляющего большинства больных гиперурикемию и урикозурию. В моче больных бронхиальной астмой был обнаружен аденин. Кроме того, были подтверждены литературные данные о снижении активности ключевых ферментов пуринового обмена: аденозиндезаминазы и 5-нуклеотидазы, а так же другие признаки подагрического диатеза: наличие тофусов, поражение суставов, позвоночника, ранее окостенение грудной клетки, холелитиаз, уролитиаз. Заслуживает не меньшего внимания получение положительного назального теста на аденозин и пуриновые нуклеотиды у больных бронхиальной астмой и среди лиц с хроническим обструктивным бронхитом. Все это наряду с положительными внутрикожными пробами свидетельствует о наличии в организме больных бронхиальной астмой и обструктивным бронхитом антител к аденозину и пуриновым нуклеотидам (АМФ, АДФ, АТФ). Проведенные нами клинические и экспериментальные наблюдения позволяют сделать вывод об участии внеклеточных пуринаргических компонентов в качестве эндогенных аутоаллергенов химической природы. В соответствии с выводами многих крупнейших зарубежных исследователей (S. Holgate et al, 1984; A. Nagreg, 1983; Delbro, 1987 и др.) аденозин и пуриновые нуклеотиды являются ответными метаболитами на воздействие триггеров, включая психический стресс. По данным А. Churча (1976) уровень внеклеточного аденозина, освобождающегося из легких значительно возрастает при провокации антигеном. Polosa et al (1990) приводят доказательства о связи повышенной чувствительности больных к действию неспецифических триггеров (запах, метеофакторы и др.), не имеющих антигенной природы с повышением в крови внекле-

точного аденозина и пуриновых нуклеотидов. Заслуживают внимания выводы Delbro, 1987, и S. Holgate et al, 1984, об усилении либерации гистамина и серотонина под влиянием аденозина и АМФ. Реагиновый тип реакции при кожном тестировании и назальной пробе в наших исследованиях с аденозином и пуриновыми нуклеотидами подтверждают эти данные. Многие зарубежные исследователи (J.C. Morlei, 1985; S. Holgate et al., 1984, и др.) приводят данные об ингибирующем влиянии аденозина и АДФ на циклазную систему и β -адренорецепторы через бронхоконстриктивные аденозиновые рецепторы и аденилатциклазу. Подавление активности аденилатциклазы аденозином приводит к уменьшению внутриклеточного цАМФ, что в свою очередь усиливает дегрануляцию тучных клеток и снижает чувствительность β -адренорецепторов к катехоламинам. В условиях дисбаланса адениловой системы, обусловленной элиминацией креатина из организма у больных бронхиальной астмой создаются условия для накопления значительного пула внеклеточных форм аденозина и пуриновых нуклеотидов, способных вызвать блокаду циклазной и β -адренергической систем с повышением активности холинергических структур. Кроме этого, многими исследователями доказана способность АДФ инициировать агрегацию тромбоцитов с выбросом мощного спазмогена и провоспалительного фактора – ФАТ. Все вышесказанное подтверждает и конкретизирует теорию Сазерленда (1957) об участии цАМФ в патогенезе бронхиальной астмы и теорию Сцениваньи (1968) относительно неполноценности и извращенной реакции β -адренорецепторов у больных бронхиальной астмой. Участие пуринаргической системы и ее медиаторов (аденозин, АМФ, АДФ, АТФ) в регуляции тонуса гладких мышц в состоянии объяснить причину подъема артериального давления у больных бронхиальной астмой во время приступа удушья и снижение его после прекращения спазма бронхов, подчеркивающий симптоматический характер этого феномена. Однако до настоящего времени констелляция бронхиальной астмы и артериальной гипертензии традиционно в конструкции клинического диагноза фигурирует как две самостоятельные нозологические формы. Подтверждение участия пуринаргической системы и ее компонентов аденозина, пуриновых нуклеотидов АМФ, АДФ, АТФ, концентрация которых увеличивается в ответ на антигенную стимуляцию и на действие неспецифического триггера не имеющей антигенной природы в состоянии объяснить стереотипно протекающий приступ спазма бронхов на действие как антигена так и неспецифических стимулов. Как в первом, так и во втором случае в организме больного бронхиальной астмой происходит выброс в кровь и накопление внеклеточных форм пуринаргических компонентов как универсального метаболита на стресс и антигенную стимуляцию. Сами компоненты пуринаргической системы как теперь известно обладают выраженным аллергизиру-

щим влиянием и расцениваются нами как химический аллерген и либератор гистамина, имеющих IgE – механизм влияния. Аденозин и пуриновые нуклеотиды как медиаторы пуринергической системы ингибируя циклазную систему вызывают дегрануляцию тучных клеток и снижают чувствительность в β -адренорецепторов к катехоламинам. Все вышесказанное в состоянии объяснить, таким образом, всю несостоятельность и условность деления бронхиальной астмы на аллергическую и неаллергическую формы, принятые как в отечественной, так и зарубежной классификациях бронхиальной астмы. Игнорирование роли пуринергической системы и ее медиаторов в патогенезе бронхиальной астмы создает устойчивую тенденцию доминирования иммунологической модели объяснения гиперреактивности бронхов без участия аденозина и пуриновых компонентов. Это в равной степени касается и механизмов дегрануляции тучных клеток и медиаторного воспаления. Включение пуринергической системы в этот процесс дает достаточно обоснованные основания дополнить классическую модель Talmage иммунологической реакции Антиген-Антитело-Комплекмент еще и включением алергизирующего влияния компонентов пуринергической системы (аденозин, пуриновые нуклеотиды АМФ, АДФ, АТФ). Еще большим анахронизмом следует наконец признать гипертрофированное мнение о роли бактериальной инфекции в генезе бронхиальной астмы и ее обострении, наглядно представленное в конструкции клинического диагноза больных бронхиальной астмой. Причиной этой устойчивой тенденции является не только господствующее по-

ложение в отечественной пульмонологии устаревших концепций и парадигм, но и ничем не обоснованное игнорирование исследований крупнейших ученых, указывающих на отсутствие убедительных доказательств патогенетической роли бактериальной инфекции не только в формировании бронхиальной астмы, но и в ее обострении (Н.А. Мовэт, 1975; Д. Кроуфорд, Дуглас, 1983; Э. Ржака, 1966 и др.). Е.М. Тареев еще в 1970 году одним из первых указывал на преувеличение роли бактериальной инфекции в патогенезе бронхиальной астмы. Я. Мусил, 1984; Djukanovic et al, 1989, оценивали выводы относительно патогенетического участия бактериальной инфекции в генезе бронхиальной астмы чисто умозрительной гипотезой не более, основанной на путанице медиаторного и бактериального воспаления клинически проявляющимися одними и теми же симптомами (температура, наличие хрипов, кашель с мокротой и тд.). Perjs, 1976, один из крупнейших авторитетов в изучении аллергии и бронхиальной астмы также указывает на отсутствие убедительных доказательств причастности бактериальной инфекции в происхождении бронхиальной астмы и гиперреактивности бронхов. Полувековой период широкомасштабного применения антибиотиков и сульфопрепаратов не только не разрешил проблему бронхиальной астмы, но создал и многочисленные проблемы патологической фармакологии и неблагоприятной эволюции заболевания, роста летальных исходов, числа больных на фоне глобального подъема аллергии и псевдоаллергий во всем мире.

DISPUTABLE QUESTIONS OF STUDYING BRONCHIAL ASTHMA. QUEST OF ALTERNATIVE SOLVING THE PROBLEM

V.T. Volkov

(Siberian State Medical University)

In the article are discussed new pathogenetic sections and models of hyperreactivity of bronchi on the metabolic level with the participation of creatin, components of purine system. Adenosin Theory of bronchospasm and pathogenesis of bronchial asthma and other components of purine system did not find worthy attention and illuminating in Russian pulmonology that has defined a traditional lag of it from perspective studies overseas and has rendered an essential brake in the quest of alternative ways of basic therapy, not tuning out the frames of Concensus 1992 and evident palliative. Opening of constrictive adenosin receptors of smooth muscles of bronchi and vessels allowed to increase a perspective in studying changed reactivity in bronchial asthma, arterial hypertension, angina pectorises. Components of purinemic system are response metabolites on stress, antigen stimulation, actively influencing upon mediator inflammation and spasm of smooth musculature that gives deep basis for the revising existing presentations, categorizations and definitions of bronchial asthma on the metabolic level.

Литература

1. Волков В.Т., Стрелис А.К. Бронхиальная астма. – Томск, 1996. – 560 с.
2. Кроуфорд Д.Ж., Дуглас. Заболевания органов дыхания. – М.: Мед., 1974. – 728 с.
3. Мусил Я. Основы биохимических процессов. – М.: Мед., 1984. – 216 с.
4. Мовэт Н.А. Воспаление, иммунитет и гиперчувствительность. – М.: Мед., 1975. – 620 с.
5. Райка Э. Аллергия и аллергические заболевания. Т.1, 1966 (венгр). – 634 с.

6. Harper A. Some recent developments in study of aminoacid metabolism; Procemuning of the Nutrition Society Edinburg – 1983. – N.1. – P.437-440.
7. Holgate S., Mann J. // Immunol and clinic. – 1984. – N.3. – P.78-87.
8. Loper "Journal Med Francais". – 15 Juleet. – 1912.
9. Polose R. // Trends pharmacol Sci. – 1982. – Vol.7. – P.265.
10. Morlej L., Page S. // Brit L.pharmacol. – 1985. – Vol.5. – P.1542-1548.

ВЕНТИЛЯЦИОННАЯ ФУНКЦИЯ ЛЕГКИХ У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

О.В. Кузнецова, Я.В. Поровский, А.В. Дубаков, Ф.Ф. Тетенев.

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

Резюме. Основные вентиляционные показатели исследованы у 29 ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС; у 27 лиц группы сравнения, состоящей из лиц, идентичным лицам основной группы по полу, возрасту, образу жизни, профессии, стажу курения и количеству выкуриваемых сигарет в день; и у 50 здоровых некурящих мужчин аналогичного возраста. В обеих группах было отмечено повышение МОД. Пневмофиброз встречался одинаково. У ликвидаторов чаще выявлялись хронический бронхит, хронический обструктивный бронхит, эмфизема и обструктивный тип нарушения вентиляции легких, не связанный однако с повышением бронхиального сопротивления. Определение его природы требует более тонких исследований функциональных параметров респираторной функции легких.

Проблема последствий воздействия ионизирующей радиации на организм была и остается одной из наиболее актуальных в медицине; особенно остро она встала в связи с Чернобыльской катастрофой 1986 г. [2,6,8]. Особенностью аварии на Чернобыльской АЭС было сочетанное воздействие внешней проникающей радиации и радионуклидов, попавших в легкие людей, участвовавших в ликвидации после аварии [5,13,14]. С каждым годом отмечается рост заболеваемости органов дыхания у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС [8,15,16]. Известно, что при воздействии радиации на организм человека, в частности на систему аппарата внешнего дыхания, развивается так называемый лучевой фиброз, который вызывает рестриктивные нарушения вентиляции легких [3,4,10]. Имеется ряд публикаций в печати, описывающих патологию органов дыхания у ликвидаторов. Тем не менее, эти данные противоречивы, так как выделение изменений в легких, которые происходят у лиц, подвергшихся лучевому воздействию, из изменений, характерных для хронического бронхита и эмфиземы легких, не связанных с воздействием радиационного поражения, представляет большие затруднения. В одних работах исследователями описывалось преобладание у ликвидаторов обструктивного типа нарушения вентиляции с различной степенью гипервоздушности легких (снижение ОФВ₁, ПОС, МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅, увеличение ОО); в других работах – описывались рестриктивные изменения (снижение ЖЕЛ, ОО, ОЕЛ) [1,7,9,11,12].

Целью настоящей работы было исследование показателей вентиляционной функции у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, выявление влияния радиационного фактора на основные показатели респираторной функции легких.

Материалы и методы

Мы проанализировали вентиляционные показатели у 29 ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на ЧАЭС (основная группа). Выборку составили мужчины от 38 до 65 лет; средний воз-

раст 49,6±1,21 лет. Средняя доза выкуриваемых сигарет составила 18,75±1,77 сигарет/день. Стаж курения составил 20,1±3,11 лет. Исследуемые лица в 1986-1988 гг. выполняли разную по характеру и длительности (4,2±0,85 мес.) работу на различном удалении от эпицентра. По официальным сведениям, средняя радиационная доза, полученная ими, составила 13,35±1,53 Бэр.

В целях выявления влияния радиационного фактора на основные показатели респираторной функции легких результаты исследования были сопоставлены с аналогичными показателями группы сравнения, состоящей из лиц, идентичным лицам основной группы по полу, возрасту, образу жизни, профессии, стажу курения и количеству выкуриваемых сигарет в день. Средний возраст 27 лиц группы сравнения составил 46,4±1,3 лет. Средняя доза выкуриваемых сигарет составила 19,78±1,10 сигарет/день. Стаж курения составил 22,8±1,9 лет.

Контрольная группа состояла из 50 практически здоровых некурящих мужчин аналогичного возраста.

Нарушение вентиляционной функции легких (ВФЛ) оценивали по интегральным показателям – жизненной емкости легких (ЖЕЛ), объему форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁). Снижение ЖЕЛ либо ОФВ₁ на 15-35% от нормы мы расценили как нарушение ВФЛ I ст. по рестриктивному либо обструктивному типу соответственно. Снижение ЖЕЛ, ОФВ₁ на 36-55% от нормы мы отнесли ко II ст. нарушения ВФЛ, снижение этих показателей более чем на 55% от нормы – к III ст. Снижение ОФВ₁ при нормальной ЖЕЛ рассматривали как обструктивный тип нарушения ВФЛ. Снижение ЖЕЛ расценивали как рестриктивные нарушения вентиляции легких, при этом ОФВ₁ снижалось параллельно уменьшению ЖЕЛ. Изолированное снижение ЖЕЛ встречается редко и рассматривается как рестриктивный тип. Смешанный тип нарушения ВФЛ определяли по преобладанию обструктивных нарушений над рестриктивными

(ЖЕЛ – I ст., ОФВ1 – II ст.; ЖЕЛ – I ст., ОФВ1 – III ст.; ЖЕЛ – II ст., ОФВ1 – III ст.).

По показателям петли поток-объем (ППО) определяли уровень обструктивных изменений – пиковую объемную скорость (ПОС), максимальную объемную скорость (МОС25, МОС50, МОС75) – и степень нарушения устанавливали по стандартной схеме (Л.Л. Шик, Н.Н. Канаев, 1973 г.).

Определение структуры общей емкости легких (ОЕЛ) и показателей вентиляционной функции легких проводилось в общей клинической лаборатории с использованием универсальной бодикамеры (Masterlab Pro “ERICH JAEGER”). В структуре ОЕЛ учитывали остаточный объем (ОО), ОЕЛ, функциональная остаточная емкость (ФОЕ), ЖЕЛ. Бронхиальное сопротивление определяли методом общей бодиплетизмографии и оценивали в процентах к должным величинам.

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

Результаты и обсуждение

У 9 ЛПА был хронический бронхит (ХБ), у 10 – хронический обструктивный бронхит (ХОБ), у 10 – не было заболеваний легких, но присутствовали заболевания со стороны других органов и систем (сердечно-сосудистой, желудочно-кишечного тракта). У 10 лиц группы сравнения был ХБ, у 2 – ХОБ, 15 лиц не имели заболеваний легких, отмечалась патология со стороны других органов и систем. Таким образом, распространенность заболеваний органов дыхания среди ЛПА была выше по сравнению с лицами группы сравнения ($p < 0,02$).



Рис.1. Рентгенологическая картина исследуемых лиц

Среди ЛПА рентгенологически эмфизема была выявлена у 2, диффузный пневмофиброз – у 6, у 14 ликвидаторов отмечались и эмфизема и пневмофиброз, и у 7 – патологических изменений выявлено не было (рис.1). Среди лиц группы сравнения у 1 была эмфизема, у 11 – пневмофиброз, у 3 – и эмфизема и пневмофиброз, у остальных 12 лиц рентгенологическая картина соответствовала норме (рис.1). У ЛПА эмфизема рентгеноло-

гически выявлялась чаще ($p < 0,002$), чем у лиц группы сравнения; это могло быть связано с большей распространенностью ХОБ среди ЛПА. Встречаемость пневмофиброза у лиц обеих групп выявлялась в одинаковой степени.

На одышку при привычной физической нагрузке жаловались 8 ЛПА.

У одного из них формально диагноз бронхита не фигурировал, рентгенологически эмфизема и пневмофиброз не определялись, основные показатели ВФЛ были в норме, отмечались повышение ОО (115,4%) и ОЕЛ (117,2%), снижение показателей ППО (крупные бронхи – обструкция I ст., средние и мелкие бронхи – обструкция II ст.).

Одышка при минимальной физической нагрузке отмечалась у 8 человек, остальные 13 ЛПА одышку не отмечали (рис.2).

Среди 27 лиц группы сравнения 1 больной отмечал одышку при привычной физической нагрузке, клинически был ХОБ, рентгенологически выявлялись эмфизема и пневмофиброз, отмечались нарушение ВФЛ III ст. по смешанному типу (ЖЕЛ – 78,4%, ОФВ1 – 42,7%), увеличение МОД – 119,1%, ОО – 125,7%, бронхиальное сопротивление – 200,6%, по показателям ППО было выявлено снижение на всех уровнях III ст.

Остальные лица группы сравнения одышку не отмечали (рис.2).

Таким образом, у ЛПА одышка встречалась чаще ($p < 0,00001$).



Рис.2.

Из 16 ЛПА, которые жаловались на одышку, у 3 было выявлено нарушение ВФЛ I ст. по обструктивному типу (ОФВ1 – 80,3%, 84,3%, 72,5%). У 2 было нарушение ВФЛ II ст. по обструктивному типу (ОФВ1 – 57,6%, 49,6%), и у 1 – III ст. по обструктивному типу (ОФВ1 – 37,1%). У 1 было нарушение ВФЛ II ст. по рестриктивному типу (ЖЕЛ – 64,2%). У остальных 9 ЛПА показатели ВФЛ были в пределах нормы.

Из 13 ЛПА, не предъявлявших жалобы на одышку, у 1 – отмечалось снижение ЖЕЛ – 82,3%, что соответствовало I ст. выраженности рестриктивных изменений; у остальных 12 – основные показатели ВФЛ были в пределах нормы.

Среди лиц группы сравнения у 1 было выявлено нарушение ВФЛ III ст. по смешанному типу (ЖЕЛ – 78,4%, ОФВ1 – 42,7%), клинически –

Таблица 1.

Показатели вентиляционной функции легких у ликвидаторов Чернобыльской АС
в сравнении с группами сравнения и здоровых

Параметры	Величины показателей вентиляционной функции легких					
	Основная группа (I) n=29	Группа сравнения (II) n=27	P II – I	Здоровые (0) n=50	P 0 – I	P 0 – II
ЖЕЛ, %	108,1±3,07	112,0±2,54	–	103,4±1,97	–	–
ОФВ1, л/сек	3,3±0,17	3,83±0,12	P<0,05	4,11±0,09	P<0,05	–
МОД, л/мин	11,3±0,56	11,0±0,34	–	8,7±0,26	P<0,01	P<0,01
ОО, %	120,9±7,74	100,9±6,25	–	107,1±8,5	–	–
ОЕЛ, %	112,7±3,31	105,3±2,79	–	108,8±4,38	–	–
ФОЕ, %	111,1±5,08	103,5±6,01	–	110,8±5,06	–	–
ПОС, %	99,5±5,08	112,1±4,04	–	112,4±1,78	–	–
МОС25, %	74,5±6,37	91,8±6,06	–	85,0±9,36	–	–
МОС50, %	56,1±4,59	73,4±5,46	P<0,01	85,0±9,36	P<0,0007	–
МОС75, %	35,2±3,92	45,6±3,50	–	85,0±9,36	P<0,000	P<0,000
R aw tot, %	85,0±9,36	70,6±6,8	–	60,4±16,4	–	–

одышка при привычной физической нагрузке (см. выше). У 1 было выявлено нарушение ВФЛ I ст. по обструктивному типу (ОФВ1 – 80,93%), клинически одышки не было. У 25 лиц нарушение ВФЛ выявлено не было.

Выявленные изменения вентиляционных показателей в обеих группах мы расценивали как обструктивный тип, не более, так как бронхиальное сопротивление у исследованных лиц не было повышено (табл.). Обструктивные изменения были функциональными и выявлялись только при маневрах с форсированным выдохом.

У лиц обеих групп ОФВ1 был снижен по сравнению с лицами контрольной группы ($p<0,05$); у ЛПА ОФВ1 был ниже, чем у лиц группы сравнения ($p<0,05$) (табл.1).

У 11 лиц группы сравнения все основные показатели ВФЛ были в пределах нормы; из них у 5 – рентгенологически был пневмофиброз, у 1 – эмфизема; у 3 – клинически ХБ, у 3 – снижение показателей ППО. У остальных 6 показатели ППО были в пределах нормы, рентгенологически эмфизема и пневмофиброз не определялась, клинически не было заболеваний легких.

Увеличение минутного объема дыхания (МОД) было выявлено у 12 ЛПА и у 4 лиц группы сравнения; у 2 ЛПА – при нормальных показателях ВФЛ и ППО. Средние показатели МОД в обеих группах были выше по сравнению с лицами контрольной группы ($p<0,01$). Увеличение МОД у обеих групп нельзя связать с обструктивными нарушениями, поскольку они были умеренными, и не было существенного повышения бронхиального сопротивления. Однако увеличение МОД могло быть обусловлено повышением других видов сопротивления, которые нельзя было измерить этими методами; либо оно могло быть обусловлено регуляторными нарушениями вентиляционной функции легких.

Повышение ОО и ФОЕ отмечалось у 12 (41,3%) ЛПА и у 13 (48%) – группы сравнения, у 5 (41,7%) – ЛПА и у 7 (54%) – было повышение

ОО и ФОЕ без изменений показателей ППО и ВФЛ.

У части лиц при нормальных показателях ВФЛ отмечалось снижение показателей ППО, так как они более чувствительны.

Из 29 ЛПА, у 19 – отмечалось снижение показателей петли поток-объем (ППО).

На уровне крупных бронхов (МОС25) обструкция I ст. была у 8; II ст. – у 1 ЛПА; III ст. – у 2 больных. На уровне средних бронхов (МОС50) обструкция I ст. была у 8; II ст. – у других 8; III ст. – у 2 ЛПА. На уровне мелких бронхов (МОС75) обструкция I ст. отмечалась у 8; II ст. – у 8; III ст. – у 2 больных. У 1 больного, субъективно отмечавшего одышку, показатели ППО и ВФЛ были в пределах нормы. У 8 больных показатели ППО и ВФЛ были в пределах нормы (рис.3). У 1 ЛПА показатели ППО были в пределах нормы, но отмечалась нарушение ВФЛ I ст. по рестриктивному типу (ЖЕЛ – 82,3%).

Из 27 лиц группы сравнения у 11 отмечалось снижение показателей ППО (рис. 3).

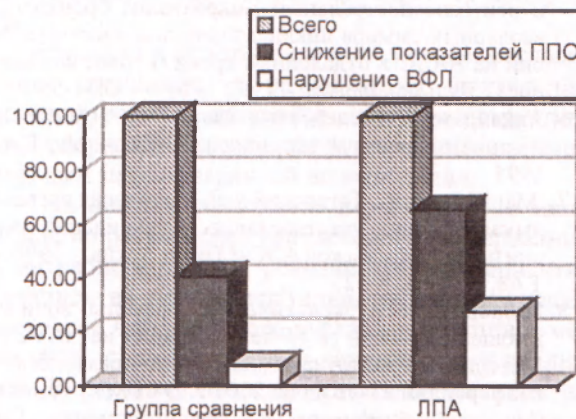


Рис.3.

На уровне крупных бронхов (МОС25) обструкция I ст. была у 3 больных; II ст. – не было ни у кого; III ст. – у 1. На уровне средних бронхов

(МОС50) обструкция I ст. была у 6; II ст. – у 2; III ст. – у 1 больного. На уровне мелких бронхов (МОС75) обструкция I ст. отмечалась у 8; II ст. – у 2; III ст. – у 1 больного.

У ЛПА чаще установлено было снижение показателей ППО (в 1,5 раза) и нарушение вентиляционной функции легких – (в 3 раза).

Снижения ПОС, МОС25 в обеих группах не выявлено; отмечалось достоверное снижение МОС50 у ЛПА по сравнению с лицами групп сравнения ($p < 0,01$) и здоровой ($p < 0,0007$); также выявлено значимое снижение МОС75 у лиц обеих групп по сравнению с лицами здоровой группы ($p < 0,000$) (табл. 1).

У 6 лиц группы сравнения и только у 1 – ЛПА все рассмотренные выше основные показатели функции легких были в пределах нормы.

FUNCTION OF PULMONARY VENTILATION IN CHERNOBYL ACCIDENT LIQUIDATORS

O.V. Kuznetsova, J.V. Porovsky, A.V. Dubakov, F.F. Tetenev

(Siberian State Medical University)

The basic parameters of pulmonary ventilation were studied in 29 Chernobyl accident liquidators. For comparison 27 person randomized on age, sex, lifestyle, profession, duration and intensity of smoking and as control 50 healthy non-smoking men of similar age were investigated. In both groups increasing minute volume of breathing was marked. Pneumofibrosis met equally. Chronic bronchitis, chronic obstructive bronchitis, emphysema and obstructive type of disturbance of pulmonary ventilation were revealed more often in liquidators. This type was not connected with increasing bronchial resistance. Definition of its nature demands more fine researches of functional parameters of respiratory function of lung.

Литература

1. Антонов Н.С., Стулова О.Ю., Хлопова Т.Г. Распространенность заболеваний органов дыхания среди ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС // Терап. архив. – 1996. – Т.68, №3. – С.17-19.
2. Бархударов В.М., Гордеев К.И., Дибобес И.К. и др. Медицинские аспекты аварии на Чернобыльской АЭС. – Киев, 1988. – С.111-118.
3. Бронхиальная астма в 2х томах / Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Агар. – 1997. – Т2. – С.3-39.
4. Гриппи М.А. Патофизиология легких (перевод с англ.) – Москва, 1987 г.
5. Грובה О.М., Чучалин А.Г., Черников В.П. и др. Цитологическая ультраструктурная характеристика и рентгеноспектральный микроанализ бронхоальвеолярных смывов ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в отдаленные сроки (первое сообщение) / Пульмонология. – 1993. – №4. – С.51-55.
6. Ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС: состояние здоровья / Материалы ВОЗ. – М.: Б.и., 1995.
7. Марачева А.В., Татарский А.Р. Патология органов дыхания у лиц, участвовавших в ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС // Терап. архив. – 1996. – Т.68, №3. – С.8-12.
8. Медицинские и экологические эффекты ионизирующей радиации (к 15-летию аварии на ЧАЭС) / Материалы 1 международной научно-практической конференции 21-22 июня 2001 г. // СГМУ, Томск и Северский биофизический научный центр, Северск.
9. Пашкова Т.Л., Айсанов З.Р., Калманова Е.Н. и др. Респираторные и гемодинамические нарушения у лиц, участвовавших в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Терап. архив. – 1996. – Т.68, №3. – С.14-16.
10. Руководство по болезням органов дыхания / Под ред. Н.Р. Палева. – М., 1990. – Т.4. – С.390-394.
11. Селихова Л.Г. Особенности течения основных клинических форм бронхолегочной патологии у лиц, принимавших участие в ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС, и коррекция выявленных нарушений: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – СПб., 1996. – 33 с.
12. Татарский А.Р., Марачева А.В., Кирихин А.В. и др. Особенности клинического течения заболеваний органов дыхания у лиц, участвующих в ликвидации аварии на ЧАЭС // Пульмонология. – 1993. – №4. – С.20-23.
13. Чучалин А.Г., Грובה О.М., Черников В.П. и др. Радионуклид в ткани легких у ликвидатора последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Пульмонология. – 1993. – №4. – С.27-32.
14. Чучалин А.Г. Аэрозольные радионуклидные пневмопатии // Пульмонология. – 1993. – №4. – С.6-10.
15. Ivanov V.K., Tsyb A.F. A radiation and epidemiological analysis of the aftereffects of the Chernobyl accident as based on the data of the Russian State Medical Dozimetric Registry. In: "Consequences of the Chernobyl Catastrophe: Human Health". Ed. E.B. Burlakova. – 1996. – P.10-23.
16. Ivanov V.K., Tsyb A.F., Biryukov A.P. et al. In: "Consequences of the Chernobyl Catastrophe on human health". Novo Science Publishers, Inc. Ed. E.B. Burlakova. – 1999. – P.1-11.

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ТРИПЛЕКСНОЕ СКАНИРОВАНИЕ КАК АЛЬТЕРНАТИВА РЕНТГЕНКОНТРАСТНОЙ АНГИОГРАФИИ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Д.В. Москов, А.В. Мызников, Ю.И. Гринштейн.

(Красноярская краевая клиническая больница, гл. врач – засл. врач РФ Б.П. Маштаков, Центр интенсивной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, зав. центром – д.м.н., проф. Ю.И. Гринштейн)

Резюме. Представлены результаты ультразвукового триплексного сканирования (УТС) у больных с хроническими облитерирующими поражениями артерий нижних конечностей (ХОПАНК). На основании полученных результатов проведено 58 реконструктивных операций на артериях нижних конечностей без предварительной ангиографии. Проведен анализ соответствия результатов УТС и интраоперационной ревизии артерий. Доказана возможность проведения реконструктивных операций на аорто-бедренно-берцовой зоне у больных с ХОПАНК без предварительной рентгенконтрастной ангиографии.

В современной ангиохирургии ультразвуковое исследование сосудов играет все более заметную роль. Описана высокая диагностическая ценность ультразвуковых методов в визуализации сонных артерий, брюшной аорты, доказана высокая корреляция данных ультразвукового исследования сосудов и рентгенконтрастной ангиографии у больных с ХОПАНК [3,5,6,7]. Однако до сих пор не решен вопрос – достаточно ли информации, полученной при ультразвуковом исследовании для выбора хирургической тактики у больных с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей [7,9,13]. Рентгенконтрастная ангиография по-прежнему остается обязательным условием проведения реконструктивных операций у этой категории больных.

Цель настоящего исследования – оценить диагностическую ценность метода ультразвукового триплексного сканирования в сравнении с результатами интраоперационной ревизии артерий, доказать возможность проведения реконструктивных операций на аорто-бедренно-берцовой зоне без предварительной ангиографии.

Материалы и методы

С декабря 1997 г. по июль 2002 г. под нашим наблюдением находились: 58 больных с окклюзионно-стенотическими поражениями артерий нижних конечностей. Возраст больных колебался от 39 до 75 лет и в среднем составил 55,6±9,4 лет. Степень хронической ишемии нижних конечностей определяли по классификации А.В. Покровского. Больных со 2Б степенью ишемии (перемежающаяся хромота) было 23 (39,6%), с 3 (больше покоя) – 28 (48,3%), с 4 (язвенно-некротические поражения стоп) – 7 (12,1%).

Исследование проводилось на ультразвуковом аппарате LOGIC-700 MR фирмы General Electric (США) мультислотным линейным датчиком с частотой сканирования 5-7-10 Мгц. Был использован метод ультразвукового триплексного сканирования, представляющий собой сочетание трех методик: изображение в В-режиме реального

масштаба времени, импульсную доплерографию, цветное и/или энергетическое доплеровское картирование кровотока.

Исследование начиналось с терминального отдела брюшной аорты и заканчивалось артериями голени. Объектом исследования являлись – инфраренальный брюшной отдел аорты (ИОА), общие подвздошные артерии (ОПА), наружные подвздошные артерии (НПА), общая (ОБА) и глубокая (ГБА) бедренные артерии, поверхностная бедренная артерии (ПБА) на 3-х уровнях (верхняя, средняя и нижняя трети), подколенная артерия (ПА), передняя большеберцовая (ПББА) и задняя большеберцовая (ЗББА) артерии в проксимальном отделе. Артериальные сегменты были сгруппированы на 3 области – аортоподвздошная (ИОА, ОПА, НПА), бедренная (ОБА, ГБА, ПБА в верхней и средней третях), подколенно-берцовая (нижняя треть ПБА, ПА, ЗББА, ПББА). При исследовании обращалось внимание на наличие дополнительных эхообразований в просвете сосуда, локализацию и размер атеросклеротических бляшек, процент сужения сосуда, характер кровотока.

Результаты ультразвукового метода исследования сравнивали с результатами интраоперационной ревизии артерий в ходе реконструктивных операций. Рентгенконтрастную ангиографию больным перед операцией не выполняли.

При анализе совпадения и расхождения диагнозов, по результатам триплексного сканирования и интраоперационной ревизии артерий, ориентировались на четыре критерия, характеризующих состояние артериального русла: норма, стеноз менее 50%, стеноз более или равный 50% и окклюзия. В случаях, когда артериальный сегмент не был визуализирован при триплексном сканировании, результат расценивался как окклюзия. Для оценки информативности метода триплексного сканирования в сравнении с интраоперационной ревизией артерий учитывали процент абсолютно-го совпадения диагнозов (Ac), рассчитывали ин-

дексы чувствительности (Se) и специфичности (Sp).

Результаты и обсуждение

У 58 больных перед операцией исследовано 849 артериальных сегмента. При ультразвуковом исследовании особое внимание обращали на зоны планируемых анастомозов, проходимость вышележащего артериального сегмента, состоятельности путей оттока. В подавляющем большинстве случаев (845 из 849 сегментов, что составило 99,5%) нами визуализированы искомые сегменты артерий. Все 58 больных были оперированы (табл.1).

Таблица 1.

Виды оперативных вмешательств

Оперативное вмешательство		п	%
1	Аортобифemorальное шунтирование	17	
2	Одностороннее подвздошно-бедренное шунтирование	7	
3	Бедренно-подколенное (берцовое) шунтирование	24	
4	Артериализация венозного кровотока конечности	4	
5	Профундопластика	4	
6	Тромбэктомия из бранши аортобифemorального шунта+реконструкция дистального анастомоз	2	

Во время оперативных вмешательств выполнено 379 ревизий артериальных сегментов (в среднем по 6,5), ранее обследованных при триплексном сканировании. Результаты согласования данных триплексного сканирования и интраоперационной ревизии отражены в таблице 2.

Трудности при ультразвуковой визуализации в некоторых случаях представляли:

- терминальный отдел аорты и общие подвздошные артерии у 2-х больных с избыточным весом. После более тщательной подготовки большого брюшной отдел аорты был визуализирован.
- глубокая бедренная артерия (ГБА) – имеет исключительное значение в кровоснабжении конечности у больных с облитерирующим заболеванием, однако анатомия ее крайне вариабильна. В 2 случаях ГБА не была визуализирована – у одного больного вследствие окклюзии, у другого – наблюдалось полное удвоение ГБА с низким (6-7см от паховой складки) вертикальным отхождением от общей бедренной артерии, диаметр артерий не превышал 3-4 мм.
- берцовые артерии – требуют более длительного и кропотливого исследования вследствие анатомических и физиологических особенностей (малый диаметр – менее 3мм, низкая скорость кровотока, артерии прикрыты мышечным массивом).

Стоит отметить, что по данным специальной литературы наиболее трудными сегментами при ультразвуковой визуализации являются – средняя треть наружной подвздошной артерии [1,4,10,12],

нижняя треть поверхностной бедренной артерии [3,6,8], берцовые артерии [1,5]. Процент абсолютного совпадения диагнозов для этих сегментов не превышает – 70-80%.

Таблица 2.

Согласование результатов триплексного сканирования и интраоперационной ревизии артерий нижних конечностей

Триплексное сканирование	Частота встречаемых поражений артерий при интраоперационной ревизии			
	Норма	Стеноз <50%	Стеноз ≥50%	Окклюзия
Норма	117	6	0	2
Стеноз<50%	6	82	4	0
Стеноз≥50%	0	9	44	0
Окклюзия	2	0	0	107

Из приведенной таблицы 2 видно, что наибольшее согласование результатов триплексного сканирования и интраоперационной ревизии наблюдается по критериям “норма” и “окклюзия”. Расхождения наблюдаются при оценке степени стеноза. Это объясняется несколькими причинами:

- субъективизмом оценки степени стеноза хирургом во время операции при неблагоприятных условиях оценки (угла зрения, стеноза артерии в пределах 50%, выраженный кальциноз стенки артерии и т.д.).
- гипердиагностика стенозов более 50% при триплексном сканировании может объясняться акустической тенью, перекрывающей фрагмент артерии при выраженном кальцинозе атеросклеротической бляшки передней стенки сосуда.
- при оценке стенозов менее 50% наибольшую информацию дают планиметрические измерения [1,2], расчет стеноза по диаметру и/или площади поперечного сечения. При оценке стенозов более 50% добавляются гемодинамические критерии анализа спектра доплеровского сдвига частот [2,4,10,11,12].

По результатам сравнения результатов ультразвукового исследования и ревизии артерий были рассчитаны показатели чувствительности, специфичности и процент абсолютного совпадения диагнозов (табл.3).

Наиболее высокие показатели чувствительности, специфичности и абсолютного совпадения диагнозов получены при оценке окклюзии и нормальной проходимости сосудов, а так же при сравнении результатов триплексного сканирования и интраоперационной ревизии по подколенно-берцовому сегменту. В 350 из 379 случаев (92,3%) наблюдалось совпадение результатов ультразвукового исследования и интраоперационной ревизии. Полное совпадение отмечено при исследовании терминального отдела аорты, общей бедренной артерии и подколенной артерии, что связано,

Сравнительная характеристика результатов триплексного сканирования с интраоперационной ревизией

Сегмент	n	Se (%)	Sp (%)	Ac (%)
<i>Норма</i>				
Аорто-подвздошный сегмент	18	94	94	94
Бедренный сегмент	88	91	97	95
Подколенно-берцовый сегмент	26	100	98	99
<i>Стеноз < 50%</i>				
Аорто-подвздошный сегмент	13	53	96	87
Бедренный сегмент	69	90	94	94
Подколенно-берцовый сегмент	17	94	100	99
<i>Стеноз > 50%</i>				
Аорто-подвздошный сегмент	9	78	95	92
Бедренный сегмент	21	86	98	97
Подколенно-берцовый сегмент	8	100	98	99
<i>Окклюзия</i>				
Аорто-подвздошный сегмент	25	100	100	100
Бедренный сегмент	56	98	98	99
Подколенно-берцовый сегмент	29	96	100	99

Примечание: Se – чувствительность, Sp – специфичность, Ac – процент абсолютного совпадения диагнозов.

на наш взгляд, с большей доступностью этих зон при ультразвуковом обследовании.

Единичные расхождения наблюдались у 24 больных (29 сегментов) при исследовании подвздошных, глубокой и поверхностной бедренных, берцовых артерий и в основном касались оценки степени стеноза пораженного сегмента. Лишь в 4-х случаях наблюдались расхождения по критериям “норма-окклюзия”. Имеем несоответствие результатов ТС и интраоперационной ревизии не имело принципиального характера. Во всех случаях ранее определенная по результатам ультразвукового исследования хирургическая тактика во время операции не менялась. Все 58 больных выписаны в установленные сроки с функционирующими шунтами.

Оценивая по достоинству высокие диагностические способности триплексного сканирования, следует внести, на наш взгляд, некоторые ограничения в использование этого исследования для выбора тактики реконструктивной операции на артериях без ангиографии:

- предварительное обсуждение врачом ультразвуковой диагностики и сосудистым хирургом зон исследования.
- исследования должен проводить опытный врач, хорошо знающий анатомию и патологию арте-

рий исследуемой области, представляющий ход и характер предстоящей операции.

- исследование должно проводиться на ультразвуковом оборудовании высокого класса.
- при сомнениях в ходе ультразвукового исследования в проходимости дистального артериального русла комплекс предоперационного обследования необходимо дополнять рентгенконтрастной ангиографией.

Таким образом, триплексное сканирование у больных с окклюзионно-стенотическим поражением артерий аорто-бедренного и бедренно-берцового сегментов – высокоинформативный метод для постановки четкого топического диагноза и выбора оперативного вмешательства. Анализ специальной литературы и собственный опыт показывает, что данный метод наилучшим образом отвечает современным требованиям, предъявляемым клиницистами для решения проблем своевременной, точной и безопасной диагностики окклюзионно-стенотических поражений артерий нижних конечностей. Более широкое применение триплексного сканирования позволит сократить до 30-40% от всех оперированных больных использование рентгенконтрастной ангиографии.

ULTRASOUND TRIPLEX SCANNING AS AN ALTERNATIVE TO ANGIOGRAPHY IN RECONSTRUCTIVE SURGERY OF LOWER EXTREMITY ARTERIES

D. V. Moskov, A. V. Miznikov, Yu. I. Grinshtein

(Krasnoyarsk Regional Hospital, Center for Intensive Cardiology and Cardio-Vascular Surgery)

The results of ultrasound triplex scanning in patients with chronic lower limb ischaemia are presented. 58 reconstructive operations of lower limb arteries without preliminary angiography have been performed on the base of the results received. The analysis of ultrasound triplex scanning results and intraoperative findings of arteries correspondence has been conducted. The possibility of reconstructive operations of aortoiliac and femoropopliteal arteries without preliminary angiography has been proved.

Литература

1. Кошкин В.М., Зубарев А.Р., Ларин С.И., Малюткина И.Г. Об информативности методов ультразвукового сканирования при облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей // Грудная и серд.-сосуд. хир. – 1991. – №2 – С.17-20.
2. Куликов В.П. Цветное дуплексное сканирование в диагностике сосудистых заболеваний. – Новосибирск, СО РАМН, 1997 – 204 с.
3. Bostrom A., Ljungman C., Hellberg A. et al. Duplex scanning as the sole preoperative imaging method for infrainguinal arterial surgery // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2002. – Vol.23, N.2. – P.140-145.
4. Coffi S.B., Ubbink D.T., Zwiars I. et al. The value of the peak systolic velocity ratio in the assessment of the haemodynamic significance of subcritical iliac artery stenoses // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2001. – Vol.22, N.5. – P.424-432.
5. Karacagil S., Lofberg A.M., Granbo A. et al. Value of duplex scanning in evaluation of crural and foot arteries in limbs with severe lower-limb ischaemia. A prospective comparison with angiography // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 1996. – Vol.12, N.3. – P.300-303.
6. Larch E., Minar E., Ahmadi R., et al. Value of color duplex sonography for evaluation of tibioperoneal arteries in patients with femoropopliteal obstruction // J. Vasc. Surg. – 1997. – Vol.25. – P.629-636.
7. Ligush J. Jr., Reavis S.W., Preisser J.S., et al. Duplex ultrasound scanning defines operative strategies for patients with limb-threatening ischemia // J. Vasc. Surg. – 1998. – Vol.28, N.3. – P.482-490.
8. Lofberg A.M., Karacagil S., Hellberg A., et al. The role of duplex scanning in the selection of patients with critical lower-limb ischemia for infrainguinal percutaneous transluminal angioplasty // Cardiovasc. Intervent. Radiol. – 2001. – Vol.24, N.4. – P.229-232.
9. Mizzariol F., Asaher E., Hingoreni A., et al. Lower extremity revascularization without preoperative contrast arteriography in 105 cases: lessons learned with duplex ultrasound arterial mapping // XII Annual meeting of European Society for Vascular Surgery: Book of abstracts. – Copenhagen, 1999. – P.104.
10. Sensier Y., Hartshorne T., Thrush A., et al. The effect of adjacent segment disease on the accuracy of colour duplex scanning for the diagnosis of lower limb arterial disease // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 1996. – Vol.12, N.2. – P.238-243.
11. Ubbink D.T., Legemate D.A., Llull J.B. Color-flow duplex scanning of the leg arteries by use of a new echo-enhancing agent // J. Vasc. Surg. – 2002. – Vol.35, N.2. – P.392-398.
12. Ubbink D.T., Fidler M., Legemate D.A. Interobserver variability in aortoiliac and femoropopliteal duplex scanning // J. Vasc. Surg. – 2001. – Vol.33, N.3. – P.540-545.
13. Zaag van der E.S., Legemate D.A., Nguen T. et al. Aortoiliac reconstructive surgery based upon the results of duplex scanning // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 1998. – Vol.16, N.5. – P.383-389.

© ДОНИРОВ Б.А., ДОНИРОВА О.С. –
УДК 616-007.271+616.357-036.2(571.54)

ОБ ЭТНИЧЕСКОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЯХ ОБЛИТЕРИРУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БУРЯТИЯ

Б.А. Дониров, О.С. Донирова.

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – член-корр. РАМН, проф. А.А. Дзизинский; кафедра ангиологии и сосудистой хирургии, зав. – доц. В.В. Чернявский, кафедра терапии №2, зав. – к.м.н. Т.И. Батудаева)

Резюме. В работе представлены результаты исследований по распространенности и клинико-анатомическим особенностям облитерирующих заболеваний магистральных и периферических артерий (ОЗМПА) среди представителей коренной и некоренной национальностей Республики Бурятия. Показано, что распространенность ОЗМПА среди русского населения значительно выше, чем среди бурятского. К особенностям клинического течения ОЗМПА среди бурят относятся дистальный уровень поражения, меньшая выраженность ишемии нижних конечностей и более старший возраст в сравнении с русскими больными.

Облитерирующие заболевания магистральных и периферических артерий нижних конечностей (ОЗМПА) являются актуальной медико-социальной проблемой. Частота развития тяжелой ишемии при хронических облитерирующих заболеваниях нижних конечностей у больных колеблется от 20 до 70%, по поводу чего проводится около 50% аорто-подвздошных реконструкций и фактически все бедренно-большеберцовые шунтирования [1].

К сожалению, на сегодняшний день очень мало точных данных об эпидемиологии ОЗМПА. В странах Европы и Америки распространенность облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей составляет 2,1-20,7% (2,7), тогда как у коренных народов Азии эта патология встречается чрезвычайно редко (3). В России стандартные эпидемиологические исследования по распространенности ОЗМПА практически не проводились.

Целью нашей работы явилось изучение распространенности и клинико-анатомических особенностей ОЗМПА среди коренного и некоренного населения Республики Бурятия.

Материалы и методы

Нами проведено одномоментное эпидемиологическое скрининговое исследование случайной репрезентативной выборки неорганизованного населения коренной и некоренной национальности количеством 1620 человек, проживавших в городах и районах Республики Бурятия в период с 2000 по 2002 годы. Также проведен ретроспективный анализ 950 историй болезни больных, обследованных и пролеченных в период с 1995 по 2000 год в отделении хирургии сосудов Республиканской клинической больницы им. Семашко Н.А. г. Улан-Удэ с ведущим диагнозом "ОЗМПА".

Программа одномоментного эпидемиологического исследования включала стандартный опрос по регистру первичного скрининга "Peripheral Arterial Disease", ультразвуковую доплерографию нижних конечностей с определением лодыжечно-плечевого индекса на аппарате "ИПК-1".

Программа ретроспективного анализа историй болезни включала тщательный анализ анамнестических данных, ультразвуковую доплерографию, рентгенконтрастное исследование сосудов нижних конечностей, данные общеклинических и биохимических лабораторных методов исследования, а также результаты исследования биопсийного материала.

Из 1620 человек, обследованных в ходе одномоментного эпидемиологического скринингового исследования, на долю бурят пришлось 778 (48%) человек, из них 399 (51%) мужчин и 379 (49%) – женщин. Из 841 (52%) русских было 419 (49,8%) мужчин и 422 (50,2%) – женщины. Выявлены 70 (4,3%) больных с ОЗМПА, из них 19 (24,2%) – бурят и 51 (75,8%) – русских. Среди 70 больных ОЗМПА было 60 (85,7%) с облитерирующим атеросклерозом и 10 (14,3%) – воспалительными заболеваниями сосудов.

Среди больных с облитерирующим атеросклерозом на долю бурят пришлось 14 (23,3%), из них 9 (64,2%) – мужчин со средним возрастом 70 (69-75) лет и 5 (35,8%) – женщин, со средним возрастом 76 (75-78) лет. На долю русских пришлось 46 (76,6%) больных, из них 34 (73,9%) – мужчины со средним возрастом 55,5 (51-70) лет и 12 (26,1%) – женщины, со средним возрастом 63 (53,5-70) года.

Из 10 больных с воспалительными заболеваниями артерий было 5 (50%) бурят, из них 1 – мужчина в возрасте 48 лет и 4 – женщины со средним возрастом 45 (40,5-50) лет, а также 5 русских. Из них было 4 мужчин со средним возрастом 40,5 (29-45,5) лет и 1 женщина соответственно 28 лет.

По данным ретроспективного анализа, из 950 больных с ОЗМПА на долю бурят пришлось 75 (7,9%), русских – 875 (92,1%). Кроме того, зарегистрировано 768 (81%) больных с облитерирующим атеросклерозом и 182 (19%) – с воспалитель-

ными заболеваниями артерий (неспецифический аортоартериит, облитерирующий эндартериит, болезнь Бюргера).

Из больных с облитерирующим атеросклерозом было бурят 41 (5,3%), из них 21 (51,2%) мужчина со средним возрастом 67 (60-72) лет и 20 (48,8%) – женщин со средним возрастом 71,5 (68-75,5) лет. Доля русских с облитерирующим атеросклерозом составила 727 (94,7%) больных, из них 619 (85,1%) мужчин со средним возрастом 58 (51-65) лет и 108 (14,9%) – женщин со средним возрастом 66 (60,5-73) лет.

С воспалительными поражениями артерий 182 больных распределились на 34 (18,7%) – бурята и 148 (81,3%) – русских. Из группы бурят 33 (97%) представлены мужчинами со средним возрастом 47 (42-50) лет и 1 (3%) – женщина 42 лет, а среди русских – 133 (89,8%) мужчины со средним возрастом 44 (39-48) года и 15 (10,2%) женщин со средним возрастом 44 (42-48) года.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью специализированного пакета программ STATISTICA 5.1 для WINDOWS. Применяли параметрические и непараметрические методы исследования после тестирования на нормальность распределения выборки. Количественные показатели представлены в виде медианы и 50% процентиля квантиля. Значимость различий определяли с применением теста Манна-Уитни. Качественные показатели сравнивали с применением двойного точного метода Фишера.

Результаты и обсуждение

По результатам обоих исследований структура ОЗМПА в основном представлена облитерирующим атеросклерозом (81-83%) и воспалительными заболеваниями (17-19%) артерий нижних конечностей (рис.1).



Рис.1. Структура выявленных облитерирующих заболеваний магистральных периферических сосудов

Как видно из рисунка 1, из всех окклюзирующих поражений артериальной системы нижних конечностей лидирующее положение занимает атеросклероз, достигая 81-83%.

Из всех больных с ОЗМПА в одномоментном исследовании на долю бурят пришлось 19 (24,2%) человек, в ретроспективном исследовании – 75 (7,9%) (рис.2).



Рис. 2. Этническая характеристика больных с окклюдизирующими заболеваниями магистральных и периферических сосудов

По результатам ретроспективного и одномоментного исследований ОЗМПА в подавляющем большинстве регистрируются у больных русской национальности. Наши данные не противоречат результатам других исследований [3,4,6,8], которые показали, что имеются этнические различия в течении периферического атеросклероза среди афроамериканцев и азиатов в сравнении с белым населением.

В отношении уровня поражений артерий нижних конечностей при ОЗМПА получены следующие данные. Так, в ходе как одномоментного, так и ретроспективного исследований выяснилось, что при атеросклеротическом процессе у больных-бурят в основном страдает дистальное русло, тогда как у русских достоверно ($p < 0,05$) имеет место более проксимальный уровень поражения (рис.3 и 4).

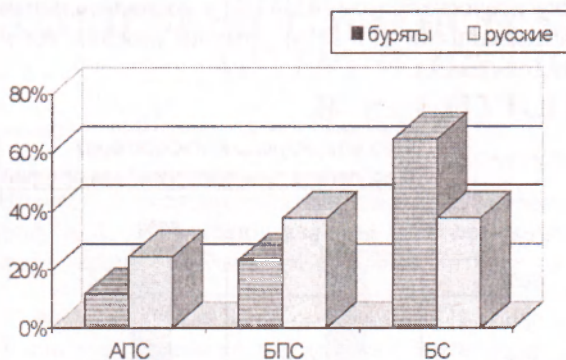


Рис. 3. Этнические различия в локализации ОЗМПА по данным одномоментного эпидемиологического исследования

Примечание: АПС – аорто-подвздошный сегмент, БПС – бедренно-подколенный сегмент, БС – берцовый сегмент.

У больных-бурят установлено преобладание поражения берцового сегмента артерий нижних конечностей, в то время как у русских – бедренно-подколенного сегмента. Подобные результаты получили Т.С. Huber et al (1995), S.W.K. Cheng (1999), которые у афроамериканцев и китайцев также обнаружили более дистальные формы поражения артерий нижних конечностей.

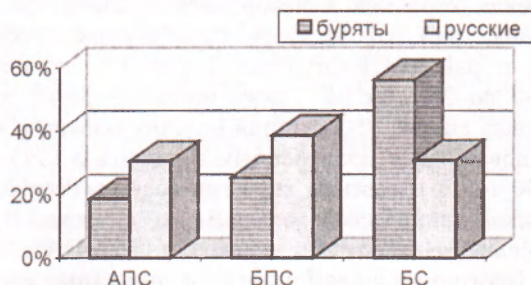


Рис. 4. Этнические различия в локализации облитерирующих заболеваний магистральных периферических сосудов (по ретроспективным исследованиям)

Примечание: АПС – аорто-подвздошный сегмент, БПС – бедренно-подколенный сегмент, БС – берцовый сегмент.

Тяжесть ишемии нижних конечностей при ОЗМПА градуировалась согласно принятой классификации по Фонтену в модификации А.В. Покровского. Из 17 больных-бурят с ОЗМПА, выявленных в ходе одномоментного исследования, не было ни одного больного с ишемией нижних конечностей III-IV степени. Более того, 3 (17%) больных-бурята имели только I степень ишемии нижних конечностей, что предполагает практически бессимптомное течение заболевания. Из 75 стационарных больных-бурят, поступивших с ишемией нижних конечностей только у 14 (17,4%) была III-IV степень. Из 875 русских больных с ишемией нижних конечностей поступили с III-IV степенью 200 (22,8%). При сравнении больных русской и бурятской этнических групп выяснилось, что при одинаковой степени ишемии нижних конечностей буряты достоверно находились в более старшей возрастной группе ($p < 0,004$).

Таким образом в структуре исследуемой патологии по национальному составу имеется преобладание больных с русской национальностью. У больных-бурят имеет место более дистальное поражение сосудистого русла и более доброкачественное течение заболевания нежели у русских. Среди бурят облитерирующий атеросклероз нижних конечностей в основном встречается в старших возрастных группах (>60 лет).

ON THE ETHNIC EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL AND ANATOMY FEATURES OF OBLITERATIVE DISEASES OF MAIN AND PERIPHERAL ARTERIES OF LOW EXTREMITIES IN BURYAT REPUBLIC

B.A. Donirov, O.S. Donirova

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

There have been presented the results of the investigations of spreading and clinical and anatomical features of obliterative diseases of principle and peripheral arteries (ODPPA) among the native population (Buryats) and Russian one. It was shown that spreading ODPPA among the Russian population is considerably higher than among the natives. The unusual features of the clinical course of ODPPA among Buryats are the

distal level of involving, less expressiveness of ischemia of low extremities and more senior age as compared to the Russian patients.

Литература

1. Покровский А.В., Дан В.Н., Чупин А.В. и др. Вазпростан (простагландин Е1) в комплексном лечении критической ишемии нижних конечностей при атеросклеротическом поражении артерий // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 1996. – №1. – С.63-69.
2. Савельев В.С., Кошкин В.М., Богданец Л.И. О роли и принципах консервативной терапии больных с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 1990. – С.49-51.
3. Cheng S.W.K., Albert C.W. Ting, Hung Lau, John Wong. Epidemiology of Atherosclerotic Peripheral Arterial Occlusive Disease in Hong Kong // *World Journal of Surgery*. – 1999. – N.23. – P.202-206.
4. Gillum R.F., Gillum B.S., Francis C.K. Coronary revascularization and cardiac catheterization in the United States: trends in racial differences // *J Am Coll Cardiol*. – 1997. – Vol.29, N.1557. – P.62. (MEDLINE).
5. Huber T.S., Harvard T.R.S., Flynn T.C. et al. Operative mortality rates after elective infrarenal aortic reconstructions // *J. Vasc. Surg.* – 1995. – Vol.22, N.287. – P.294.
6. Mirvis D.M., Burns R., Gaschen L. et al. Variation in utilization procedures in the Department of Veterans Affairs health care systems: effect of race // *J Am Coll Cardiol*. – 1994. – Vol.24, N.1297. – P.304. (MEDLINE).
7. Rieger H. Epidemiology of peripheral arterial occlusive disease (POAD) // *Int Angiol.* – 1999. – Vol.18, N.1. – P.11-12.
8. Strong J.P. Atherosclerosis in human populations. // *Atherosclerosis*. – 1972. – Vol.16. – P.193-201. (MEDLINE).

© ЛЕБЕДЕВА Т.Ю., ФЕДОРОВА С.И., МРАВЯН С.Р., АГАЛЬЦОВ М.В. –
УДК 616.12-008.318.1/8+616.45-008

ОЦЕНКА ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Т.Ю. Лебедева, С.И. Федорова, С.Р. Мравян, М.В. Агальцов.

(Отдел функциональной диагностики МОНИКИ, г. Москва, директор – д.м.н., проф. Г.А. Оноприенко)

Резюме. Целью настоящего исследования явилось изучение суточной вариабельности ритма сердца у больных с опухолями надпочечников, оценка динамики показателей ВРС после оперативного лечения, а также сопоставление их с данными бифункционального мониторирования ЭКГ по методу Холтера (ХМ), суточного мониторирования артериального давления (СМАД) и суточным профилем гормонов.

Обследовано 30 больных с опухолями надпочечников с применением одновременного суточного мониторирования ЭКГ по методу Холтера и мониторирования артериального давления в сопоставлении с суточным профилем гормонов на этапах лечения (до- и 3 месяца после оперативного лечения).

Результаты исследований установили, что у больных с опухолями надпочечников наблюдается дисбаланс вегетативной нервной системы, который сохраняется и в отдаленный послеоперационный период.

Использование полифункционального мониторирования – ХМ, СМАД и суточного профиля гормонов позволяет отметить особенности течения и поражения ССС у больных с опухолевидными заболеваниями надпочечников на этапах лечения. Оценка суточной вариабельности по ХМ дает возможность судить о состоянии вегетативной нервной системы. Ключевые слова: первичный гиперальдостеронизм, симптоматическая гипертензия, суточное мониторирование ЭКГ, суточное мониторирование артериального давления, вариабельность ритма сердца.

Изменение ритма сердца в течение суток является универсальной реакцией целостного организма, в основе которой лежит обеспечение баланса между симпатическим и парасимпатиче-

ским звеньями вегетативной нервной системы (ВНС).

Установлено, что анализ вариабельности ритма сердца (ВРС) является важным методом оценки автономной регуляции вегетативной нервной системы сердца, а также ценным прогностическим показателем, особенно у больных с органическим поражением сердечно-сосудистой системы [1,2,3].

Изучение вариабельности ритма сердца по записи коротких ритмограмм показало, что на ВРС наиболее существенное влияние оказывают генез и форма артериальной гипертензии, а также возраст больного [3].

Наличие артериальной гипертензии (АГ), по мнению многих авторов, приводит к снижению вариабельности ритма сердца [1,3].

Однако в литературе имеется мало сведений о суточной ВРС у больных с симптоматической АГ надпочечникового генеза. При изучении ВРС у больных с феохромоцитомой (ФХЦ) выявлено усиление парасимпатического влияния, которое сохраняет правильный суточный ритм, урежаясь ночью и учащаясь днем.

Целью настоящего исследования явилось изучение суточной вариабельности ритма сердца у больных с опухолями надпочечников, оценка динамики показателей ВРС после оперативного лечения, а также сопоставление их с данными би-

функционального мониторирования ЭКГ по методу Холтера (ХМ), суточного мониторирования артериального давления (СМАД) и суточным профилем гормонов.

Материалы и методы

Всего обследовано 30 (25 женщин и 5 мужчин) больных с опухолями надпочечников до- и после оперативного лечения. По результатам морфологических исследований больные были разделены на три группы. Первую группу составили 17 (50%) больных с первичным гиперальдостеронизмом (ПГА), средний возраст их равнялся $48,5 \pm 7,2$ лет, продолжительность АГ – $5,9 \pm 5,3$ г. Во вторую группу вошло 6 (23,5%) больных с синдромом Иценко-Кушинга (СИК), средний возраст – $47,1 \pm 9,3$, продолжительность АГ – $6,3 \pm 3,6$ г. Третья группа представлена 7 (26,5%) больными с феохромоцитомой, из них случайно выявленные опухоли (инциденталомы) были установлены – у 5, их средний возраст – $38,5 \pm 10,3$, продолжительность АГ – $4,4 \pm 3,4$ г.

Всем больным до- и через 3 месяца после операции проводилась регистрация ЭКГ в 12 общепринятых отведениях. В режиме полифункционального мониторирования осуществлялось одновременное суточное мониторирование ЭКГ по методу Холтера при помощи аппаратно-программных комплексов “MT-7” и “MT-100”, суточное мониторирование артериального давления с использованием регистратора АД “BK-102”, аускультативный метод измерения. (вся аппаратура фирмы “SCHILLER-AG” (Швейцария); а также изучался суточный профиль выработки гормонов (уровень альдостерона и кортизола в крови, активность ренина плазмы, экскреция адреналина и норадrenalина) в 7:00, 15:00 и 22:00 часа.

Анализировались частота ритма, продолжительность всех временных интервалов ЭКГ, наличие блокад, нарушений ритма и процессов реполяризации.

При анализе данных ХМ оценивались: средняя дневная и ночная частота сердечных сокращений (ЧСС), циркадный индекс (ЦИ), нарушения ритма сердца, изменение формы и динамика сегмента ST, вариабельность ритма сердца (BPC) за 24 часа (анализ временных показателей – SDNN, SDNN Index, SDANN Index, RMSSD, pNN50) [1,2,3].

СМАД проводилось с временными интервалами: 15 мин. днем и 30 мин. ночью. Анализировались: среднее систолическое АД (САД) и диастолическое АД (ДАД), а также индекс времени гипертензии (ИВГ) за период бодрствования и сна [4,5].

Результаты и обсуждение

Основными жалобами больных при поступлении были: головные боли, головокружения, слабость, снижение работоспособности, кардиалгии, приступы сердцебиения, миалгии, у некоторых присутствовал судорожный синдром.

У больных с синдромом Иценко-Кушинга помимо общих жалоб имело место изменение внешности – ожирение по верхнему типу и “лунообраз-

ное” лицо. Один больной перенес острое нарушение мозгового кровообращения. В 50% случаев выявлен неинсулинозависимый сахарный диабет.

При первичном осмотре у всех больных АД превышало уровень 140/90 мм.рт.ст. Во всех наблюдениях было отмечено изменение суточного ритма гормонов с отсутствием адекватного их снижения в вечерние и ночные часы.

При анализе ЭКГ в 12-ти общепринятых отведениях более выраженные изменения процессов реполяризации были отмечены у больных с ПГА и СИК.

У больных с ПГА в 47,1% (8 больных) случаев выявлены признаки электролитных нарушений по типу гипокалиемии, в 35,3% (6) – признаки гипертрофии левого желудочка (ЛЖ). В одном случае зарегистрирована АВ блокада первой степени, у другого – неполная блокада левой ножки пучка Гиса.

В группе больных с синдромом Иценко-Кушинга в 33% случаев обнаруживалась гипертрофия левых отделов сердца с признаками выраженной систолической перегрузки, а также с явлениями очаговой дистрофии в миокарде.

У больных с ФХЦ в 28,5% (2) случаев наблюдались признаки гипокалиемии и лишь в одном случае выявлены признаки гипертрофии левого желудочка.

Анализ сердечного ритма по данным ХМ показал наличие частых эпизодов синусовой тахикардии во время бодрствования и сна – у 93,4% обследованных больных, и отсутствие физиологического урежения синусового ритма в ночное время – в 96,6%.

При анализе ЧСС по группам отмечено более выраженное преобладание тахикардии во время бодрствования и сна у больных с СИК ($92,0 \pm 11,1$; $76,8 \pm 8,4$ в мин. соответственно). У больных с ПГА и ФХЦ средняя частота сердечного ритма составила соответственно: $88,5 \pm 17,0$ в мин. в дневное время, $69,3 \pm 11,9$ – ночное, $86,3 \pm 8,2$ – день, $71,7 \pm 6,7$ – ночь.

Для характеристики суточного профиля сердечного ритма был использован циркадный индекс (ЦИ), представляющий собой соотношение средних значений ЧСС день/ночь (2). Нарушение циркадного ритма сердца выявлено у больных всех групп. Снижение ЦИ в 50% случаев в группе с СИК, в 57,1% – с ФХЦ, в 47,1% – с ПГА, что было обусловлено увеличением средней ЧСС во время сна. Повышение ЦИ или его нормализация во всех группах достигалась в результате повышения средней дневной и ночной ЧСС (табл.1).

Таким образом, основной особенностью структуры циркадного ритма сердца у больных с опухолями надпочечников являлась ночная симпатикотония, это могло быть обусловлено изменением в суточном ритме КА в вечернее и ночное время суток.

При сопоставлении суточного ритма гормонов с суточным профилем артериального давления выявлено преобладание во всех трех группах на-

Таблица 1.

Показатели биоэлектрической активности миокарда и гемодинамики у больных с опухольми надпочечников до- и после оперативного лечения ($M \pm m$)

Показатели	Средние значения величин в группах больных					
	ПГА		СИК		ФХЦ	
	до операции	через 3 месяца	до операции	через 3 месяца	до операции	через 3 месяца
ЧСС ср. суточная	79,0±13,9 p<0,05	78,7±8,2	84,8±9,3 p<0,05	84,4±10,4	79,3±7,3 p<0,05	76,3±5,9
ЧСС в мин. в дневное время	88,5±17,0	86,2±10,1	92,0±11,1	91,0±11,9	86,3±8,2	82,7±6,5
ЧСС – ночное	69,3±11,9	70,9±8,3	76,8±8,4	77,6±9,6	71,7±6,7	69,8±5,5
ЧСС – ночное	1,28±0,13	1,22±0,14	1,20±0,09	1,18±0,08	1,20±0,06	1,19±0,05
SDNN мс	140,1±55,8	120,9±39,8	100,0±36,1 p<0,05	82,4±23,6	116,4±28,7 p<0,05	121,3±26,3
SDNN I мс	50,2±16,7	52,1±13,4	44,7±15,9	41,6±14,1	55,8±9,8	69,7±13,5
SDANN I мс	123,6±51,9	110,0±40,4	93,3±33,9 p<0,05	74,4±17,4	99,5±32,1 p<0,05	111,1±17,3
RMSSD мс	27,8±7,2	28,5±6,1	23,2±6,7	22,0±6,0	34,1±6,3 p<0,05	38,0±11,7
PNN 50%	9,9±5,3	9,1±4,1	7,2±3,9	3,8±2,3	14,4±6,4 p<0,05	19,3±8,6 p1,2<0,05

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с контрольной группой; p1,2 – достоверность различий до- и после операционного периода

рушения суточного профиля АД с недостаточным снижением и даже повышением АД в ночные часы.

На фоне симпатикотонии в 86,7% случаев среди исследуемых зарегистрированы нарушения ритма от единичных предсердных до частых (более 10000 за сутки) желудочковых экстрасистол, угрожающих в плане развития тяжелых расстройств гемодинамики. Следует отметить, что выявленная во всех группах эктопическая активность имела тропность к вечернему и ночному времени суток.

При анализе желудочковых нарушений ритма эктопии высоких градаций, классифицированные как 3-5 класс по Лауну (частые политопные, полиморфные, парные, сверххранные ЖЭ, аллоритмия, пароксизмы ЖТ), зарегистрированы у больных с СИК и ПГА, что составило соответственно 33,3% и 23,5% случаев. Выраженные нарушения ритма сердца встречались преимущественно у больных АГ, при которой САД не превышало 160 мм.рт.ст. У больных с более высоким артериальным давлением (2 больных) преобладала синусовая тахикардия, которая препятствовала возникновению эктопической активности.

Зарегистрированы эпизоды тахикардий пароксизмального типа у больных с ПГА в 35,3% случаев, из них 2/3 суправентрикулярные (СВТ) и 1/3 – желудочковые (ЖТ). Эпизоды СВТ выявлены в 33,3% случаев у больных с СИК и в 28,6% случаев – с ФХЦ, которые протекали с ощущением сердцебиения (по дневниковым записям) и купировались произвольно.

Нарушения проведения электрического импульса были представлены в одном наблюдении у

больного из группы ПГА АВ блокадой 1 степени, переходящей в течение суток в АВ блокаду 2 степени с периодикой Венкебаха-Самойлова, в одном случае в группе с ФХЦ – АВ блокадой 1 степени в ночные часы.

При анализе изменений морфологической картины сегмента ST определялась депрессия косовосходящего типа, имеющая четкую связь с тахикардией. В одном случае у больного с ПГА во время физической нагрузки при ЧСС 132 в мин. выявлена горизонтальная депрессия сегмента ST>2 мм, сохраняющаяся более 1 мин. после прекращения нагрузки и восстановления ЧСС.

Временной анализ ВРС (24-часовая запись) выявил достоверное снижение показателей SDNN, SDANNi в группе с СИК по сравнению с контрольной группой по Биггеру. Отмечено снижение SDNN и достоверное повышение RMSSD и pNN50 у больных с ФХЦ, что указывает на повышение активации парасимпатического звена ВНС (табл.1). В одном случае у больного с ФХЦ выявлено резкое снижение RMSSD до 2 мс.

В группе больных с ПГА наблюдалась незначительная тенденция к снижению SDNN Index, по сравнению с контрольной группой, остальные значения сохранились в пределах нормальных величин (табл.1). Следует отметить, что в этой группе выявлен значительный разброс показателя SDNN. В 23,5% случаев у больных с ПГА наблюдалось его снижение (70,6±20,5 мс, p<0,01), что связано с преобладанием синусовой тахикардии в течение всех суток у 4 больных. Средняя суточная ЧСС у этих больных составила 96,0±19,4 в мин.

Повторное функциональное и биохимическое обследование было произведено через три месяца

после операции. У больных с ПГА оно проводилось на фоне лечения верошпироном (до 0,6 гр. в сутки). Все больные отмечали улучшение самочувствия, восстановление работоспособности.

В результате лечения в 91,2% случаев больные составили нормотензивную группу. У больных с ФХЦ отмечалась стойкая нормализация АД без кризовых состояний. Однако в 13,3% случаев в группе с ПГА и в 20% – с СИК после оперативного лечения сохранялась АГ, но менее выраженной степени. Артериальная гипертензия у больных этих групп характеризовалась повышенным ДАД в течение всех суток. Исследуемый ИВГ в этих группах для ДАД был выше установленной условной нормы (>30%).

При анализе ЭКГ в 26,6% случаев среди группы больных с ПГА установлены метаболические и электролитные изменения в миокарде. У 2-х больных сохранялись признаки гипертрофии и перегрузки левых отделов, что связано с отсутствием адекватного снижения артериального давления. Изменения процессов реполяризации сохранялись также у больных СИК. В одном случае отмечена смена синусового ритма на постоянную форму фибрилляции предсердий у больной с АГ II степени. В группе больных с ФХЦ наблюдалась тенденция к нормализации метаболических и электролитных процессов в миокарде. У больной, имевшей хроническую форму фибрилляции предсердий (>48 ч), восстановился синусовый ритм.

При анализе суточного мониторирования ЭКГ у больных в отдаленный послеоперационный период отмечена тенденция к урежению ЧСС во время бодрствования, однако сохранялось нарушение циркадного ритма сердца и недостаточное снижение частоты синусового ритма в ночное время. Следует отметить, что мониторирование через три месяца проходило амбулаторно, больные находились вне клиники, вели активный образ жизни и у них отмечалось повышение физической и психоэмоциональной нагрузки. При исследовании суточного ритма гормонов наблюдалось сохранение монотонности профиля.

Анализ эктопической активности по данным ХМ выявил положительную, т.е. динамику исчезновения нарушений ритма высоких градаций в группах с ФХЦ и с СИК. У больных с ПГА установлено достоверное снижение до 13,3% эктопий высоких градаций, представленных только парными желудочковыми парасистолами. Снижился также процент суправентрикулярных тахикардий пароксизмального типа, что составило: в 20% случаев у больных с ПГА, в 20% – с СИК и в 16,6% – с ФХЦ. Депрессия сегмента ST горизонтального типа не регистрировалась.

Не обнаружено достоверных различий между показателями ВРС до- и после лечения в группах больных ПГА и СИК. Достоверно повысился в послеоперационном периоде рNN 50% у больных с ФХЦ. Вероятно, это может быть обусловлено сохраняющимся монотонным суточным ритмом гормонов (поражение второго надпочечника) и с продолжающейся адаптацией больных после оперативного лечения [3,6,7,8,9].

Отслежена динамика в показателях ВРС у больных с ФХЦ, т.е. зарегистрирована тенденция к уменьшению симпатического влияния и усилению парасимпатической активности (табл. 1).

Таким образом у больных с опухолями надпочечников наблюдается дисбаланс вегетативной нервной системы. Отмечается преобладание симпатической активности у больных с первичным гиперальдостеронизмом и синдромом Иценко-Кушинга, что проявлялось частыми пароксизмами синусовой тахикардии в покое и во время физической нагрузки, а также сложными нарушениями ритма сердца. У больных с феохромоцитомой выявляется повышение парасимпатического звена ВНС. В отдаленный послеоперационный период у больных с первичным гиперальдостеронизмом снижается влияние парасимпатического звена вегетативной нервной системы, в то время, как с феохромоцитомой при анализе ВРС отмечено его усиление.

THE EVALUATION OF VARIABILITY OF CARDIAC RHYTHM IN PATIENTS WITH TUMORS OF ADRENAL GLANDS

T.U. Lebedeva, S.I. Fedorova, S.P. Mravjan, M.V. Agaltsov

(Regional Scientific and Research Clinical Institute, Moscow)

The evaluation of heart rate variability in patients with tumors of adrenal glands has been conducted. 30 patients with tumors of adrenal glands have been examined before and after surgical treatment. The patients were divided into three groups: with primary aldosteronism, syndrome of Itsenko-Kushing, pheochromocytoma. As a result the disbalance of vegetal nervous system has been revealed.

Литература

1. Дабровски А., Дабровски Б., Пиотрович Р. Суточное мониторирование ЭКГ. – М., 2000. – 208 с.
2. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. – М., 2000. – 215 с.
3. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца. – М.: "СтарКо", 1998. – 200 с.
4. Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В. и др. Суточное мониторирование артериального давления при гипертонии (методические вопросы). РКНПК МЗ РФ. – М., 1997. – 45 с.
5. Кабалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Мониторирование артериального давления (методические аспекты и клиническое значение). – М., 1999. – 234 с.
6. Шустов С.Б., Яковлев В.А., Баранов В.Л. Современные критерии диагностики симптоматических артериальных гипертензий надпочечникового генеза.

- за, вопросы динамического наблюдения. – СПб.: Врачебные ведомости, 1997. – №2. – С.3-16.
7. Майкл Т. МакДермонт. Секреты эндокринологии. – М.: Бином, 2001. – 464 с.
8. Шхвацабая И.К., Чихладзе Н.М. Гиперальдостеронизм и артериальная гипертензия. – М.: Медицина, 1984. – 135 с.
9. Шустов С.Б., Яковлев В.А., Баранов В.Л. Современные критерии диагностики симптоматических артериальных гипертензий надпочечникового генеза, вопросы динамического наблюдения. – СПб.: Врачебные ведомости, 1997. – №2. – С.3-16.
10. Dabrowska B. et al. Heart rate variability before sudden blood pressure elevations or complex cardiac arrhythmias in pheochromocytoma. *J. Hypertens.* – 1996. – Vol.10, N.1 – P.43-50.
11. George A. Mansoor, William B. White. Circadian blood pressure variation in hypertensive patients with primary aldosteronism. *Hypertension.* – 1998. – Vol.31. – P.843-847.

© ИВЛИЕВ С.В., ГРИНШТЕЙН Ю.И., ТАТАРЕНКО Н.Е., КУЛЬГА И.В. –
УДК 616.155.18-02:616-005.2:616.1:616.61

ВЛИЯНИЕ ГЕМОДИАЛИЗА НА СОСТОЯНИЕ ГЕМОСТАЗА И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

С.В. Ивлиев, Ю.И. Гринштейн, Н.Е. Татаренко, И.В. Кульга.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. РАЕН, ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра терапии ФУВ, зав. – проф. Ю.И. Гринштейн; Краевая клиническая больница, гл. врач – засл. врач. РФ Б.П. Маштаков)

Резюме. Изучено влияние сеанса гемодиализа на систему гемостаза и микроциркуляцию у 19 больных с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на хроническом программном гемодиализе. Установлено, что после сеанса гемодиализа происходит достоверное снижение уровня тромбоцитов, фактора Виллебранда, деформирующей способности эритроцитов, повышение уровня фибрин-мономерных комплексов. Все это, учитывая развитие у больных гипокоагуляции на фоне введения гепарина, значительно увеличивает риск возникновения геморрагических осложнений.

Ключевые слова. Гемостаз, микроциркуляция, хроническая почечная недостаточность, гемодиализ.

У больных терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН) развивается гиперкоагуляция, нарастает фибринолитическая активность крови, появляются признаки ДВС-синдрома [4, 12, 16].

Во время сеанса гемодиализа происходит диффузия через полупроницаемую мембрану мочевины, креатинина, электролитов и других веществ, задерживающихся в крови при уремии. Помимо этого клетки крови контактируют с полупроницаемой мембраной диализатора, магистральями. Во время процедуры гемодиализа, для профилактики сосудистых тромбозов, а так же тромбозов диализатора и магистралей, вводится гепарин. Все эти факторы оказывают влияние на гемостаз и микроциркуляцию [7].

Цель нашей работы заключалась в изучении влияния сеанса гемодиализа на систему гемостаза и микроциркуляцию у больных с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на хронической заместительной терапии. Полученный материал был подвергнут клинико-статистическому анализу параметрическим методом.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 19 больных с терминальной стадией ХПН (10 мужчин и 9 женщин), средний возраст 41,5±4,3 лет. У всех них причиной развития ХПН явился хронический гломерулонефрит. Больным с терминальной ста-

дией ХПН проводился хронический программный ацетатный гемодиализ по 4 часа 3 раза в неделю на аппаратах "Frezenius". Во время сеанса гемодиализа больные получали в/в струйно 12500 ЕД гепарина. Продолжительность нахождения больных на гемодиализе составляла от 5 месяцев до 7 лет. У всех исследуемых до- и после сеанса гемодиализа оценивалось состояние системы гемостаза следующими методами: подсчет тромбоцитов в камере Горяева методом фазового контраста по G. Brecher et al. [6]; агрегация тромбоцитов с АДФ по G.V.R. Vogt с графической регистрацией [6]; спонтанная агрегация тромбоцитов по С.И. Моисееву и соавт. [3]; активность фактора Виллебранда по Н.И. Виейс et al. в модификации О.А. Цигулевой [6]; активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) по М.И. Уагрииен в модификации З.С. Баркагана [1]; протромбиновое отношение по А.И. Quick [6]; тромбиновое время по R. Biggs, R.G. Macfarlane [6]; фибриноген гравиметрический по Р.А. Рутберг [6]; активность антитромбина III по U. Abildgaard et al. в модификации К.М. Бишевского [5]; Хагеман-калликреинзависимый фибринолиз по Г.Ф. Еремину и А.Г. Архипову [2]; ортофенантролиновый тест по В.А. Елыкомову, А.Г. Момоту [2]. Для оценки состояния микроциркуляции всем больным производили биомикроскопию конъюнктивы глазного яблока. Количественно оценивались пе-

риваскулярные, сосудистые (индекс сосудистых изменений – ИСИ), внутрисосудистые изменения (индекс внутрисосудистых изменений – ИВИ). подсчитывался общий конъюнктивный индекс (ОКИ), артериоло-венозный коэффициент (АВК). У всех больных определялась: деформирующая способность эритроцитов по Dogmady, в нашей модификации (Ю.И. Гринштейн, С.В. Ивлиев, рац. предложение КрасГМА №2103 от 29.04.92.)

Результаты и обсуждение

При изучении состояния системы гемостаза у больных ХПН после сеанса гемодиализа было обнаружено две группы изменений (табл.1). Первые обусловлены введением во время сеанса больших доз гепарина, что достоверно удлиняло АЧТВ, тромбиновое время, увеличивало протромбиновое отношение после сеанса гемодиализа. Невозможность определения уровня фибриногена и активности антитромбина III, мы полагаем, обусловлены введением гепарина. Вторая группа изменений в системе гемостаза предопределена непосредственно самой процедурой гемодиализа. Отслежено достоверное снижение уровня тромбоцитов после сеанса гемодиализа. В основе этого, по-видимому, лежит разрушение тромбоцитов при циркуляции крови через диализатор и по магистральям. Следует отметить, что уменьшение степени агрегации тромбоцитов с АДФ и коллагеном наряду с уменьшением размера тромбоцитарных агрегатов, вероятно, связано как с травматизацией тромбоцитов в контуре диализного аппарата, так имеющей место гепаринизацией. Обломки разрушившихся тромбоцитов, поврежденные мембраны тромбоцитов и эритроцитов усиливают имевшиеся лабораторные проявления ДВС-синдрома. Это подтверждается достоверным возрастанием исходно повышенного уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов (табл.1). Помимо этого,

происходит достоверное возрастание фибринолитической активности. Так же выявлено, достоверное снижение уровня фактора Виллебранда после сеанса гемодиализа. У большинства больных уровень фактора Виллебранда находился на нижней границе нормы – 80-90%. При этом, у части больных уровень фактора Виллебранда снижался до 52-57%, что, учитывая развитие у больных гипокоагуляции на фоне введения гепарина, повышение уровня фибрин-мономерных комплексов, значительно увеличивает риск возникновения геморрагических осложнений у данной категории больных.

При оценке результатов биомикроскопии конъюнктивы установлено, что после сеанса гемодиализа ИСИ достоверно не изменяется, это связано с тем, что за один сеанс гемодиализа архитектура артериол, венул и капилляров не может значительно измениться (табл.2). Наиболее существенные изменения отмечаются во внутрисосудистом компоненте (ИВИ). С одной стороны, происходит ускорение кровотока по сосудам, что, по-видимому, обусловлено введением во время сеанса гемодиализа больших доз гепарина. С другой стороны, явно нарастает сладж эритроцитов, который после сеанса гемодиализа наблюдается уже в венулах, а у части больных и в артериолах, что можно увязать с повреждением красных клеток крови при прохождении во время процедуры гемодиализа через диализатор и магистральи. Однако суммарно ИВИ достоверно не изменяется, в результате разнонаправленных изменений внутрисосудистого компонента. Достоверно возрастает артерио-венулярный коэффициент, что вызвано повышением тонуса венул, и снижением тонуса артериол, отражая реакцию сосудистого русла на уменьшение ОЦК, снижение артериального давления.

Таблица 1.

Состояние системы гемостаза и микроциркуляции до- и после сеанса гемодиализа у больных ХПН ($M \pm m$)

Показатель	Количественные характеристики гемостаза	
	до сеанса гемодиализа (n=19)	после (n=19)
Тромбоциты, 10^{12}	204,4±5,3	185,1±6,4**
АЧТВ, сек	38,42±1,14	169,31±10,82****
Протромб. отношение	1,04±0,05	1,67±0,11***
Тромбиновое время, сек	17,78±0,51	72,22±7,86****
Фибриноген, г/л	3,42±0,41	не сворачивается
РФМК, 10^{-12} г/л	10,3±0,9	14,5±1,0**
Фибринолитическая активность, мин	10,9±1,3	14,8±1,4**
АТ III, %	75,8±2,1	не сворачивается
Агрегация тромбоцитов с АДФ, %	46,1±3,2	31,6±4,4**
Радиус агрегатов, мкм	8,4±0,5	6,5±0,4*
Агрегация тромбоцитов с коллагеном, %	35,3±1,4	22,6±1,8**
Радиус агрегатов, мкм	6,9±0,4	5,3±0,3*
Фактор Виллебранда, %	89,2±3,4	81,2±4,1*
ДСЭ, отн. ед.	0,748±0,011	0,729±0,010*

Примечание: достоверные различия в сравнении до- и после сеанса: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,02$, *** – $p < 0,01$, **** – $p < 0,001$

Таблица 2.

Состояние микроциркуляции у больных терминальной ХПН до- и после гемодиализа ($M \pm m$)

Больные терминальной ХПН (n=19)	Показатели микроциркуляции, в баллах			
	ИСИ	ИВИ	АВК	ОКИ
До гемодиализа	11,3±1,3	8,1±1,1	0,24±0,03	19,8±1,5
После гемодиализа	11,5±1,4	7,0±1,3	0,33±0,04*	19,1±1,6

Примечание: достоверность различий до- и после сеанса: * – $p < 0,05$, ИСИ – индекс сосудистых изменений, ИВИ – индекс внутрисосудистых изменений, АВК – артериоло-венозный коэффициент, ОКИ – общий конъюнктивальный индекс.

Придается большое значение при ведении у гемодиализных больных контролю свертывания крови, как предупреждению возникновения артериальных и венозных тромбозов [16], так и развитию гипокоагуляции и геморрагического синдрома [14,15]. У больных после сеанса гемодиализа в системе гемостаза развивается гипокоагуляция, обусловленная введением гепарина в результате контакта клеток крови с полупроницаемой мембраной диализатора, магистральями, кроме того, появляется тенденция к тромбоцитопении, нарастают проявления ДВС-синдрома, снижается уровень фактора Виллебранда, что увеличивает риск развития геморрагических осложнений у больных. Введение гепарина во время диализа ведет к развитию гипокоагуляции, тромбоцитопении [18]. Помимо этого, после сеанса гемодиализа снижается уровень антигена фактора Виллебранда [12]. Значительно уменьшается фибринолитическая активность сыворотки крови [9]. После гемодиализа M. Ambuhl et al. получили аналогичные изменения в системе гемостаза, т.е. снижение уровня тромбоцитов, гипокоагуляцию и усугубление ДВС-синдрома [7].

Достоверно ухудшается микроциркуляция в сосудах бульбарной конъюнктивы. За счет изме-

нения реологии крови, нарушения регуляции сосудистого тонуса, а также запустеванием и редукцией капиллярного русла. После сеанса гемодиализа регистрируется ускорение кровотока по сосудам, с другой стороны явно нарастает сладж эритроцитов, который после сеанса гемодиализа наблюдается уже в венах, а у части больных и в артериолах. Однако суммарно ИВИ достоверно не изменялась, в результате разнонаправленных изменений внутрисосудистого компонента. Достоверно повышался артериоло-венозный коэффициент в результате повышения тонуса венул, и снижением тонуса артериол, в итоге отражая реакцию сосудистого русла на уменьшение ОЦК и снижение артериального давления.

Безусловно эти изменения в системе гемостаза, реологии крови, микроциркуляции связаны с введением больших доз гепарина во время сеанса гемодиализа, контактом клеток крови с диализной мембраной [11,13]. Возможно, применение низкомолекулярных гепаринов позволит профилировать развитие тромбозов во время диализа и снизить риск геморрагических осложнений после гемодиализа за счет более выраженного противотромботического и ангиопротекторного действия [8,10].

INFLUENCE OF HAEMODIALYSIS ON THE STATE OF HEMOSTASIS AND MICROCIRCULATION IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

S. V. Ivliev, Yu. I. Grinstein, N. E. Tatarenko, I. V. Kulga

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The study of influence of treatment with haemodialysis on state of hemostasis and microcirculation in 19 patients with chronic renal failure have been conducted. In patients after haemodialysis appears a tendency to thrombocytopenia, descent of Willebrand factor, development of blood coagulation syndrome. All these, taking into account the development of hypocoagulation in patients on the background of introduction of heparin, considerably increase the risk of occurrence of haemorrhagic complications.

Keywords: hemostasis, microcirculation, chronic renal failure, haemodialysis.

Литература

1. Баркаган З.С. Исследование системы гемостаза у клиника. – Барнаул, 1975. – 185 с.
2. Баркаган Л.З. Нарушение гемостаза у детей. – М.: Медицина, 1993. – 176 с.
3. Быстрый способ оценки реологических свойств крови / С.И. Моисеев, В.К. Осипов, К.В. Ефимов, Е.М. Морозова // Гематол. и трансфузиол. – 1990. – №10. – С.36-37.
4. Ивлиев С.В., Гринштейн Ю.И., Татаренко Н.Е. Состояние гемостаза у больных ХПН // Ежегодный нефрологический семинар. – СПб., 2001. – С.72-73.
5. Клинико-лабораторные методы в гематологии / Под. ред. В.Г. Михайлова и Г.А. Алексева. – Т.: Медицина, 1986. – 200 с.
6. Лабораторные методы исследования системы гемостаза / В.П. Балуда, З.С. Баркаган, Е.Д. Гольдберг и др. – Томск, 1980. – 313 с.
7. Ambuhl P.M., Wuthrich R.P., Korte W., Schmidt L., Krapt R. Plasma hypercoagulability in haemodialysis patients: impact of dialysis and anticoagulation. / Nephrol. Dial. Transplant. – 1997. – N.6. – P.2355-2364.
8. Bara L., Samama M. The need for standardization of low molecular weight heparin / Thromb. Haemostasis. – 1996. – N.56. – P.418-431.
9. Bostom A.G., Shemin D., Lapane K.L. Hyperhomocysteinemia, hyperfibrinogenemia and lipoprotein excess in dialysis patients: a matched case-control study / Atherosclerosis. – 1996. – N.114. – P.93-103.

10. Breddin K., Fareed J., Samama M. Fraxiparine Stuttgart-New York, 1989. – 203 p.
11. Deykin D. Uremic bleeding / Kidney Int. – 1993. – N.24. – P.698-705.
12. Gordge M.P., Leaker B.R., Rylance P.B., Neild G.H. Haemostatic activation and proteinuria as factor in the progression of chronic renal failure. / Nephrol. Dial. Transplant. – 1991. – N.6. – P.21-26.
13. Ireland H., Lane D.A., Curtis J.R. Objective assessment of heparin requirements for hemodialysis in man / J. Lab. Clin. Med. – 1994. – N.103. – P.643-652.
14. Lowrie E.G., Lew H.L. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of common lyemeasured variables and an evaluation of death rate differences between facilities / Am. J. Kydney Dis. – 1990. – N.15. – P.458-482.
15. Nakagama K. A study of aortic calcification in uremia / Jpn. J. Nephrol. – 1997. – N.39. – P.135-143.
16. Raine A.E. Acquired aortic stenosis in dialysis patients / Nephron. – 1994. – N.68. – P.159-168.
17. Sagripanti A., Cupisti A., Baicchi U., Ferdeghini M., Morelli E., Barsotti G. Plasma parameters of the prothrombotic state in chronic uremia / Nephron. – 1993. – N.63. – P.273-278.
18. Vaziri N.D., Gonzales E.C., Wang J., Said S. Blood coagulation, fibrinolytic and inhibitory proteins in end-stage renal disease: effect of hemodialysis / Am. J. Kydney Dis. – 1994. – N.28. – P.828-835.

© МИХАЙЛОВА Л.А., ТИХОНОВА Е.П., КУЗЬМИНА Т.Ю., ФЕДЮКОВИЧ Л.В. –
УДК 616.36-002.1/2:616.155.1-008.1

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В

Л.А. Михайлова, Е.П. Тихонова, Т.Ю. Кузьмина, Л.В. Федюкович.

(Красноярская государственная медицинская академия. ректор – акад. РАЕН и АН ВШ д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра физиологии, зав. – д.м.н., проф. Ю.И. Савченков, кафедра инфекционных болезней, зав. – доц. А.Н. Юрьев, кафедра патофизиологии, зав. – д.м.н., проф. С.Н. Шиллов)

Резюме. Было обследовано 60 больных острым и 23 – хроническим вирусным гепатитом В в возрасте от 18 до 40 лет. Основные параметры периферической красной крови у данных больных соответствуют возрастным нормативам. Показано, что у больных вирусным гепатитом В увеличен объем эритроцитов, уровень ионов калия в них снижен. При остром течении процесса выявлено повышенное содержание ионов натрия. Выявлены изменения жирнокислотного состава мембран эритроцитов, проявляющегося в достоверном увеличении доли насыщенных жирных кислот по сравнению со здоровыми. Отмечены изменения и по отдельным жирным кислотам.

Вирусный гепатит В занимает одно из ведущих мест среди инфекционных заболеваний человека. Согласно данным литературы, поражение гепатоцитов при вирусном гепатите В связано в основном с иммунопатологическими процессами: иммунный цитоллиз гепатоцитов приводит к изменению функционального состояния не только клеток печени, но и сдвигу электролитного и кислотно-щелочного баланса [1,2]. У больных с вирусными гепатитами наблюдается тканевая гипоксия, которая расценивается как одно из патогенетических звеньев в данной патологии. Немалая роль в обеспечении организма адекватным количеством кислорода принадлежит системе эритронов и от того, насколько эффективно будет работать эта система, немало зависят и процессы окисления, протекающие в тканях. Исследование функционального состояния эритроцитов, особенностей их строения и характера возникающих изменений при данном патологическом процессе является важным и необходимым условием оценки адекватности обеспечения организма кислородом и внесении уточнения о виде гипоксии, развивающейся при остром и хроническом течении данного заболевания.

Целью настоящих исследований явилось выяснение количественных и качественных показателей периферической красной крови, особенно-

стей строения мембран и активности ряда ферментов эритроцитов, состояния электролитного баланса крови у больных острым (ОВГВ) и хроническим (ХВГВ) вирусным гепатитом В.

Материалы и методы

Было обследовано 60 больных острым (ОВГВ) и 23 – хроническим (ХВГВ) вирусным гепатитом В в возрасте от 18 до 40 лет. Среди заболевших преобладали мужчины: 64% и 60% соответственно. Во всех случаях диагноз подтвержден обнаружением специфических маркеров. В качестве контрольной группы обследовано 13 здоровых лиц 20-25 лет, не имевших хронических заболеваний пищеварительной системы и не болевших в последние 3 месяца ОРВИ.

Определение основных показателей периферической красной крови проведено на эритрогеметре “Модель 063”. Фракционный состав гемоглобина определялся на аппарате Radiometer ABL (Copenhagen). Концентрация электролитов в плазме и эритроцитах исследована на пламенном фотометре модель ФПЛ-1. Спектр жирных кислот мембран эритроцитов исследован с помощью газожидкостной хроматографии, экстракция липидов проведена по методу Folch.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований параметров периферической красной крови следую-

шие. Количество эритроцитов у больных ОВГВ соответствовало уровню здоровых, составляя в среднем $4,23 \pm 0,41 \times 10^{12}/л$ и $4,30 \pm 0,10 \times 10^{12}/л$ соответственно. В группе ХВГВ этот показатель увеличен и составил в среднем $4,70 \pm 0,21 \times 10^{12}/л$. Количество гемоглобина также находилось в пределах возрастных нормативов: 137,8–145,4 г/л. Показатель гематокрита у больных ХВГВ превысил уровень больных ОВГВ и здоровых (рис.1). Проведенный расчет показателей насыщенности красных клеток гемоглобином показал следующее. Эритроциты у больных ОВГВ имели более крупный размер, чем у больных ХВГВ и здоровых. Средний объем эритроцита (СрОЭ) составил $95,1 \pm 4,7$ мкм³, $91,1 \pm 6,7$ мкм³ и $90,3 \pm 0,2$ мкм³ соответственно. Количество гемоглобина (Hb) у больных ОВГВ и ХВГВ достоверно не отличается от показателей контрольной группы. Среднее содержание гемоглобина в одном эритроците (ССГЭ) практически не отличалось у всех групп обследованных и составляло в среднем 31,2–32,3 пг. Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (СКГЭ) у больных обеих групп было достоверно выше по сравнению со здоровыми ($P < 0,05$).

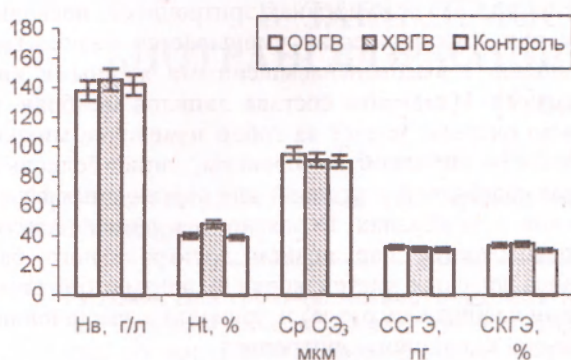


Рис.1. Показатели периферической красной крови у больных острым (1 столбик) и хроническим (2 столбик) гепатитом В по сравнению со здоровыми (3 столбик)

Таким образом, у больных острым и хроническим вирусным гепатитом В эритроциты имеют увеличенный объем с повышенным содержанием гемоглобина в них. Для выяснения причин увеличения среднего объема эритроцитов у больных вирусным гепатитом В нами был проведен ряд исследований. Во-первых, была изучена концентрация электролитов в плазме и красных клетках кро-

ви (табл.1). Согласно полученным данным, у больных вирусным гепатитом В независимо от длительности патологического процесса достоверно снижена концентрация ионов калия в эритроцитах по сравнению с контролем ($P < 0,05$). Уровень ионов натрия в остром периоде заболевания превышает показатели здоровых, а у хронических больных – достоверно ниже, чем у здоровых ($P < 0,05$). Расчет коэффициентов соотношения электролитов в плазме и красных клеток крови свидетельствует об отсутствии изменений по ионам калия и достоверном снижении градиента по натрию ($P < 0,05$), причем, между группами больных различий нет. Таким образом, у больных острым и хроническим вирусным гепатитом В изменен электролитный баланс между красными клетками крови и плазмой: снижение ионов калия независимо от длительности процесса, накопление ионов натрия в эритроцитах в остром периоде и соответствующее изменение ионных градиентов. Эти процессы могут быть отражением структурных перестроек в мембранах клеток и сопровождаться определенными функциональными особенностями.

Воспалительный процесс в тканях сопряжен с генерацией активных форм кислорода. Многие патофизиологические проявления заболеваний имеют в своей основе нарушения процессов энергообеспечения организма вследствие повреждения процессов мембранного транспорта, снижения ферментативной активности ряда мембранных энзимов. В основе этих нарушений лежит извращение пути окисления мембранных фосфолипидов, активация процессов свободнорадикального окисления. Несмотря на то, что продукты свободнорадикального окисления (СРО) липидов являются нормальными метаболитами клетки, они могут служить инициаторами аномальных окислительных реакций и цепных процессов СРО. Имеются сведения о нарушении липидного обмена и процессов свободно-радикального окисления липидов у больных с острыми и хроническими заболеваниями печени. Единичные исследования свидетельствуют о накоплении промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления липидов, которое зависит от тяжести, длительности и вида патологического процесса, протекающего в печени. Однако, четкой закономерности морфологического и функционального состояния эритроцитов и процессов, протекающих в мембранах

Таблица 1
Содержание ионов натрия и калия в эритроцитах и плазме у больных вирусным гепатитом В

Группы обследованных	Число наблюдений	K _{эр} , ммоль/л	Na _{эр} , ммоль/л	K _{эр} /K _{пл} , отн.ед.	Na _{пл} /Na _{эр} , отн.ед.
ОВГВ	60	81,9±0,8	29,1±0,6	20,7±0,3	4,8±0,8
ХВГВ	23	83,7±1,5	22,6±0,9	21,1±0,9	4,8±0,1
Здоровые	28	99,0±1,1	26,1±1,6	22,0±1,2	5,5±0,3
Достоверность отличий		P _{1,3} <0,05 P _{2,3} <0,05	P _{1,3} <0,05 P _{2,3} <0,05 P _{1,2} <0,05		P _{1,3} <0,05 P _{2,3} <0,05

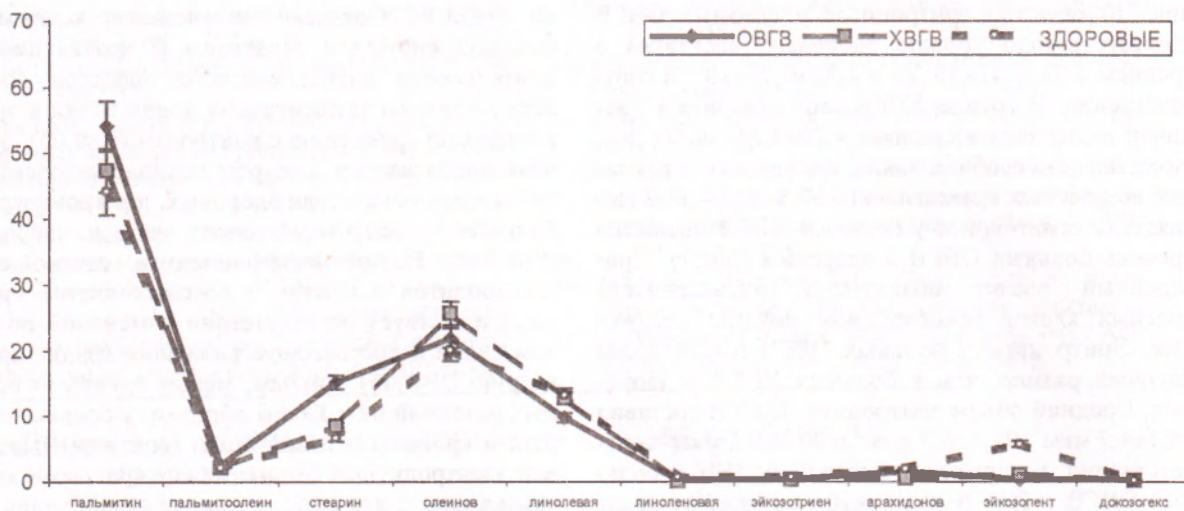


Рис.2. Спектр жирных кислот эритроцитов у больных острым (ОВГВ) и хроническим (ХВГВ) вирусным гепатитом В

этих клеток, в доступной нам литературе не встретилось. Вместе с тем, имеющиеся данные позволяют рассматривать гипоксию и последствия, к которым она приводит, как один из патогенетических факторов вирусных хронических и острых заболеваний печени. Исследования ряда авторов жирно-кислотного состава липидов сыворотки крови при хронических заболеваниях печени, в том числе при хронических гепатитах, свидетельствуют о том, что при хронических гепатитах уровень ненасыщенных жирных кислот снижается, что расценивается авторами как инициация реакций СРО липидов[3,4]. В связи с этим нам представился интерес изучить жирнокислотный состав мембран эритроцитов у больных вирусным гепатитом В (рис.2).

Согласно полученным данным у больных вирусным гепатитом В процентное соотношение жирных кислот в мембранах эритроцитов отличается от показателей здоровых и зависит от длительности заболевания. Так, выявлено достоверное увеличение стеариновой ЖК у больных хроническим вирусным гепатитом В по сравнению с контрольной группой и больными ХВГВ. Отмечена тенденция увеличения пальмитиновой ЖК при заболевании вирусным гепатитом. Уровень насыщенных жирных кислот в мембранах эритроцитов у больных вирусным гепатитом достоверно выше ($P < 0,05$), чем у здоровых, а в группе с ОВГВ выше, чем у больных ХВГВ. На долю мононенасыщенных жирных кислот (олеиновая, пальмитоолеиновая) у больных ОВГВ и здоровых приходится практически одинаковая доля: 22,09-22,29%. Выявлено достоверное снижение доли полиненасыщенных ЖК (линолевая, линоленовая, эйкозотриеновая, арахидоновая, эйкозопентеновая, докозгексеновая) в обеих группах больных по сравнению со здоровыми ($P < 0,05$), а при хрониче-

ском течении заболевания их уровень имеет тенденцию увеличения по сравнению с острым ($P > 0,05$).

Эти данные позволяют говорить об активации реакций СРО в мембранах эритроцитов, поскольку при этих процессах уменьшается количество липидов с высоконенасыщенными жирными кислотами. Изменение состава липидов мембран, в свою очередь, влечет за собой изменение микровязкости липидной компоненты, липид-белковых взаимодействий и условий для структурных переходов в мембранах. Вероятно, эти изменения сопровождаются нарушением электролитного баланса красных клеток крови и плазмы (об этом нами сообщалось ранее) и приводит к увеличению объема единичного эритроцита.

Таким образом у больных острым и хроническим вирусным гепатитом В при соответствующих нормативах показателей количества эритроцитов и уровня гемоглобина имеет место изменение морфофункционального статуса эритроцитов. Это проявляется в некотором увеличении объема красных клеток крови, сопровождающегося обеднением в них ионов калия, а при остром течении процесса – накоплении ионов натрия. Выявлены изменения жирнокислотного состава мембран эритроцитов, проявляющегося в достоверном увеличении доли насыщенных жирных кислот по сравнению со здоровыми. Отмечены изменения и по отдельным жирным кислотам: при остром процессе достоверно увеличены пальмитиновая, пальмитоолеиновая, стеариновая, арахидоновая, при хроническом – олеиновая, арахидоновая, эйкозопентеновая жирные кислоты; снижены соответственно – линолевая, линоленовая, эйкозопентеновая и стеариновая, эйкозогексеновая жирные кислоты.

FUNCTIONAL CONDITION OF ERYTHROCYTES IN PATIENTS WITH VIRUS HEPATITIS B

L.A. Mikhaylova, E.P. Tikhonova, T.Yu. Kuzmina, L.V. Fedvukovich

(Krasnoyarsk State Medica Academy)

60 patients with acute and 23 with chronic virus hepatitis B aged 18 to 40 years were studied. The basic parameters of peripheric red blood in the patients correspond to the age specifications. It is shown, that in the patients with virus hepatitis B the volume of erythrocytes is increased, the level of ions of potassium in them is reduced. In acute course of the process increased contents of ions of sodium are revealed. The changes in composition of fatty acids of membranes of erythrocytes manifesting in authentic augmentation of a share of the saturated fatty acids are revealed as compared with healthy. The changes in some fatty acids were marked.

Литература

1. Журкин А.Т. Активность супероксиддисмутазы в эритроцитах крови больных вирусным гепатитом // Лаб. дело. – 1986. – №7. – С. 420-422.
2. Логинов А.С., Матюшин Б.Н., Якимчук Г.Н. Эффективность фармакотерапии у больных с хронической патологией печени и состояние ферментов антиоксидантной защиты // Тер. архив. – 1995. – №4. – С.3-6.
3. Рут Г. Кислотно-щелочное состояние и электролитный баланс. – М.: Медицина. – 1978. – 111 с.
4. Шимкевич И.А. Современное состояние вопроса о кислородтранспортной системе крови // Анестез. и реанимат. – 1985. – №4. – С.65-67.

© СИЗЫХ Т.П., САФРОНЕНКО Н.К., СОЛОНГО Б. –
УДК 616.36-002.2:612.353.2

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ БИОТРАНСФОРМАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ (Сообщение 2)

Т.П. Сизых, Н.К. Сафроненко, Б. Солонго.

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

Резюме. Для хронических вирусных гепатитов не характерно нарушение биотрансформационной функции печени. Данное явление более, вероятно, генетически предопределенное. Поскольку нарушения данной функции печени оказалось свойственно больным с хроническими вирусными гепатитами, только в сочетании с крапивницами. В следующем сообщении рассмотрим насколько значимо состояние биотрансформационной функции печени для больных, страдающих крапивницей, но не имеющих данных за хронический гепатит.

В первом сообщении ("Сибирский медицинский журнал", 2002, №5) нами рассматривалась биотрансформационная функция печени у больных с тремя этиологическими вариантами хронического вирусного гепатита (В-, С- и микст). В предыдущей работе было показано, что в отличие от здоровых лиц время полувыведения антипирина, как и его клиренс значительно изменялись только в III подгруппе исследуемых, т.е. при микст-гепатите. При этом варианте гепатита изменялся период полураспада антипирина и задерживался его клиренс. При В- и С- вирусных гепатитах значимых нарушений микросомального окисления обнаружено не было. Следовательно, биотрансформационная функция печени страдает лишь при микст-гепатите, который протекает, согласно клинико-лабораторных наших данных и других исследователей, более неблагоприятно, с более выраженным цитолизом гепатоцитов, холестазом, мезенхимально-воспалительными проявлениями, а также и осложнениями (цирроз, портальная ги-

пертензия). Изменение биотрансформационной функции печени при микст-гепатитах позволяет предположить ряд причин этого явления. Прямое непосредственное влияние вируса гепатита на микросомальное окисление, воспалительный процесс и последствия его, тяжелое неблагоприятное течение процесса со значимыми морфофункциональными нарушениями. Нельзя исключить влияния лекарственной терапии и других превходящих моментов, в частности фоновых патологических состояний, наследственных энзимопатий. Это побудило нас провести более детальный анализ причин нарушения биотрансформационной функции печени у больных хроническим вирусным гепатитом, чему и посвящено данное сообщение.

Материалы и методы

Нами обследовано 94 человека. Основная группа (I) 54 больных хроническими вирусными гепатитами. Контрольная группа (II) – 40 условно здоровых лиц в возрасте от 19 до 67 лет. Обязательным условием для них было отсутствие в

анамнезе, при осмотре и клинико-лабораторном обследовании вирусного гепатита, аллергической, псевдоаллергической и гастроэнтерологической патологии. Из них женщин было 26 (64,9%), мужчин – 14 (35,1%), средний возраст в группе составил $38,45 \pm 2,21$ лет.

Всем больным проводилось: традиционное клинико-лабораторное обследование: сбор жалоб, анамнеза, общий осмотр, общий анализ крови и мочи, кал на выявление яиц глистов, при необходимости ЭКГ, флюорография органов грудной клетки.

Функциональное состояние печени изучалось в рамках биохимических синдромов: цитолитический, холестатический, гепатодепрессивный, мезенхимально-воспалительный (А.И.Хазанов, 1995):

- а) цитолитический синдром: определение АСТ, АЛТ, соотношение АСТ/АЛТ (коэффициент де-Ритиса), с помощью ферментативных реакций со специальными реактивами на аппарате "Synchro-5" фирмы "Beckman". США;
- б) холестатический синдром: показатели билирубина, холестерина, β -липопротеидов, γ -глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы ферментативными реакциями на аппарате "Synchro-5";
- в) гепатодепрессивный синдром (нарушение синтетической функции печени): показатели альбуминов турбодиметрическим методом, протромбинового времени по Quick, холестерина, фибриногена – методом Рутберга;
- г) мезенхимально-воспалительный синдром: показатели тимоловой пробы, общего белка и белковых фракций турбодиметрическим методом.

Состояние микросомального окисления 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.Логина, Москва, 1990.

Состояние органов пищеварения оценивалось по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости на аппарате "Алока-630" (Япония) по общепринятой методике и, по показаниям, проводилась фиброгастроскопия гастроудоденоскопом фирмы "Olympus".

Для подтверждения диагноза использовалось определение маркеров вирусных гепатитов иммуно-ферментным методом; для выявления возбудителей вирусных гепатитов – ПЦР-диагностика и морфологическое исследование печени (биопсия).

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.

Результаты и обсуждение

Все больные основной группы были поделены на две подгруппы. В I подгруппу вошли 13 (24,1%) больных, у которых выявлено значимое нарушение биотрансформационной функции печени, во II – 41 (75,9%) без изменений данной функции. В I группе было мужчин 9 (69,2%), средний возраст их составил $25,44 \pm 3,66$ лет, женщин – 4 (30,8%), со средним возрастом – $42,75 \pm 6,77$. Во II подгруппе было мужчин – 32 (78,1%), средний возраст – $25,16 \pm 1,96$ лет, женщин – 9 (21,9%), средний возраст – $39,0 \pm 5,22$. Обращает внимание, что поло-возрастных различий в обеих группах нет.

Таблица 1.

Частота встречаемости при опросе симптомов хронического вирусного гепатита в исследуемых подгруппах в зависимости от состояния биотрансформационной функции печени

Жалобы	Частота встречаемости симптомов в подгруппах			
	I, n=13		II, n=41	
	п	%	N	%
Желудочная диспепсия:	8	61,5	26	63,4
Боли в животе	5	38,5	16	39,0
Тошнота	3	23,1	8	19,5
Рвота	2	15,4	8	19,5
Изжога	5	38,5	7	17,1
Отрыжка	2	15,4	6	14,6
Кишечная диспепсия:	5	38,5	12	29,3
Запоры	1	7,7	15	36,6
Метеоризм	5	38,5	11	26,8
Гепатобилиарный синдром:	10	76,9	29	70,9
Горечь во рту	3	23,1	4	9,7
Боль в правом подреберье	9	69,2	15	36,6
Холестатический синдром:	11	84,6	31	75,6
Темная моча	3	23,1	4	9,7
Светлый стул	3	23,1	2	4,2
Желтушность кожи	6	46,2	11	26,8
Желтушность склер	8	61,5	18	43,9
Кожный зуд	2	15,4	6	14,6
Астеновегетативный синдром:	8	61,5	24	58,5
Снижение веса	3	23,1	9	21,9
Гипотония	4	30,8	17	41,5
Слабость по утрам	5	38,5	22	53,7
Не предъявляли жалоб	1	7,7	7	17,1

При изучении жалоб ведущими синдромами в обеих группах были: холестатический (I подгруппа – 84,6%, II – 75,6%), гепатобилиарный (I – 76,9%, II – 70,9%), желудочная диспепсия (I – 61,5%, II – 63,4%), астеновегетативный (I – 61,5%, II – 58,5%), кишечная диспепсия (I – 38,5%, II – 29,3%) (табл. 1). Не предъявляли жалоб в I подгруппе 1 (7,7%) больной, а во II в два раза большее число – 7 (17,1%). При детальном рассмотрении обнаружено, что такие жалобы как боль в

правом подреберье (69,2% против 36,6%), горечь во рту (23,1% против 9,7%), желтушность склер (61,5% против 43,9%), кожи (46,2% против 26,8%), темная моча (23,1% против 9,7%), светлый стул (23,1% против 4,9%), склонность к метеоризму (38,5% и 26,8% соответственно), изжога (38,5% и 17,1%), тошнота (23,1% и 19,5%) достоверно чаще встречались в I подгруппе, имеющей нарушение биотрансформационной функции печени.

При осмотре у всех больных выявлены признаки поражения печени, так называемые "печеночные знаки". Как видно из таблицы 2, признаки холестаза – желтушное окрашивание кожи, склер, мягкого неба зарегистрирована почти у всех больных. Однако наиболее часто встречалась иктеричность склер в I подгруппе в 100%, чем во II – у 2/3 больных. Желтушное окрашивание мягкого неба установлена у 3/4 больных в I подгруппе и у меньшего числа – у 2/3 во II. Желтуха кожи выявлялась значительно реже, по сравнению со слизистыми. Так в I группе, она обнаружена у половины, то во II – у трети больных. При этом следует отметить, что нарушение пигментного обмена, согласно осмотра больных, наиболее выражено в I подгруппе, где нарушена биотрансформационная функция, нежели – во II.

Таблица 2.

Клинические признаки, встречаемые при осмотре больных с хроническими вирусными гепатитами в зависимости от состояния биотрансформационной функции печени

Признаки	Частота встречаемости признаков в подгруппах			
	I, n=13		II, n=41	
	п	%	N	%
Желтушность:				
кожи	7	53,8	12	29,3
склер	13	100,0	29	70,7
мягкого неба	10	76,9	27	65,8
Печеночные ладони	2	15,4	3	7,3
Сосудистые звездочки	7	53,8	14	34,2
Пятна Воячека	3	23,1	3	7,3
Увеличение печени	8	61,5	13	31,7
Болезненность в точке желчного пузыря	4	30,7	5	12,2
С-м Ортнера (+)	3	23,1	6	14,6

Сосудистые звездочки на спинке носа, скулах, на груди и на спине найдены почти у половины больных в I подгруппе и у только у трети – во II. Увеличение печени при определении ее размеров по Курлову обнаружено в I подгруппе у 2/3, а во II – у 1/3 больных. У каждого третьего в I подгруппе и всего у восьмого – во II определялась болезненность в точке желчного пузыря, а положительный симптом Ортнера – у каждого четвертого в I, и реже, соответственно у седьмого – во II подгруппе. В целом редко в обеих подгруппах

встречался симптом пальмарной эритемы (в I – в 15,4%, во II – в 7,3% случаев).

Следовательно, из этого следует, что чаще субъективные и объективные признаки поражения печени установлены у больных хроническим гепатитом (I подгруппы) с нарушенной биотрансформационной функцией печени, нежели не имеющей ее.

В предыдущем исследовании мы рассматривали связь этих различий в клинике с этиологическим вариантом хронического вирусного гепатита. В дальнейшем мы предположили, что главная причина таких различий может быть связана с сопутствующей патологией (табл.3).

Таблица 3.

Частота встречаемости сопутствующей патологии у больных хроническим вирусным гепатитом в зависимости от состояния биотрансформационной функции печени

Сопутствующая патология	Частота встречаемости сопутствующей патологии в подгруппах			
	I, n=13		II, n=41	
	п	%	п	%
Язвенная болезнь	1	7,7	1	2,4
Гастрит	6	46,2	4	9,7
Холецистит	1	7,7	7	17,1
Артериальная гипертензия	3	23,1	6	14,6
Сахарный диабет	–	–	1	2,4
Пиелонефрит	–	–	4	9,7
Крапивница	11	84,6	–	–
Риносинусопатия	1	7,7	–	–
Экзема	1	7,7	–	–
Псориаз	–	–	1	2,4

Обращает внимание в таблице 3, что 12 из 13 (99,1%) больных I подгруппы имеют признаки аллергии и псевдоаллергии. почти половина страдает хроническим гастритом, а каждый пятый – артериальной гипертензией. В то время как во II подгруппе, у которых не изменена биотрансформационная функция печени, эта патологии встречается значительно реже, как и в целом сопутствующие заболевания. Итак установлен факт, что для больных хроническим вирусным гепатитом, имеющих нарушение биотрансформационной функции печени типично наличие крапивницы, реже риносинусопатии, экземы.

Всем больным проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости (табл.4). Наиболее часто встречаемой патологией в обеих подгруппах была гепатомегалия, однако с большей частотой в I подгруппе – у половины больных, чем во II – у трети. Диффузные изменения в печени почти с такой же частотой выявлены в I и у каждого пятого - во II подгруппах. Спленомегалия встречалась с одинаковой частотой в двух подгруппах – у каждого седьмого больного. При-

знаки холецистита встречались чаще во II, нежели в I подгруппе (24,4% против 15,4%). Признаки цирроза, билиарной гипертензии, “сладж”, асцит по данным УЗИ определены только у больных I подгруппы, а дискинезии желчевыводящих путей и диффузные изменения в рапсгеас – только во II.

Таблица 4.

Данные ультразвукового исследования органов брюшной полости у больных с хроническим вирусным гепатитом

Признаки	Количество больных в подгруппах			
	I, n=13		II, n=41	
	п	%	п	%
Гепатомегалия	7	53,8	14	34,2
Диффузные изменения в печени	6	46,2	8	19,5
Признаки цирроза	1	7,7	–	–
Признаки портальной гипертензии	2	15,4	1	2,4
Асцит	1	7,7	–	–
Билиарная гипертензия	1	7,7	–	–
Холецистит	2	15,4	10	24,4
Перегиб желчного пузыря	1	7,7	–	–
“Сладж” синдром ЖП	1	7,7	–	–
Дискинезия ЖВП	–	–	1	2,4
Диффузные изменения в рапсгеас	–	–	1	2,4
Спленомегалия	2	15,4	6	14,6
Патологии нет	2	15,4	9	21,9

Патологии не выявлено у каждого седьмого больного из I и у каждого пятого – из II подгрупп.

Итак, данные УЗИ показывают, что грозные признаки осложнений наблюдались также только у больных I подгруппы. Следовательно, для I подгруппы больных хроническим вирусным гепатитом, у которых нарушена биотрансформационная функция печени, характерны более часто наличие по УЗИ диффузных изменений печени и малой гепатомегалии и осложнение – цирроз.

Биохимические исследования в двух группах показали изменение всех показателей относительно здоровых лиц.

Биохимические исследования в двух группах показали достоверное изменение всех изучаемых показателей относительно здоровых лиц, т.е. у всех больных значимо выражены все 4 биохимических синдрома (А.И. Хазанов. 1995): цитолитический, холестатический, гепатодепрессивный, мезенхимально-воспалительный (табл.5).

При изучении цитолитического синдрома выявлено увеличение активности АЛТ почти в 2 раза относительно здоровых лиц и достоверное увеличение АСТ ($p<0,001$). При этом следует отметить, что значение АСТ во II подгруппе выше, чем в I – в 1,5 раза. Соотношение АЛТ/АСТ повышено по сравнению с контролем в 1,5 раза в I подгруппе. Следует отметить, что более значимо в обеих подгруппах был повышен уровень АЛТ над АСТ, что свидетельствует о нестабильности больше мембран клеток, в том числе гепатоците, особенно это касается больных I подгруппы. Следовательно, цитолитический синдром установлен в двух изучаемых группах, причем во II – он достоверно выраженнее ($p<0,001$), что говорит о наличии у этой группы не только нестабильности мембраны гепатоцитов, а о цитолизе.

Изучение холестатического синдрома выявило в подгруппах повышение показателей билирубина

Таблица 5.

Встречаемость печеночных биохимических синдромов в исследуемых подгруппах

Показатели	Средние величины показателей и кол-во больных в подгруппах			p'
	Здоровые, n=40	I, n=13	II, n=41	
<i>Показатели цитолитического синдрома</i>				
АЛТ, ед/л	17,77±1,29	36,8±4,96***	40,65±3,78***	0,4
АСТ, ед/л	22,29±0,77	25,47±2,96***	33,83±3,68***	<0,001
АЛТ/АСТ	1,4±0,1	1,8±0,75**	1,34±0,11**	0,18
<i>Показатели холестатического синдрома</i>				
ГГТ, ед/л	10,7±2,23	19,53±7,56***	23,9±6,12***	0,039
ЩФ, ед/л	245,0±21,08	264,4±8,32**	225,8±13,24***	<0,001
Билирубин общий, ммоль/л	12,3±0,56	26,4±3,66***	21,87±1,42***	0,16
Холестерин, ммоль/л	5,03±0,1	3,85±0,42***	3,91±0,19***	0,85
β-ЛП, ед	35,0±2,08	52,5±6,19***	45,25±4,71***	0,176
<i>Показатели гепатодепрессивного синдрома</i>				
ПИ, %	91,7±4,1	62,7±3,66***	67,86±3,01***	<0,001
Фибриноген, г/л	3,57±0,15	4,31±0,95***	3,09±0,21***	<0,003
Альбумины, г/л	47,8±1,24	42,14±2,81***	44,08±1,98***	0,42
альб./глоб.	1,63±1,02	1,33±0,16	2,52±1,17***	0,50
<i>Показатели мезенхимально-воспалительного синдрома</i>				
Тимоловая. ед	1,49±0,17	2,42±0,74***	4,09±0,64***	<0,001

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

в 2 раза по сравнению со здоровыми, β -липопротеидов – в 1,5, ГГТ – в 2. Уровень щелочной фосфатазы, по сравнению со здоровыми, значимо повышен в I подгруппе и, наоборот, существенно снижен – во II. Уровень холестерина в двух группах достоверно снижен. Итак, различие между группами получены по совершенно противоположной направленности изменений по уровню щелочной фосфатазы (ЩФ). Для больных с хроническим гепатитом в сочетании с крапивницей, у которых снижена биотрансформационная функция печени, уровень содержания ЩФ достоверно повышен, а с неизменной этой функцией – снижен. Оба выявленных уровня ЩФ по сравнению со здоровыми лицами достоверны (в I – $p < 0,001$, во II – $p < 0,001$).

Показатели синтетической (гепатодепрессивной) функции достоверно снижены в обеих подгруппах. Протромбиновый индекс (ПИ) у всех больных достоверно ниже, чем у здоровых в 1,5 раза, причем в I подгруппе этот показатель достоверно ниже, чем во II ($p < 0,001$). В то время как уровень фибриногена достоверно выше в I подгруппе и значительно ниже здоровых во II. Уровень альбуминов, как и выше отмечен уровень холестерина, также достоверно снижен по отношению к здоровым у всех больных ($p < 0,001$). Следовательно, гепатодепрессивный синдром есть в обеих группах. Достоверные различия ($p < 0,001$) между группами получены по ПИ, холестерину, который значимо снижен в I подгруппе и по фибриногену ($p < 0,001$).

Для изучения мезенхимально-воспалительного синдрома исследовалась тимоловая проба. У всех больных, по отношению к здоровым, этот показатель повышен: в 2 раза в I и в 4 – во II подгруппах. Данный синдром, следовательно, более существенен во II группе и различие этого показателя между I и II группами достоверны ($p < 0,001$).

Следовательно, для больных хроническим вирусным гепатитом с нарушением биотрансформационной функции печени чаще выявляются субъективные и объективные симптомы и признаки поражения гепатобилиарной системы, чем с неизменной этой функцией. Для нарушенной биотрансформационной функции печени у больных хроническим вирусным гепатитом типично наличие симптомов “эквивалентов” аллергий и псевдоаллергий, в частности, крапивницы, риносинусопатии и осложнений – цирроз печени. Характерно повышение уровня содержания фибриногена, ЩФ, а при нормальной биотрансформационной функции печени видно обратное – снижение их. Значимо менее выражены у I подгруппы больных холестаза (по ГГТ), цитолиз и мезенхимально-воспалительные биохимические синдромы.

Изучение микросомального окисления (биотрансформационной функции печени) проводилось с использованием антипиринового теста, который у всех выполнялся при выписке больных из стационара. Оценивалось два показателя: время

полувыведения ($T \frac{1}{2}$ ант.) антипирина из организма (в часах) и его клиренс (Cl ант.). Из таблицы 6 видно, что достоверные изменения периода полураспада антипирина ($T1/2$) и увеличение времени его клиренса имеют место только в I подгруппе, в то время как во II – значимых изменений этих показателей относительно здоровых лиц нет.

Таблица 6.

Результаты антипиринового теста у больных хроническим вирусным гепатитом в зависимости от состояния биотрансформационной функции печени

Группы	Средние величины показателей в группах	
	$T \frac{1}{2}$ ант., часы	Cl ант., мл/мин
Здоровые, n=37	10,8±0,68	40,3±0,13
I группа, n=13	14,45±0,22 ($p < 0,003$)	36,9±0,55 ($p < 0,001$)
II группа, n=41	11,97±0,11 ($p < 0,08$)	40,26±0,26 ($p < 0,9$)

Следовательно, на изменение результатов антипиринового теста у больных с хроническим вирусным гепатитом, когда они были разделены на группы с учетом этиологии вирусного гепатита, повлияли данные этих 13 больных (см. сообщение 1), а не этиологически значимый вирус гепатита. При анализе сопутствующей патологии почти у всех больных I группы выявлена крапивница и отек Квинке (10 больных), аллергический риноконъюнктивит (1), непереносимость алкоголя – покраснение лица и области декольте (1), признаки цирроза печени с ИГА=18 баллов (1). Проведенные нами ранее исследования показали, что у больных с наличием псевдоаллергической патологии, имеется нарушение биотрансформационной функции печени [1,2], которые генетически детерминированы по аутосомно-доминантному типу. Хорошо известно в литературе, что изменения микросомального окисления системы цитохрома р-450 всегда наследственно обусловленный процесс [1,2,3,4,5,6].

Таким образом, можно сказать, что изменение показателей биотрансформационной функции печени у больных 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. Опубликованно нами ряд работ [2,3,4,5,6,9] по псевдоаллергическим патологическим состояниям как-то аспиринная бронхиальная астма, анафилактический шок, при которых, как и в данном случае при крапивнице было найдено нарушение микросомального окисления в печени. Работой М.А. Никоновой получены данные в пользу наследственного

дефекта в системе цитохрома P-450 при аспириновой астме [5,6]. В следующем сообщении рассмотрим состояние биотрансформационной функ-

ции печени у больных хронической крапивницей, но не имеющих вирусной природы гепатита.

CLINICAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THE CHRONICAL VIRAL HEPATITES IN DEPENDENCE ON CONDITION OF THE BIOTRANSFORMATION FUNCTION OF THE LIVER

T.P. Sizikh, N.K. Safronenko, B. Solongo

(Irkutsk State Medical University)

For the chronical viral hepatitis is not specific the biotransformation dysfunction in the liver. The changes of this function of the liver are specific in patients with chronic viral hepatitis in combination with ufcaria.

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 P-450 при различных патологических состояниях и воздействиях ксенобиотиков / 75 летия кафедры госпитальной терапии ИГМУ // Сб. научн.-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. Никонова М.А. Распространенность, клинические аспекты аспириновой астмы среди жителей города и села в Иркутской области // Дис. ... канд. мед. наук. – Томск – 2001. – 128 с.
7. Сафроненко Н.К., Сизых Т.П., Б.Солонго и др. Состояние биотрансформационной функции печени у больных хроническими вирусными гепатитами. // Сиб. мед. журнал. – 2002. – №5. – С.18-23.
8. Семинский И.Ж. Экологическая генетика (лекция 10) // Сиб. мед. журнал. – 2003. – №1. – С.94-97.
9. Сизых Т.П., Смолькова Л.Г., Киселев И.В. Состояние монооксигеназной системы печени у больных аспириновой бронхиальной астмой // Тез. докл. "1-й национальной конференции Российской Ассоциации аллергологов и клинических иммунологов" – Москва, 1997.
10. 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.

© КОВАЛЕВА Л.П., СИЗЫХ Т.П., СОРОКОВИКОВА Л.А., ЛУБСАНОВА Л.А., СОНГОЛОВ В.И., ПОЛЯНСКАЯ Л.А., МАДАГАЕВА С.А. – УДК 616.366-002:615.838.1/9(571.54)

КИНЕТИКА КЛИНИЧЕСКИХ И УЛЬТРАЗВУКОВЫХ СКАНИРУЮЩИХ ПРИЗНАКОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ ПРИ КРАТКОСРОЧНОМ КУРСЕ ЛЕЧЕНИЯ НА КУРОРТЕ "АРШАН"

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

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

Резюме. Изучено влияние комплекса целебных факторов курорта "Аршан" при 10-14 дневном курсе лечения в сравнении с традиционной лекарственной терапией на течение хронического холецистита. Выявлено, что комплекс санаторно-курортных факторов обладает более широким спектром действий, нежели медикаментозное лечение. В группе больных пролеченных на курорте "Аршан" получены противовоспалительный, спазмолитический, болеутоляющий, холекинетический, холеретический, литолетический эффекты, а также улучшающие метаболические процессы в печени, уменьшающие интоксикацию, астено-депрессивные явления и нормализующие моторику желчного пузыря и желчевыводящих путей. В группе больных, прошедших только медикаментозное лечение и физиолечение не установлено литолетического эффекта и нормализующего влияния на моторику ЖП и ЖВП.

Хронический холецистит – хроническое полиэтиологическое заболевание желчного пузыря, сочетающееся с моторно-тоническими нарушениями (дискинезиями) желчевыводящих путей и

изменениями физико-химических свойств и биохимического состава желчи (дисхолией) [5].

Анализ клинических и эпидемиологических литературных данных показывает значительный рост воспалительных заболеваний желчных путей. С 1968 по 1978 г. количество госпитализированных больных, поступивших с диагнозом холецистит, увеличилось на 20% [5]. Возрос процент, как больных старшего возраста, так и больных относительно молодого (30-40 лет) [5].

Несмотря на большую распространенность заболевания, диагностические просчеты в повседневной практике не редки. Так, при анализе 24695 историй болезни терапевтических больных, прошедших через отделение БСМП за 10 лет, клинически диагноз хронического холецистита был поставлен 1158 (4,7%), а подтвержден – у 899 (3,6%). Среди них женщины старше 40 лет составили 80%, не распознан холецистит был у 166 (18,4%) больных, т.е. у каждого пятого [3,4]. Возрастает роль посему не дорогих и относительно безопасных методов исследования, таких как УЗ сканирование, которое к тому же более информативно [14]. Так при рентгенологическом методе исследования, камни желчного пузыря выявлены в 85%, а при УЗС – в 95-98% [2]. УЗС диагностика предпочтительнее для выявления сгущенной желчи (Sladge), которая образуется от слущенного эпителия, детрита, гноя, крови, кристаллов билирубината кальция и холестерина, выпадающих в осадок [15]. Sladge является в 10% предстадией желчно-каменной болезни [15]. Камнеобразование в билиарных путях начинается с дисхолии – потери желчью ее коллоидной стабильности [2,6,7]. Образованию Sladge также способствуют различные нарушения в синхронной работе сфинктерного аппарата желчного пузыря, в частности сфинктеров Берга-Люткенса и Одди, что так же диагностируется при проведении УЗ сканирования, как и различные варианты дискинезии желчевыводящих путей [8,10,14].

Целью нашей работы была оценка влияния термальных маломинерализованных углекислых гидрокарбонатно-натриево-сульфатных, кальциево-магниево-минеральных вод с содержанием кремния, железа в комплексе с другими лечебными факторами курорта “Аршан” на течение хронического холецистита у больных, пролеченных коротким 10-14 дневным курсом лечения.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе курорта “Аршан” в санатории “Саяны”.

Минеральная вода курорта “Аршан” по своему химическому составу аналогична кисловодскому нарзану и дарасунскому. Они являются термальными слабоминерализованными углекислыми гидрокарбонатно-натриево-сульфатно-магниево-кальциевыми слабозелезистыми минеральными водами. Среди анионов характерно преобладание гидрокарбонатов, а среди катионов – кальция и магния. Так же в минеральной воде содержатся

недиссоциированные молекулы – угольный ангидрид, кремниевая кислота.

В работе применялось традиционное клинко-лабораторное обследование больных: опрос по специальной анкете, осмотр, общий анализ крови, мочи, биохимия крови, ультразвуковое сканирование печени, желчного пузыря (ЖП) и желчевыводящих путей (ЖВП). Диагноз был верифицирован на основании жалоб, анамнеза, осмотра, данных санаторно-курортных карт, традиционного клинко-лабораторного и УЗС исследования. В работе для проведения ультразвукового сканирования использовали аппарат, работающий в режиме реального времени “Алока” СССР-10.

Исследование проводилось натощак с предварительным двенадцатичасовым голоданием. В качестве желчегонного раздражителя была взята минеральная вода “Аршан” в количестве 200 мл, комнатной температуры. Больного осматривали лежа на спине, затем поворачивали на левый бок и на спину. Угол ввода ультразвукового сигнала равнялся 90°, затем менялся в каудальном и в кардиальном направлениях до 40-45°. УЗ сканирование желчного пузыря проводили в различных плоскостях, выявляя варианты анатомического строения и патологию [4]. При этом исследовались следующие показатели: положение, форма, величина, состояние наружных и внутренних контуров, толщина стенок, дополнительные включения в полости желчного пузыря, сократительная его способность, состояние желчевыводящих путей. Нормальными показателями считали: размеры желчного пузыря – длина до 10 см, ширина – до 4 см, толщина стенки пузыря – до 3 мм, внутренний диаметр общего желчного протока – до 6 мм, толщина его стенки – 1 мм. Нормальный объем желчного пузыря равен 30-75 мл. За физиологические параметры была взята следующая динамика сокращения желчного пузыря. Длительность первой подготовительной фазы составляла $5,2 \pm 0,4$ мин. В эту фазу происходило сокращение желчного пузыря от шейки ко дну, уменьшался продольный и увеличивался поперечный размер, объем его увеличивался на 5-10%. Продолжительность второй фазы равнялась 15 мин, за это время желчный пузырь уменьшался на $28,4 \pm 2,14\%$. Третья фаза длилась около 30 мин., желчный пузырь терял $29 \pm 1,2\%$ от своего первоначального объема. Полностью желчный пузырь никогда не сокращается, в нем всегда присутствует остаточная желчь в объеме 30-35% от первоначального [1]. Объем желчного пузыря вычисляли по методике Е.З. Поляк [11].

Обследовано 114 человек, из них больные хроническим холециститом составили 102, а здоровые лица – 12 (жен. – 11, муж. – 1). Средний возраст последних равен $21,42 \pm 4,56$ года.

Больные хроническим холециститом разделены на основную (1) и сравнительную (2) группы. В основную группу вошли 72 больных, прибывшие на лечение на курорт “Аршан”, в основном из Иркутской области, Бурятии и Якутии. Сравни-

тельная группа представлена 30 больными с хроническим холециститом, проживающих постоянно в поселке "Аршан", которые имели воздействия среднегорья, климато-, ландшафт-, аромо-, цветотерапии, как и, прибывшие основной группы, но они получали только медикаментозное лечение, минеральной водой не лечились.

Согласно классификации хронического холецистита Я.С. Циммермана (1992) и клинических данных больные обеих групп были распределены на 6 подгрупп. В подгруппу 1.1 вошло 5 (жен. – 5) больных ХБХ без нарушения моторики ЖП и ЖВП, средний возраст в 37,5±6,5 лет. В подгруппу 1.2 – ХБХ по гипермоторному типу включили 18 (жен. – 15, муж. – 3) больных, средний возраст которых 38,55±8,05 лет. Подгруппу 1.3 – ХБХ по гипомоторному типу составили 30 (жен. – 22, муж. – 8) больных, средний возраст их был 44,4±7,56 лет. Подгруппу 1.4 сформировали из 10 (жен. – 10) больных ХКХ, средний возраст их 43,9±9,92 лет. Подгруппа 1.5 – ДЖВП по гипермоторному типу состояла из 6 (жен. – 3, муж. – 3) больных, средний возраст 25,66±10,55. В подгруппу 1.6 – с ДЖВП по гипомоторному типу вошло 3 (жен. – 2, муж. – 1) больных, средний возраст их 30,3±9,56 лет.

Сравнительную группу больных с хроническим холециститом (жителей поселка "Аршан") так же разделили на три подгруппы в зависимости от моторики желчного пузыря и желчевыводящих путей: в 2.1 вошли 11 больные ХБХ с гиперкинезом желчного пузыря и желчевыводящих путей (жен. – 11), их средний возраст составил 34,91±

±6,08 лет; 2.2 – ХБХ с гипокинезом желчного пузыря и желчевыводящих путей (жен. – 11, муж. – 2), их средний возраст был 48,92±8,89; 2.3 – ХКХ представлено 6 женщин, средний возраст которых 53,67±6,00. По полу и возрасту значимых различий по основным и сравнительным подгруппам не установлено. С группой здоровых лиц имеется значимое различие по возрасту, как с основной, так и сравнительной группами.

В группе здоровых лиц не обнаружено ни клинико-лабораторных, ни УЗС данных за патологию желчного пузыря и желчевыводящих путей.

В программу лечения больных основной группы включалось: диета по Певзнеру, прием минеральной воды "Аршан" из расчета 5 мл/кг массы тела, различные бальнеопроцедуры (ванны, душ), тюбажи с минеральной водой, кишечные орошения, фитотерапия, физиолечение по показаниям, ЛФК, массаж, терренкур, ландшафттерапия, светотерапия, туризм. Больные, у которых выявлены камни более 1 см в диаметре не получали тюбажи и лечение минеральной водой. Сравнительная группа, состоящая из местного населения, получала классическое лечение, включающее: диету, седативную терапию, холино- и спазмолитики, желчегонные растительные препараты, физиолечение по показаниям. Учитывая, что у всех больных во время лечения заболевание было в состоянии ремиссии, антибактериальную терапию не проводили.

На здоровую группу исследуемых, состоящую из приезжих с территории Иркутской области, находящихся на отдыхе, действовал комплекс кли-

Таблица 1.

Кинетика субъективных симптомов у больных хроническим холециститом, пролеченных 10-14 дней на курорте «Аршан», в сравнении с традиционной медикаментозной тактикой

Жалобы	Этапы исследования	Частота встречаемости симптомов в группах																	
		Основная группа (1)										Сравнительная группа (2)							
		1.1		1.2		1.3		1.4		1.5		1.6		2.1		2.2		2.3	
		n – 5		n – 18		n – 30		n – 10		n – 6		n – 3		n – 11		n – 13		n – 6	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Боль:	до			3	16,67	21	70,0	5	50,0	1	16,7	3	100,0			10	76,92	6	100,1
	после			1	5,55	6	20,0	3	30,0			1	33,33			7	53,85	5	83,33
– ощущение тяжести	до	4	20,0	5	27,78	16	53,33	8	80,0					5	45,45	10	76,92	5	83,33
	после			3	16,67	9	30,0	5	50,0					3	27,27	5	38,46	3	50,0
– схваткообразная	до			11	61,11			2	20,0	5	83,33			10	90,90				
	после			5	27,76					2	33,33			5	45,45				
Рвота:	до			9	50,0			2	20,0	6	100,0			4	36,36			2	33,33
	после			3	16,67			1	10,0	1	16,7			3	27,27			1	16,66
– уменьшающаяся боль	до					8	26,66	3	30,0			3	100,0	1	9,09	4	30,76	4	66,66
	после					3	10,0	2	20,0			1	33,33			3	23,07	3	50,0
Горечь во рту	до			15	83,33	13	43,33	10	100,0	5	83,33	3	100,0	9	81,81	9	81,81	5	83,33
	после			5	27,76	5	16,67	6	60,0	2	33,33	1	33,33	5	45,45	2	18,18	2	33,33
Кожный зуд	до	1	20,0	4	22,22	10	33,33	7	70,0	2	33,33	2	66,66	4	36,36	6	46,15	4	66,66
	после			4	22,22	6	20,0	3	30,0	1	16,67	1	33,33	4	36,36	3	23,07	4	66,66
Астено-депрессивный синдром	до	4	80,0	17	94,44	23	76,66	9	90,0	6	100,0	3	100,0	11	100,0	10	76,92	6	100,0
	после			4	22,22	4	13,33	4	40,0	2	33,33	1	33,33	5	45,45	6	46,15	4	66,66

Таблица 2.

Кинетика признаков УЗИ исследования желчного пузыря у больных хроническим холециститом при краткосрочном курсе лечения "Аришан"

Группы	Подгруппы	Кол-во больных	Этап исследования	Печень передне-задний размер	Структура печени		толщина стенки		уплотнение		кол-во больших, имеющих размеры слайдж				рефлюкс желчи												
					гомоген.	усилен. экзоген.	п	%	п	%	перетябы	слайдж	п	%	слайдж	п	%	до 1 см	%	> 1 см в d	%						
Здоровые (n=12)				11,8±0,48	100,0	12	100,0																				
	1.1	5	до	12,94±0,24	100,0	5	100,0	0,42±0,037				3	60,0	2	40,0	0,18±0,11											
			после	12,72±0,07 p<0,04	100,0	5	100,0	0,35±0,02 p<0,001				3	60,0	1	20,0	0,04±0,04 p<0,002						2	40,0				
	1.2	18	до	12,79±0,18	100,0	18	100,0	0,49±0,03				4	22,22	11	61,11	0,54±0,04								2	11,11		
			после	12,49±0,11 p<0,01	100,0	18	100,0	0,37±0,02 p<0,003				4	22,22	7	38,88	0,19±0,04 p<0,001								2	11,11		
	1.3	30	до	12,84±0,96	100,0	30	100,0	0,48±0,02				9	30,0	15	50,0	0,62±0,05									2	6,66	
после			12,56±0,06 p<0,02	100,0	30	100,0	0,39±0,01 p<0,01				9	30,0	9	30,0	0,17±0,04 p<0,0001									2	6,66		
1.4	10	до	12,95±0,15	100,0	10	100,0	0,49±0,03				3	30,0	4	40,0	0,25±0,1								9	90,0	1	10,0	
		после	12,84±0,09 p<0,05	100,0	10	100,0	0,43±0,02 p<0,1				3	30,0	4	40,0	0,15±0,06 p<0,04								3	30,0	1	10,0	
1.5	6	до	12,6±0,15	100,0	6	100,0	0,33±0,02				4	66,66													1	16,66	
		после	12,45±0,25 p<0,08	100,0	6	100,0	0,3±0,03 p<0,1				4	66,66													1	16,66	
1.6	3	до	12,57±0,54	100,0	3	100,0	0,36±0,33				2	66,66															
		после	12,27±0,38 p<0,06	100,0	3	100,0	0,33±0,03 p<0,05				2	66,66															
Сравнительная (n = 30)	2.1	11	до	12,83±0,22	100,0	11	100,0	0,49±0,08				5	45,45	3	27,27	0,14±0,07										2	18,18
			после	12,6±0,15	100,0	11	100,0	0,28±0,02 p<0,02				5	45,45	2	18,18	0,03±0,022 p<0,1										2	18,18
	2.2	13	до	13,0±0,22	84,6	11	84,6	0,46±0,02				3	27,03	8	61,53	0,33±0,08										1	7,69
2.3	6	до	12,7±0,16	84,6	11	84,6	0,43±0,02				3	27,03	4	30,76	0,09±0,04 p<0,01											1	7,69
		после	12,75±0,20 p<0,2	66,6	4	66,6	0,46±0,04 p<0,4				2	33,3												4	66,6	2	33,3
		4	после	12,63±0,18	66,6	4	66,6	0,44±0,04 p<0,4				2	33,3										4	66,6	2	33,3	

матогеографических, природных факторов курорта "Аршан".

Полученные результаты подверглись статистической обработке при помощи пакета программы "Biostat". Сравнение групп проводилось с использованием критерия Стьюдента, в доверительном интервале более 95%.

Результаты и обсуждение

Учитывая, что первичный отбор больных проводился не только по санаторно-курортной карте, но и по ряду характерных для хронического холецистита жалоб, данных анамнеза и объективных, ниже мы приводим кинетику субъективных симптомов при поступлении и при выписке у больных 1 – основной и 2 – сравнительной групп. Здоровые лица жалоб не предъявляли.

Больные подгруппы 1.1 (табл.1) почти все предъявляли жалобы при поступлении на ощущение тяжести и астению и каждый пятый – на кожный зуд. После краткосрочного курса комплексного лечения на курорте "Аршан" при выписке у всех больных исчезли вышеизложенные жалобы. По данным УЗС (табл.2) так же отслеживалась положительная динамика. Так, толщина стенки желчного пузыря существенно уменьшилась с

0,42±0,036 см до 0,35±0,02 см, однако уровня здоровой группы не достигла. Сладж-синдром, выявленный при поступлении у 2 больных, сохранился при выписке – у одного. После курса комплексного лечения на курорте "Аршан" достоверных изменений в объеме и в сократительной способности ЖП (табл.3, 4) не произошло ($p>0,05$).

У больных подгруппы 1.2 – с ХБХ с гиперкинезом желчного пузыря и желчевыводящих путей при поступлении в большинстве случаев были жалобы на схваткообразные боли в области правого подреберья, на рвоту, усиливающую боль – у половины больных. Наблюдалось чувство горечи во рту в 83,33% случаев, астено-депрессивный синдром – у всех, а кожный зуд – у каждого четвертого. По окончании курса лечения болевой синдром был купирован у 2/3 больных, в три раза уменьшилось число больных, жалующихся на рвоту, в 4 – горечь во рту. Положительная динамика регистрировалась по УЗС при выписке. Стенка желчного пузыря значительно уменьшилась с 0,49±0,03 см до 0,37±0,02 см. Сладж-синдром, который наблюдался у 11 (61,11%) больных при поступлении, на момент выписки сохранился – у 7 (38,88%). Достоверно уменьшился первоначально

Таблица 3.

Кинетика объема желчного пузыря под действием минеральной воды "Аршан" у больных хроническим холециститом, с 10-14 дневным сроком лечения

Группы	Подгруппы	Этап исследования	Объем 1 – до приема воды, м ³	Объем 2 – через 15 мин., м ³	Объем 3 – через 30-45 мин., м ³
Группа здоровых (п – 12)			10,28±0,45	6,51±0,32	3,29±0,22
Основная (п – 72)	ХБХ норм. мотор. (п – 5)	до	16,7±1,61	9,3±1,32	5,2±0,45
		после	14,8±0,84 $p>0,05$	7,4±0,96 $p>0,05$	3,6±0,34 $p>0,05$
	ХБХ с гипертензией (п – 18)	до	18,3±1,63	7,8±0,49	5,9±0,35
		после	15,2±1,5 $p<0,01$	7,7±0,52 $p>0,05$	5,7±0,32 $p>0,05$
	ХБХ с гипотензией (п – 30)	до	21,2±2,17	20,1±2,06	13,8±1,11
		после	17,24±1,74 $p<0,01$	13,9±1,62 $p<0,09$	9,6±0,73 $p<0,02$
	1.4 ХКХ (п – 10)	до	18,6±1,42	12,86±1,7	9,1±1,51
		после	17,37±0,85 $p>0,05$	11,9±1,86 $p>0,05$	7,8±1,28 $p>0,05$
	ДЖВП с гипертензией (п – 6)	до	16,2±2,31	5,4±0,63	4,4±0,33
		после	14,6±1,32 $p>0,05$	6,45±0,67 $p>0,05$	4,05±0,19 $p>0,05$
ДЖВП с гипотензией (п – 3)	до	18,6±3,08	17,7±3,02	16,2±2,55	
	после	13,6±1,05 $p<0,5$	13,6±1,03 $p<0,09$	9,6±0,92 $p<0,09$	
Сравнительная (п – 30)	2.1 ХБХ с гипертензией (п – 11)	до	18,1±2,09	8,7±1,15	6,2±0,18
		после	14,2±0,68 $p<0,009$	6,7±0,57 $p<0,01$	5,1±0,48 $p<0,02$
	2.2 ХБХ с гипотензией (п – 13)	до	17,9±2,75	16,6±2,59	12,7±1,57
		после	15,3±1,28 $p<0,03$	13,5±1,1 $p<0,02$	10,7±1,03 $p<0,03$
	2.3 ХКХ (п – 6)	до	15,9±0,86	13,5±1,31	10,8±1,59
		после	15,1±1,15 $p>0,05$	13,3±1,76 $p>0,05$	10,2±1,29 $p>0,05$

Таблица 4.

Кинетика объема желчного пузыря до- и после лечения в процентах от исходного уровня у больных хроническим холециститом, пролеченных краткосрочным курсом лечения на курорте «Аршан», в сравнении с традиционной медикаментозной терапией

Группы	Подгруппы	Этап исследования	Показатели объема желчного пузыря	
			объем пузыря через 15 мин. от исх., %	объем пузыря через 30-45 мин. от исх., %
Здоровые (n – 12)			61,88±6,8	32,93±4,35
Основная (n – 72)	1.1 ХБХ нормотонией (n – 5)	до	55,92±7,66	31,77±3,11
		после	54,88±2,24 p>0,05	24,53±2,82 p>0,05
	1.2 ХБХ с гипертензией (n – 18)	до	45,28±2,95	34,43±2,34
		после	54,67±3,91 p<0,006	41,57±2,77 p<0,05
	1.3 ХБХ с гипотензией (n – 30)	до	90,16±1,99	62,91±2,96
		после	76,83±2,63 p<0,001	56,35±2,74 p<0,01
	1.4 ХКХ (n – 10)	до	66,44±6,88	49,81±8,02
		после	61,52± p>0,05	46,98±5,7 p>0,05
	1.5 ДЖВП с гипертензией (n – 6)	до	34,34±2,93	29,28±4,18
		после	44,74±3,73 p<0,05	23,32±4,69 p>0,05
	1.6 ДЖВП с гипотензией (n – 3)	до	81,96±11,96	75,51±4,00
		после	77,04±4,02 p>0,05	56,84±4,36 p<0,008
Сравнительная (n – 30)	2.1 ХБХ с гипертензией (n – 11)	до	47,67±1,93	34,24±2,13
		после	40,42±2,21 p>0,05	35,39±1,8 p>0,05
	2.2 ХБХ с гипотензией (n – 13)	до	93,45±2,38	72,85±1,90
		после	88,59±2,38 p>0,05	70,19±2,74 p>0,05
	2.3 ХКХ (n – 6)	до	85,32±7,34	67,65±8,12
		после	88,46±9,02 p>0,05	68,56±8,14 p>0,05

ный объем желчного пузыря (с 18,3±1,63 мл до 15,2±1,5 мл). После проведенного лечения улучшилась сократительная способность желчного пузыря. Во вторую фазу сокращения объем желчного пузыря сократился с 42,25% на 54,67±3,91% от первоначального, однако уровня здоровых лиц не достиг. Изменения в сокращении третьей фазы не произошло.

Больные подгруппы 1.3 – ХБХ с гипомоторной функцией чаще всего (70,0%) предъявляли жалобы при поступлении на постоянные ноющие боли в правом подреберье. Ощущение тяжести в этой же области было у каждого второго больного, что указывает на длительно текущий процесс и на склероз желчного пузыря [5]. Часто (43,33%) беспокоила горечь во рту, а кожный зуд был у каждого третьего. Астено-депрессивный синдром отслеживался в 76,76% случаев. Рвота, приносящая облегчение болевого синдрома, встречалась в 26,75%.

После краткосрочного курса лечения на курорте «Аршан» все больные отмечали субъективное улучшение самочувствия. Болевой синдром остался только у каждого 5 больного, ощущение

тяжести – у одной трети. Жалобы на рвоту уменьшились в 2 раза. Горечь во рту сохранялась лишь у 1/6 части больных. Уменьшились также жалобы на кожный зуд, которые остались только у 6 (20,0%) больных, а на чувство усталости, слабости по утрам, раздражительности – только у 4 (13,33%) (табл.1).

УЗС установило (табл.2) значимое (p<0,05) уменьшение толщины стенки желчного пузыря с 0,48±0,02 см до 0,39±0,01 см. Сладж-синдром при поступлении был зарегистрирован у каждого второго, его размер составил 0,62±0,05 см., после лечения наблюдался реже – у 1/3, при этом размер его значимо уменьшился до 0,17±0,04 см (p<0,05). При анализе сократимости желчного пузыря (табл.3) отмечено, что в конце второй фазы сокращения он уменьшился до 90,16±1,99% от первоначального. Следовательно, у больных подгруппы 1.3 была резко выраженная гипотония ЖП по сравнению со здоровой группой, что и способствовало образованию сладж-синдрома. В конце третьей фазы желчный пузырь сократился до 62,91±2,96% от первоначального объема. Причем четко разграничить фазы сокращения было нель-

зя. После проведенного лечения на курорте “Аршан” достоверно прослеживалось ($p < 0,05$) улучшение сократительной функции желчного пузыря. Значительно уменьшилась гипотония во вторую фазу сокращения – желчный пузырь достиг $76,83 \pm 2,63\%$ от первоначального объема ЖП, а к концу третьей фазы сократился еще более – до $56,35 \pm 2,74\%$ (табл.4).

Таким образом, при анализе действия минеральной воды “Аршан” на течение ХБХ прослежено улучшение показателей УЗС, которые сочетались с положительной динамикой клинических симптомов. Зарегистрировано достоверное уменьшение толщины стенки желчного пузыря размеров сладжа и улучшение сократимости желчного пузыря во всех трех группах хронического бескаменного холецистита, что свидетельствует о противовоспалительном, холекинетиическом, холелитическом действии минеральной воды “Аршан” и кроме того, исчезли клинические симптомы: боль, горечь во рту, желудочно-кишечной диспепсии. Значительно уменьшился астено-депрессивный синдром, следовательно, минеральная вода “Аршан”, благотворно влияет на метаболизм гепатоцитов и уменьшает тем интоксикацию. Вегетативная дисфункция является триггерным механизмом дискинезии желчевыводящих путей и предстает ХБХ, упорядочивание вегетативной регуляции, в частности на моторику ЖП и ЖВП, еще один из механизмов благотворного действия комплекса целебных факторов курорта “Аршан” даже при 10-14 дневном курсе лечения.

Подгруппа 1.4 представлена 10 больными хроническим каменным холециститом (ХКХ). Половина из них при поступлении предъявляла жалобы на постоянные ноющие боли в правом подреберье, а у двух (20,0%) – боли были схваткообразные, что говорит о разнородности моторной дисфункции желчного пузыря при ХКХ, причем гипокинез встречался чаще. На тяжесть в правом подреберье жаловались 80,0% больных, на рвоту – половина, горечь во рту – все. Кожный зуд был в 70,0% случаев, почти у всех больных (90,0%) был астено-депрессивный синдром. Итак, количество больных ХКХ, которые предъявляли 2-3 и более жалоб, было больше, чем в подгруппах с ХБХ. После проведенного 10-14 дневного курса лечения на курорте “Аршан” значительное улучшение состояния отмечали 6 из 10 больных. Незначительное – 3, не было эффекта от лечения – у одного больного. Постоянная ноющая боль и иногда рвота остались у каждого третьего. Уменьшилось на 40,0% количество больных, страдающих от горечи во рту и на 50,0% – от кожного зуда. Астено-депрессивный синдром сохранился только у 4 (40,0%) больных. По данным УЗС толщина стенки недостаточно уменьшилась с $0,49 \pm 0,03$ см до $0,43 \pm 0,02$ см ($p > 0,05$). Количество больных, у которых выявлялись усиление экзогенности печени, плотность стенки желчного пузыря после лечения не изменилось. Улучшения сократимости желчного пузыря в этой группе после лечения не наступило. Однако размеры сладжа так

же, как и в подгруппах ХБХ достоверно уменьшились с $0,25 \pm 0,1$ см до $0,15 \pm 0,06$ см. Уменьшилось в три раза количество больных с мелкими камнями. Следовательно, минеральная вода “Аршан” действует литолитически (табл.1, 2, 3, 4).

При поступлении больных подгруппы 1.5 – ДЖВП с гиперкинезом желчного пузыря и желчевыводящих путей – в основном беспокоили схваткообразные боли, горечь во рту, которые были у 5 из 6 (83,33%) больных. Все больные предъявляли жалобы на рвоту, усиливающую боль, на симптомы астено-депрессивного синдрома. Кожный зуд был у 1/3 больных.

После проведенного 10-14 дневного комплексного курса лечения на курорте “Аршан” боль наблюдалась в 2,5 раза реже, а рвота – в 6. Горечь во рту и астено-депрессивный синдром остались у 3, а кожный зуд – только у одного больного. После лечения размеры стенки желчного пузыря уменьшились с $0,31 \pm 0,03$ см до $0,24 \pm 0,01$ см и достигли размеров толщины стенки желчного пузыря здоровой группы. Сладжа и камней в подгруппе 1.5 выявлено не было. У 2/3 больных были диагностированы перегибы ЖП, у 1 (16,66%) – рефлюкс желчи, которые остались и после лечения. После лечения достоверно уменьшился размер желчного пузыря с $16,2 \pm 2,31$ мл до $14,66 \pm 1,32$ мл ($p < 0,05$). Улучшилась существенно сократимость желчного пузыря в конце второй фазы с $34,34 \pm 2,93\%$ от первоначального объема до лечения и на $44,74 \pm 3,73\%$ – после лечения, но величин здоровой группы не достигла.

Подгруппа 1.6 представлена 3 больными ДЖВП с гипокинезом желчного пузыря и желчевыводящих путей. Все больные поступили с жалобами на постоянные ноющие боли в правом подреберье, рвоту, уменьшающую эту боль, и астено-депрессивный синдром, горечь во рту. Кожный зуд при поступлении был у 2 больных. После проведенного лечения на курорте “Аршан” выше перечисленные жалобы остались у одной из 3 больных. Толщина стенки желчного пузыря после лечения не достоверно уменьшилась с $0,3 \pm 0,33$ см до $0,23 \pm 0,03$ см. Перегибы были при поступлении диагностированы у 2 больных, которые остались и после лечения. При анализе сократимости была выявлена резко выраженная гипотония при поступлении в сравнении со здоровой группой, которая не значимо уменьшилась, но значения здоровой группы не достигла (табл.4).

В подгруппе 2.1 сравнительной группы, до начала лечения 10 (90,9%) больных предъявляли жалобы на схваткообразные боли, ощущение тяжести в правом подреберье. Рвота была у 5 (45,45%) больных, горечь во рту – 9 (81,81%). Кожный зуд беспокоил 4 (36,36%), астенодепрессивный синдром был у всех больных.

После лечения у больных подгруппы 2.1 сравнительной группы, так же отмечалась положительная динамика субъективных симптомов и показателей УЗС. Среди них уменьшилось в 2 раза количество больных, предъявлявших жалобы на боль, ощущение тяжести в правом подреберье, го-

речь во рту и астено-депрессивный синдром и на 1/3 – рвота. Количество больных, жалующихся на кожный зуд, после лечения не изменилось. Толщина стенки желчного пузыря после лечения достоверно ($p < 0,05$) уменьшилась с $0,49 \pm 0,06$ см до $0,28 \pm 0,02$ см. Сладж-синдром до лечения был выявлен у 3 (27,27%) больных, после лечения – у 2 (18,18%), его размеры значительно уменьшились с $0,14 \pm 0,027$ см до $0,03 \pm 0,02$ см. Первоначальный объем желчного пузыря после лечения достоверно ($p < 0,05$) уменьшился с $18,1 \pm 2$, мл до $14,2 \pm 0,68$ мл. Улучшения сократимости после лечения не последовало.

Большая часть – 10 из 13 (76,92%) больных (подгруппы 2.2) ХБХ с гипокинезом желчного пузыря и желчевыводящих путей до лечения предъявляли жалобы на постоянные ноющие боли и ощущение чувства тяжести в правом подреберье, слабость по утрам, утомляемость, раздражительность. У каждого третьего – 4 (30,76%) была рвота, уменьшающая боль. У большинства (81,81%) была горечь во рту. Синдром холестаза был у каждого третьего. После медикаментозного лечения болевой синдром уменьшился в полтора раза, а ощущение тяжести в правом подреберье – в половину. Рвота наблюдалась у 3 из 4 (23,07%) больных, ее имеющих до лечения. Горечь во рту наблюдалась в 4,5 раза реже у больных, кожный зуд – в 2, астено-депрессивный синдром – в 1,5. При анализе УЗИ выявлено, что у 2 (15,38%) больных в начале лечения была усиленная эхогенность печени, оставшаяся и после лечения. Стенка желчного пузыря до лечения была утолщена до $0,46 \pm 0,02$ см и после лечения она не существенно уменьшилась. Количество больных до лечения с выявленным сладжем было 8 (61,53%), после лечения их число уменьшилось в два раза, а его размеры сократились – с $0,33 \pm 0,08$ см до $0,09 \pm 0,04$ см ($p < 0,01$). Количество больных с перегибами и рефлюксом желчи после лечения не изменилось. Объем желчного пузыря достоверно ($p < 0,03$) уменьшился с $17,9 \pm 2,75$ мл до $15,3 \pm 1,28$ мл. Значимого улучшения сократимости желчного пузыря после лечения у больных этой подгруппы не произошло.

Подгруппа 2.3 представлена 6 больными хроническим камненным холециститом. Обращает на себя внимание значимо большее количество больных, предъявляющих жалобы, по сравнению с двумя предыдущими. Так все больные, жаловались на постоянные боли в правом подреберье и астенодепрессивный синдром. Пять из шести – на ощущение тяжести в правом подреберье и горечь во рту. У четырех были кожный зуд и рвота, усиливающая боль – у 2 и уменьшающая её – у 2. После амбулаторного лечения в течение 14 дней болевой синдром уменьшился незначительно, при этом сохранился у пяти из шести больных. Ощущение тяжести в правом подреберье осталось у половины больных, ее ранее имеющих. Рвота продолжала беспокоить тех же четверых больных. Чувство горечи осталось у двух из 5 больных.

Продолжал беспокоить четырех больных астено-депрессивный синдром и кожный зуд, который остался на прежнем уровне. Достоверной динамики по УЗИ у больных в этой подгруппе на курсе медикаментозного лечения не получено. В то время как у больных ХКХ основной группы, пролеченных минеральной водой, достоверно сократилось количество больных с мелкими камнями в ЖП.

Учитывая изменения, произошедшие у больных, как при ДЖВП, так и с без- и камненным хроническим холециститом, после короткого 10-14 дневного курса лечения, можно сказать, что комплексное лечение на курорте “Аршан” обладает противовоспалительным, холеретическим, холекинетическим, желчегонным, спазмолитическим – болеутоляющим действием, нормализует функцию вегетативной нервной системы, что очень важно в лечении дискинезий ЖП и ЖВП и холецистита. При лечении минеральной водой уменьшается застой желчи, повышается тонус желчного пузыря, уменьшаются дискинезии, улучшаются обменные процессы в печени. В минеральной воде “Аршан” присутствует сульфатный ион, который, соединяясь с натрием и магнием, улучшает коллоидную стабильность желчи и уменьшает вероятность образования желчных камней, а по результатам УЗИ, наблюдаемым у больных подгруппы 1.4 обладает ещё литолитическим действием, что доказывается и благотворным влиянием на сладж-синдром.

Сравнительный анализ стандартной медикаментозной терапии, так же как и минеральная вода “Аршан” в комплексе с префрмированными природно-климатическими факторами оказывают холекинетический, холеритический, противовоспалительный, болеутоляющий эффект, однако более значимо прослеживается в основной группе больных с ХБХ. У больных подгруппы 2.3 сравнительной (ХКХ) – эффект от медикаментозного лечения выражен не значительно, а по данным УЗИ исследования, вообще не получен. Полагаем, что при лечении минеральной водой “Аршан” механизм уменьшения толщины стенки желчного пузыря обусловлен уменьшением воспаления в ней.

Минеральная вода “Аршан” в комплексе с природно-климатическими методами лечения, в отличие от медикаментозного лечения, способствуют элиминации мелких камней ЖП. На морфоструктурные изменения хронического холецистита, как то на перегибы ЖП и рефлюксы желчи в процессе лечения минеральная вода “Аршан” не оказывает влияния, как и мекаментозное.

Анализ полученных данных показывает достаточно высокую эффективность краткосрочного 10-14 дневного комплексного курса лечения хронического холецистита на курорте “Аршан”, не уступающего по эффективности мекаментозной терапии, что позволяет рекомендовать внедрить в практику подобной продолжительности курсы лечения при ДЖВП, ХБХ и ХКХ с микролитами.

KINETICS OF CLINICAL AND ULTRASOUND SCANNING SIGNS IN PATIENTS WITH CHRONIC CHOLECYSTITIS IN SHORT-TERM COURSE OF TREATMENT AT THE REZET "ARSHAN"

T.P. Sizikh, L.P. Kovaleva, L.A. Poljanskaya, V.I. Songolov, S.A. Magadaeva, L.A. Sorokovikova.

(Irkutsk State Medical University)

The influence of the complex of factors of the Rezet "Arshan" in 10-14 days course of treatment on the course of chronic cholecystitis as compared to the traditional drug therapy has been studied. It has been revealed that the complex of sanatorium-rezert factors has more wider spectrum of actions, than drug treatment only. There have been obtained analgetic, cholekinetic, choleric and litholytic effects as well as antiinflammatory, spasmolytic ones and improving metabolic processes in liver, decreasing intoxication, astenic and depressive phenomena and normalizing motility of gallbladder and biliferous ways.

Литература

1. Антонов О.С., Ротанов О.П. Ультразвуковая диагностика дискинезий желчных путей // Тер. архив. – 1986. – Т.58, №2. – С.91-99.
2. Алексеев Р.О. Сонография стенки желчного пузыря // Вестник рентгенологии и радиологии. – 1990. – №5-6. – С.111.
3. Богер М.М., Мордов С.А. Ультразвуковая диагностика органов пищеварения // Клин. мед. – 1985. – №2. – С.7-100.
4. Виноградов В.В., Зима П.И., Мазаев П.Н. Диагностика холецистита // М. Медицина, 1978. – С.57-62.
5. Доценко А.П., Чинченко Е.И., Квелашвили Д.В. Бескаменный холецистит. – Киев: Здоровья, 1990. – С.54.
6. Запелина В.В., Семёненко М.Г. Ошибки в диагностике хронического холецистита // В сб.: Актуальные вопросы диагностики и лечения холецистита. – Краснодар, 1988. – С.39-44.
7. Евстафьева Т.Н., Надгиреев М.К., Славов А.И., Гурджиян М.Д., Ермошенко Б.Г. // Значение ультразвуковой диагностики при заболеваниях желчевыводящей системы / В кн. Актуальные вопросы диагностики и лечения холецистита. – Краснодар, 1988. – С.35-39.
8. Лемешко З.А. Методическое ультразвуковое исследование брюшной полости // Клин. медицина. – 1987. – №2. – С.134-141.
9. Логинов А.С., Ходарев Н.Н., Бычков Ю.П., Топорков А.С. Диагностические возможности ультразвукового сканирования при заболеваниях желчевыводящих путей и печени // Тер. архив. – 1980. – №8. – С.134-136.
10. Ногаллер А.М. Заболевания желчного пузыря и желчных путей. – М., 1969.
11. Поляк Е. З. Рентгенологические показатели основных функций желчного пузыря в норме и при холецистите. Автореф. ... дис. д.м.н. – Киев, 1968.
12. Савельев В. С., Петухов В.А., Нарапкин 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.
13. Скуя Н.Я. Хронические заболевания желчных путей. – Л., 1972.
14. Цыб А.Ф., Дергачев А.И. Ультразвуковая интраскопия в диагностике заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих протоков // Вестник рентгенологии и радиологии. – 1990. – №5-6. – С.111-112.
15. Циммерман Я.С., Головский Б.В. Хронический бескаменный холецистит // Клин. медицина. – 1983. – №5. – С.129-136.
16. Anastasi B., Sutherland G. R. Biliari sludge ultrasonic appearance simulatid neoplasm // Brit. J. Radiol. – 1981. – Vol.54. – P.975-977.

© ВИННИК Ю.С., ПЕТРУШКО С.И., ПОПОВ Д.В. –
УДК 616.342-002+616.379-008.64(571.53)

НОВЫЙ МЕТОД ОРГАНОВОССТАНАВЛИВАЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ПИЛОРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Ю.С. Винник, С.И. Петрушко, Д.В. Попов.

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

Резюме. Нами разработан новый метод пилорвосстанавливающей операции при язвенной болезни пилорoduоденальной зоны. Метод выполняется при поражении на 1/2 передней стенки привратника. С использованием микрохирургической технологии перемещается сформированный серозно-мышечный лоскут пилоруса. Этот метод позволяет сохранить и компенсировать функциональную активность сфинктера

Лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ДПК) продолжает оставаться актуальной проблемой современной медицины, несмотря на значительные успехи гастроэнтерологии. Это объясняется большой распространенностью заболевания с частым осложненным течением,

поражающего людей наиболее трудоспособного возраста [1,5,8,9,11].

По литературным данным [2,3,4,6,7,10] на долю пилорoduоденальных язв приходится от 4,5 до 12,4%. Наличие язвенного дефекта вблизи пилорического жома или вовлечение последнего в па-

тологический процесс в неотложной ситуации является показанием к ушиванию язвы или первичной резекции желудка, так как существующие органосохраняющие методы не позволяют восстановить поврежденный привратник [6].

Частое повреждение пилорического жома рубцово-язвенным процессом и отсутствие в исследованной литературе описаний истинных пилороревосстанавливающих методов лечения при язвенной болезни ДПК послужили поводом к разработке новой технологии.

Материалы и методы

В случае поражения привратника на 1/2 по длине и 1/2 по ширине разработана пилородуоденопластика с использованием перемещенного лоскута (рис.1) (заявка №2002118347/14 (019180) приоритетная справка от 8.07.2002).

Используемый в абдоминальной хирургии диаметр желудочно-кишечных анастомозов, для предотвращения демпинг-синдрома и рефлюкса, составляет 1.5 см. Нами для определения размера иссечения привратника без сужения внутреннего просвета взята за основу эта величина. Используя расчетную формулу длины окружности $L=2\pi R$ и диаметр привратника в норме, который равен 3.5 см и внутреннем просвете 2 см длина окружности со стороны серозной оболочки составляет 10.99 см, а со стороны слизистой оболочки – 6.28 см. При внутреннем просвете 1,5 см наружный диаметр равен 3 см, длина окружности со стороны серозной оболочки становится равной 9,42 см, со стороны слизистой оболочки – 4,71 см, при этом, находим возможную иссекаемую часть привратника. $L=10,99 \text{ см} - 9,42 \text{ см}=1,57 \text{ см}$.

Пилородуоденопластика при поражении привратника на 1/2 по ширине и 1/2 по длине

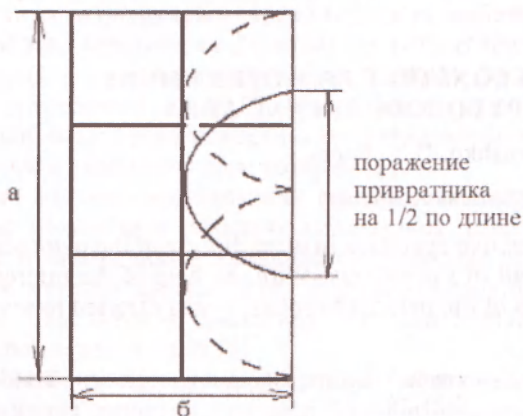


Рис.1. Показания к выполнению пилороревосстанавливающей пилородуоденопластики перемещенным лоскутом (а – длина привратника; б – ширина привратника)

В силу анатомических особенностей передневерхняя часть привратника наибольшая по ширине и толщине, поэтому она наиболее удобная для формирования перемещаемого лоскута. При рассечении пилоруса по ходу циркулярных мышеч-

ных волокон до подслизистого слоя и мобилизации серозно-мышечного лоскута (рис.2) необходимо предотвратить повреждение пилорической вены, так как пересечение вены Мэйо способствует развитию отека подслизистой оболочки привратника – основного коллектора микроциркуляторного русла. При мобилизации лоскута требуется четкое послойное рассечение тканей с предотвращением повреждения подслизистой оболочки. Перемещаемый лоскут шириной до 5 мм с сохранением сосудисто-нервных элементов. Это обеспечивает его жизнеспособность и функциональную активность, что подтверждено в эксперименте. Слизистой оболочкой всегда в достаточном количестве из-за подвижности подслизистого слоя, это позволяет сохранить основные сосуды и нервные окончания, предотвратить несостоятельность шва на пилорусе.



Рис.2. Этап мобилизации серозно-мышечного лоскута привратника

Поскольку шов асептичен, внутренние слои пилородуоденальной раны не вовлекаются в послеоперационный рубец. В шов захватывается серозная оболочка и часть продольной мускулатуры привратника, что предупреждает повреждение циркулярной порции жома, которая обеспечивает замыкательную функцию пилоруса (рис.3).

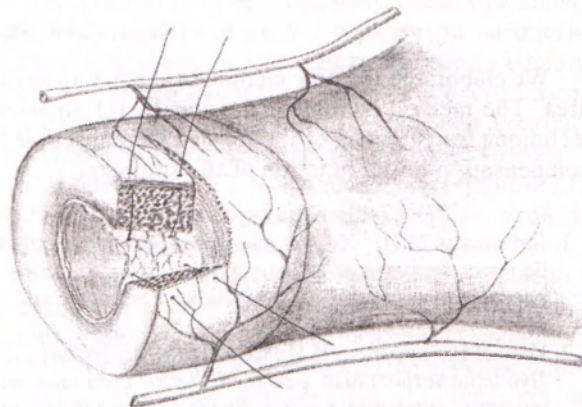


Рис.3. Сопоставление серозно-мышечного лоскута пилоруса с противоположным краем раны.

Используется монофиламентная нить из рассасывающегося материала 5/00 или 6/00. Предвари-

тельная мобилизация лоскута сводит к минимуму натяжение кишечного шва.

После этого восстанавливается целостность сфинктера. Для этого используется мононить 6/00 из рассасывающегося материала и непрерывным серозно-мышечным швом (рис.4) сводят края раны (мышечная часть шва – это часть продольной мускулатуры сфинктера).

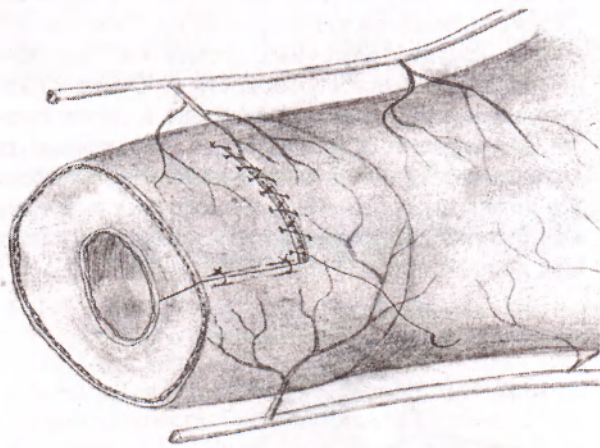


Рис.4. Адаптация серозно-мышечного лоскута привратника

Дуоденотомную рану ушивают однорядным швом монофиламентной нитью 4/00 или 5/00 с использованием микрохирургической и прецизионной технологии с захватом в шов со стороны привратника серозной оболочки, продольной порции мышечного слоя и подслизистой основы, а со стороны двенадцатиперстной кишки серозно-мышечно-подслизистого комплекса.

Результаты и обсуждение

По разработанному методу нами прооперированно 6 больных с перфоративной пилородуоденальной язвой. На 14-е сутки после операции больным выполнены рентгеноскопия желудка и ДПК, ФГДС.

A NEW METHOD THE ORGAN-RECONSTRUCTIVE OPERATIONS IN ULCER DISEASE OF THE PYLORODUODENAL AREA

Y.S. Vinnik, S.I. Petrushko, D.V. Popov

(Krasnojarsk State Medical Academy)

We elaborated the new method of the pylororeconstructive operation in ulcer disease of the pyloroduodenal area. The method is applied in injuries 1/2 anterior wall of the pylorus. With the help of the microsurgical technique transference of the formed seromuscular flaps of the pylorus happens. It was directed to saving and compensation of the function of the sphincter.

Литература

1. Батвинков Н.И. Хирургическое лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки на современном этапе // *Здравоохранение Белоруссии*. – 1983. – №2. – С.53-56.
2. Гоер Я.В., Тутченко Н.И., Соломко А.В., Рощин Г.Г. Дуоденогастральный рефлюкс после органосохраняющих операций по поводу осложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // *Клиническая хирургия*. – 1990. – №8. – С.34-36.
3. Кочетков А.В., Барашков В.Г., Папазов В.И. Индивидуальный подход к хирургическому лечению и медицинской реабилитации больных дуоденальной язвой // *Вестн. хирургии*. – 1996. – Т.155, №6. – С.21-25.
4. Кутяков М.Г., Хребтов В.А., Ермолаев В.А. и соавт. Применение пилоросохраняющих операций в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, осложненной стенозом // *Вестн. хирургии*. – 1997. – Т.156, №5. – С.20-22.
5. Майстренко Н.А., Мовчан К.Н. Хирургическое лечение язвы двенадцатиперстной кишки. – СПб.: Гиппократ, 2000. – 358 с.
6. Матюнина Э.Г. Сравнительная характеристика органосохраняющих методов оперативного лечения перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки.

При рентгеноскопии: желудок – формы вытянутого крючка, расположен обычно. Перистальтика живая, контуры ровные, четкие, эвакуация через 20 минут после поступления бария в желудок, своевременно, по ритмическому типу, перистальтика и контуры ДПК без изменений (рис.5).

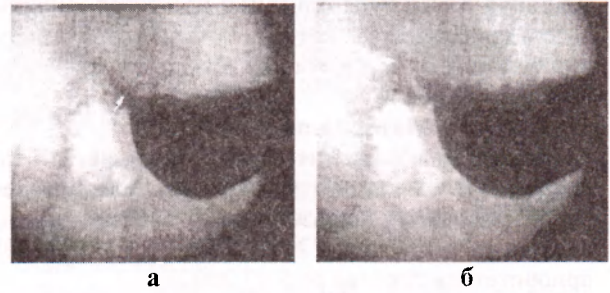


Рис.5. Рентгенография желудка и ДПК

Примечание: а – контраст в пилорическом канале, б – контраст выполнил пилорический канал и основание ДПК.

На ФГДС: дуоденогастрального рефлюкса нет, пилорический жом смыкается полностью и ритмично, аппарат свободно проходит в ДПК, деформации пилорического кольца не обнаруживается.

По данным рентгеноскопии у 1-го больного отмечен отек слизистой пилородуоденального перехода. На ФГДС у этого больного выявлена легкая степень выраженности анстомозита. Данные изменения купированы консервативным методом.

Таким образом, использование микрохирургической техники позволяет восстанавливать поврежденный язвенным процессом привратник без существенного сужения пилорического кольца при сохранении функциональной активности жома.

- Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Хабаровск. – 2000. – 23 с.
7. Панцырев Ю.М., Гринберг А.А. Ваготомия при осложненных дуоденальных язвах. – М., 1979. – 160 с.
8. Сальман М.М. Рентгенологическая оценка результатов лечения органосохраняющих операций при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Клини. мед. – 1997. – №5. – С.28-29.
9. Соколович Г.Е., Белобородова Э.И., Жерлов Г.К. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. – Томск, 2001. – 382 с.
10. Хачиев Л.Г., Калиш Ю.И., Рахманов А.В. и др. О частоте и некоторых особенностях осложненных форм язвенной болезни желудка // Вестн. хирургии. – 1982. – №3. – С.23-26.
11. Ярема И., Яковенко И. Язвенная болезнь желудка // Мед. газета. – 2002. – №88. – С.8-9.

© ШИЛОВ С.Н., ПИЛЬСКАЯ С.Л., СОЛДАТОВА О.Г., НИКОЛАЕВА Н.Н., ТРУФАНОВА Л.В., ГИТЛИНА А.Г. –
УДК 616.342-002.44-073.759

НАРУШЕНИЯ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ МОТОРИКИ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

*С.Н. Шилов, С.Л. Пильская, О.Г. Солдатова, Н.Н. Николаева,
Л.В. Труфанова, А.Г. Гитлина.*

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. РАЕН и АН ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра патофизиологии, зав. – проф. С.Н.Шилов)

Резюме. Исследование моторно-эвакуаторной функции желудка и проксимальных отделов тонкого кишечника у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки методом компьютерной гастроэнтерографии (ЭГЭГ) показало значительное нарушение биоэлектрической и моторной активности ЖКТ, как в период обострения, так и ремиссии, что позволяет считать нарушение гастроинтестинальной моторики фактором патогенеза язвенной болезни. Кроме того, у больных ЯБ ДПК по данным кардиоритмографии установлены признаки энергодефицитного метаболизма. Доказывается также участие нитроксидаэргических процессов в ulcerogенезе.

Полученные результаты позволяют рекомендовать ЭГЭГ исследование, определение реактивности медленноволновых колебаний гемодинамики и содержания оксида азота в сыворотке крови для прогнозирования тяжести течения патологического процесса и индивидуализации лечебных мероприятий.

Язвенная болезнь (ЯБ) широко распространена во всем мире, а среди заболеваний органов пищеварения занимает ведущее место.

В России ЯБ страдают почти 10% взрослого населения, причем 60-70% язв локализируются в двенадцатиперстной кишке [3]. Чаше всего эта патология встречается у людей молодого, работоспособного возраста, от 20 до 40 лет [14]. В течение года рецидивы наблюдаются у 66,6% больных, осложнения – у 19,3%, что приводит к длительной нетрудоспособности или инвалидизации больных и экономическим потерям [3].

Ряд научных исследований, посвященный изучению механизмов развития заболевания, разработке и внедрению в клиническую практику все новых методов диагностики, лечения и реабилитации, дает пока, к сожалению, скромные положительные результаты [6].

Одной из нерешенных проблем в изучении механизмов развития язвенной болезни остаются нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка и кишечника. Отмечается также важная роль дисмоторики не только в течение основного заболевания, но и в развитии осложнений [15]. Однако, характер, закономерности и патогенетические механизмы дискинезии ЖКТ при язвенной болезни изучены недостаточно [11]. Вероятно, это обусловлено отсутствием до недавнего времени доступных, безопасных неинвазивных методов исследования моторики ЖКТ [10]. При этом, до

настоящего времени остаются актуальными поиски новых факторов патогенеза дисфункции ЖКТ при ЯБ. В последние годы интенсивно изучаются уровни энергообеспечения метаболических процессов и адаптивных реакций в условиях той или иной патологии [1,4,13], однако, данных, касающихся язвенной болезни, до настоящего времени не получено.

Вместе с тем, новейшие исследования в области патофизиологии существенно расширили представления о роли ауто- и паракринных медиаторных систем эндотелиального происхождения, в частности, оксида азота, в развитии патологических процессов [8,9,17]. Есть первые указания на то, что интенсивность образования оксида азота в клетках эндотелия и вегетативной нервной системе может оказывать регулирующее влияние на деятельность ЖКТ и процесс ulcerogенеза [7,8]. Однако, специальных исследований по этой проблеме не проводилось.

С учетом вышеизложенного, было решено исследовать состояние моторно-эвакуаторной функции и некоторые звенья патогенеза дискинезий ЖКТ при язвенной болезни ДПК, а также определить содержание вазоактивного эндотелиального фактора – оксида азота в сыворотке крови при обострении и ремиссии язвенной болезни ДПК, и в условиях эксперимента установить значение NO-зависимых процессов в ulcerogенезе.

Материалы и методы

Для реализации поставленных задач было обследовано 90 человек в возрасте от 18 до 40 лет. Наблюдалось две группы: контрольная – 40 соматически здоровых молодых людей, и вторая – больные язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки ($n=50$), получавшие трехнедельный курс стандартного противоязвенного лечения.

Клиническое обследование больных включало данные анамнеза, объективного осмотра и эндоскопического исследования.

У всех больных проводилась оценка моторно-эвакуаторной функции желудка и проксимальных отделов тонкого кишечника по результатам компьютерной периферической электрогастроэнтерографии (ЭГЭГ) с использованием аппарата ЭГЭА-01 [10].

Электрогастроэнтерография регистрировалась в положении больного лежа, натощак, в течении 12 минут в каждом случае. Оценивались следующие показатели ЭГЭГ: мощность сигнала желудка и кишечника (МСж и МСк); средняя величина биопотенциала желудка и кишечника (СВБж и СВБк); медленные волны (МВ)

Уровень энергообеспечения адаптивных процессов у исследуемых групп больных оценивался по мощности медленноволновых колебаний гемодинамики (МКГ), при проведении кардиоритмографического исследования [1,5]. Оценивался частотный диапазон Мв₁ – до 0,03 Гц с использованием классификации энергоизмененных состояний А.Н. Флейшмана [12,13]. Осуществлялась пятиступенчатая регистрация 200 кардиоциклов с применением стандартных функциональных нагрузок: фоновая запись (ФН) – умственная нагрузка (УН) – запись после 3 мин восстановления (Вос1) – гипервентиляция (ГВ) – запись после 3 мин восстановления (Вос2).

Исследование проводилось в положении больного лежа на спине, с расположением электродов по схеме снятия ЭКГ в стандартных отведениях.

Определение оксида азота (NO) в крови осуществлялось модифицированным методом Грисса [7] больным второй группы.

Для выяснения роли оксидергических процессов в генезе язвообразования, был проведен экс-

перимент на белых беспородных крысах. Язва желудка моделировалась по О. Kabe (1971).

Было использовано три группы животных (по 10 в каждой). Контрольная – крысы с ацетатной язвой желудка. Вторая группа – крысы, которые в течение двух недель до операции получали ежедневно в виде пищевых добавок предшественник NO L-аргинин (фирмы "Nutri Pouer", США) в дозе – 5 мг/кг. И третью – составили крысы, которым за 30 мин до операции внутривенно вводился блокатор NO-синтазы – L-NMMA (N-methyl-L-arginine, фирмы ICN) в дозе 10^{-5} ммоль/кг.

Забор материала и подготовка гистологических препаратов производились на 11 день, окраска гематоксилин-эозином.

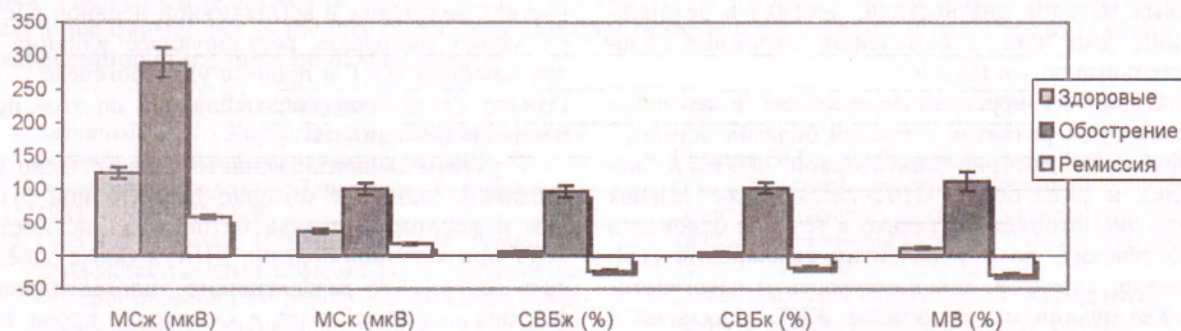
Результаты и обсуждение

В результате исследований установлено, что биоэлектрическая активность ЖКТ находилась в пределах колебаний показателей нормы, включенных в базу данных программного обеспечения метода, или значимо от нее не отклонялась.

В стадии обострения язвенной болезни фиксировался очень высокий уровень всех исследуемых показателей активности ЖКТ: МСж и МСк превышали уровень здоровых лиц соответственно на 111 и 104%; СВБж и СВБк – на 97,6 и 102%, а мощность медленных волн на 112,4% (рис.1).

Таким образом, период обострения заболевания характеризовался ростом возбудимости, тонической и спонтанной биоэлектрической активности мышечных элементов стенки пищеварительного тракта. Уровни полученных показателей соответствовали гиперкинетическому типу ЭГЭГ, выявляемому при гиперкинезе ЖКТ [16] и сопровождались характерными жалобами больных на боли в эпигастрии, изжогу и тошноту.

В период ремиссии по окончании курса стандартной противоязвенной терапии фиксировалось снижение мощности сигналов желудка и кишечника по отношению к уровню периода обострения в пять раз, а в сравнении с контролем на 57 и 61% соответственно. Отмечалась также аналогичной степени депрессия средних величин биопотенциалов и медленных волн, причем до уровня более низкого, чем у здоровых лиц (рис.1).



Примечание: достоверность различий $p<0,01$

Рис.1. Показатели биоэлектрической активности желудка и кишечника у больных ЯБ ДПК в стадии обострения и ремиссии

Параметры ЭГЭГ в этот период заболевания, в целом, соответствовали ее гипокинетическому типу, характерному для депрессии моторики. Отмечалась очень низкая мощность МВ, указывающая на уменьшение количества периодов тонической активности мышечных элементов ЖКТ. Клинически, в период ремиссии, несмотря на купирование болевого синдрома и улучшение общего самочувствия, больными зачастую предъявлялись жалобы на чувство переполнения в эпигастрии и тяжести после еды, расстройство стула. Выявленная нами депрессия гастроинтестинальной моторики в период ремиссии ЯБ ДПК, безусловно, должна иметь патогенетическое значение в возникновении и сохранении гомеостатических сдвигов при данной патологии.

При оценке интенсивности медленноволновых колебаний гемодинамики (МКГ) имели значение не только уровень мощности, но и направление вектора ее изменений. У больных при обострении ЯБ, показатель мощности Mv_1 колебался в пределах существенно более низких, чем у лиц соматически здоровых (150-650 ms^2). Было показано [2, 12, 13], что депрессия показателей мощности МКГ, свидетельствует о наличии различных состояний гипозергоза. Однако при обострении ЯБ нами было выявлено два различных типа реагирования мощности Mv_1 на функциональную нагрузку (рис.2).

Первый тип – больные, у которых вектор изменения мощности МКГ на ФОН направлен вниз (“нагрузочный энергодефицит”). Второй тип – направление изменения мощности на нагрузку вверх (“энергодефицитное состояние”). Данные ряда авторов о динамике МКГ при развитии некоторых патологических процессов позволяют считать первый тип реакции прогностически более благоприятным в отношении исходов заболеваний [4, 12].

В стадии ремиссии у больных ЯБ ДПК, также выделено два типа реагирования мощности МКГ

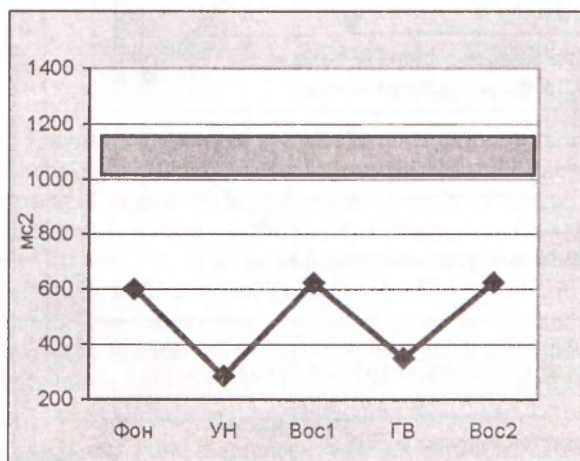
на функциональную нагрузку: с вектором изменения мощности медленных волн в первом случае – вниз, а во втором – вверх. При этом, первый тип реакций выявлялся уже в 2 раза чаще, чем второй. Кроме того, при втором типе наблюдалось почти двухкратное увеличение мощности Mv_1 во всех точках измерения.

Таким образом, установлено, что период ремиссии язвенной болезни сопровождается ростом мощности МКГ, а следовательно, повышением энергообеспеченности метаболизма. А это, в свою очередь, обуславливает рост эффективности механизмов саногенеза. Однако, полнота восстановления функций ЖКТ при ремиссии ЯБ во многом определялась индивидуальными характеристиками колебательных процессов гемодинамики и их реактивностью на нагрузку.

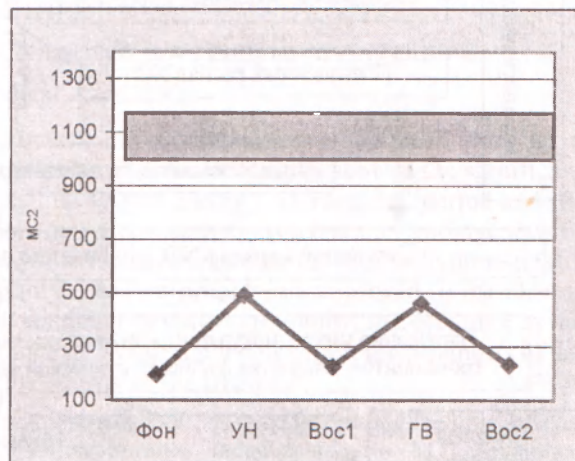
Анализ данных уровней активности вегетативной нервной системы при обострении ЯБ ДПК, выявил существенные отличия у лиц с разными типами реакции МКГ на функциональную нагрузку. По результатам кардиоритмографического исследования у больных с первым типом реакции определялось доминирующее влияние парасимпатического отдела ВНС (66% случаев). У больных с исходно устойчивым энергодефицитным состоянием, парасимпатикотония выявлялась только в 40% случаев, а доминирующее влияние симпатического отдела – в 12%.

В основе расстройств двигательной активности ЖКТ при ЯБ ДПК, описанных нами ранее, по всей видимости, лежат флюктуации доминирующей активности парасимпатической НС и нарушения процессов энергообеспечения адаптивных реакций. Это, в свою очередь, может способствовать дисбалансу пищеварительных пептидов – регуляторов функций пищеварительной системы.

Следовательно, можно заключить, что наличие энергодефицитного метаболизма является важным патогенетическим фактором ульцерогенеза и дисфункций ЖКТ при язвенной болезни, а также не-



А



В

Обозначения: – диапазон Mv_1 в группе контроля. Фон – исходная величина Mv_1 , УН – умственная нагрузка, Вос. 1,2 – запись после первого и второго восстановительного периода; ГВ – гипервентиляция.

Рис.2. Уровень мощности Mv_1 у больных язвенной болезнью в период обострения с первым (А) и вторым (В) типом реагирования

благоприятно влияет на характер течения заболевания.

Исследование возможной роли NO в патогенезе язвенной болезни ДПК, дало следующие результаты. Оказалось, что в период обострения содержание NO в сыворотке крови, в среднем, в 1,5 раза превышало уровень здоровых лиц (соответственно $0,356 \pm 0,035$ и $0,194 \pm 0,027$ мкг/мл). В фазу ремиссии данный показатель составлял $0,233 \pm 0,025$ мкг/мл и значимо уже не отличался от уровня практически здоровых лиц аналогичного возраста.

В зависимости от содержания нитритов в крови мы выделили больных с относительно неболь-

шим их увеличением – от 0,21 до 0,32 мкг/мл ($p=12$) и со значительным ростом уровня NO – от 0,32 до 0,45 мкг/мл ($p=10$).

При этом была выявлена следующая взаимосвязь: больные с незначительным увеличением содержания нитритов в крови, при определении энергетического профиля, имели первый тип реагирования мощности МКГ на функциональную нагрузку, а с более высоким содержанием NO в крови обладали преимущественно вторым типом реагирования.

Таким образом, клинико-лабораторные данные свидетельствуют об участии NO-зависимых реакций в ulcerogенезе.

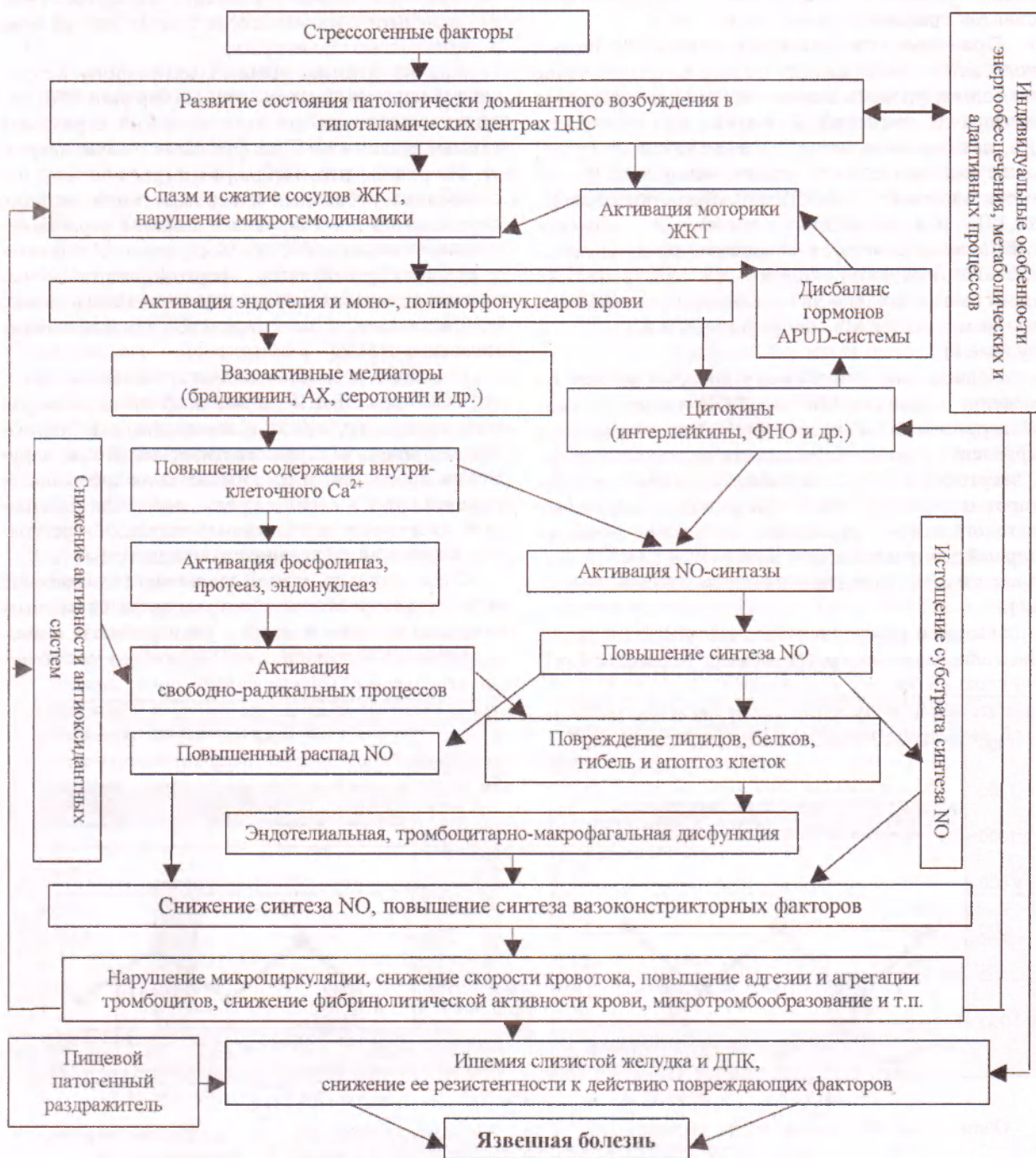


Рис. 3. Схема взаимосвязи NO зависимых процессов и дискинезий ЖКТ в патогенезе язвенной болезни

В условиях эксперимента на лабораторных крысах, были получены следующие результаты. При изучении гистологических препаратов желудка крыс с ацетатной язвой четко выявлялись типичные для язвы некробиотические изменения слизистой и формирующаяся грануляционная ткань.

Гистологическая картина биоптатов желудка животных, получавших L-аргинин характеризовалась яркими деструктивно-дистрофическими изменениями на фоне плохо выраженных сосудисто-пролиферативных реакций. Отмечались зоны геморрагического некроза, а также участки сращения серозной оболочки желудка с печенью.

Гистологический материал экспериментальной группы животных, получавших блокатор NOS (L-NMMLA), имел самые незначительные альтеративные изменения. Сосудистые и деструктивные процессы были слабо выражены. Грануляционная ткань относительно хорошо выражена, с большой плотностью и площадью капилляров и фибробластов.

Таким образом, полученные нами данные подтверждают и доказывают представления об участии нитроксидергических процессов в язвенно-генезе. При этом они могут являться, по всей видимости, факторами как пато-, так и саногенеза.

Результаты проведенного нами исследования, а так же анализ современных литературных данных по проблеме позволяет в заключении предложить схему (далеко не полную) патогенеза повреждения стенки желудка и ДПК при язвенной болезни (рис.3)

Таким образом, по результатам исследования можно сделать следующие выводы:

С помощью электрогастроэнтерографии у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки установлены значительные нарушения биоэлектрической и моторной активности ЖКТ. Период обострения характеризуется гиперкине-

тическим типом ЭГЭГ и усилением гастроинтестинальной моторики. При ремиссии, по окончании стандартной терапии, ЭГЭГ имеет гипокинетический тип, отражающий угнетение моторно-эвакуаторной функции ЖКТ. Это позволяет считать нарушения гастроинтестинальной моторики фактором патогенеза как в период обострения, так и ремиссии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

У лиц, страдающих язвенной болезнью ДПК выявляются низкие исходные и при функциональных нагрузках уровни мощности медленноволновых колебаний гемодинамики, что свидетельствует о наличии у больных энергодефицитного метаболизма. Энергодефицитные состояния имеют индивидуальные отличия и в разной степени подвергаются коррекции терапевтическими мероприятиями.

Нитроксидергические процессы также являются фактором патогенеза язвенной болезни. Стимуляция NO-зависимых процессов при моделировании ацетатной язвы желудка у крыс усиливает явления альтерации, а избирательная блокада NO-синтаз приводит к уменьшению язвенно-генеза процессов. Обострение язвенной болезни ДПК сопровождается полуторократным увеличением содержания оксида азота в сыворотке крови больных.

Полученные результаты дают основания рекомендовать больным с язвенной болезнью ДПК электрогастроэнтерографическое исследование в динамике для выявления наличия и степени моторно-эвакуаторных нарушений в работе ЖКТ.

Определение реактивности медленноволновых колебаний гемодинамики и уровня содержания оксида азота в сыворотке крови при обострении язвенной болезни позволит прогнозировать тяжесть течения патологического процесса и в большей степени индивидуализировать лечебные мероприятия.

THE DAMAGE OF GASTROINTESTINAL MOTOR ACTIVITY IN PATIENTS WITH DUODENAL ULSER

S.N. Shilov, S.L. Pilskaia, O.G. Soldatova, N.N. Nikolaeva, L.V. Trufanova, A.G. Gitlina

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The investigation of motor-evacuating function of the stomach and proximal parts of the small intestine in patients with duodenal ulcer disease by the method of the computer gastroenterography showed the significant damage of bioelectrical and motor activity of the gastrointestinal system during both the acute period and the remission. It allows to consider the damage of the gastrointestinal motor activity as a factor of pathogenesis of ulcer disease. Besides the signs of the energodeficient metabolism were detected by the cardiorythmography in patients with duodenal ulcer disease. The role of the NO – dependent processes was proved in the ulcerogenesis. The results allow to recommend the method of the computer gastroenterography, the detection of the slow-wave fluctuations of hemodynamics and the maintenance of NO in the blood serum for prognosis of severity of the course of the pathological process and individualization of the treatment.

Литература

1. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей и риск развития заболевания. – М.: Медицина, 1997. – 236 с.
2. Баевский Р.М., Никулина Г.А. Холтеровское мониторирование в космической медицине: анализ variabilityности сердечного ритма // Вестн. аритмологии. – 2000. – №16. – С.6-16.
3. Григорьев П.Я. Медикаментозная терапия заболеваний органов пищеварения. – М.: Медицина, 1999. – 180 с.
4. Илюхина В.А. Предпосылки и перспективы исследования физиологических аспектов проблемы энергодефицита при астенических состояниях здорового и больного человека // Физиология человека. – 1995. – №1. – С.143-160.

5. Илюхина В.А. Энергодефицитные состояния здорового и больного человека. – СПб: Медицина, 1993. – С. 221.
6. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Возвращаясь к язвенной болезни // Врач. – 2000. – №4. – С.9-11.
7. Ларионов Н.П., Маленюк Е.Б., Круглов С.В. и др. Роль оксида азота (NO) в патогенезе язвенной болезни желудка // Патофизиология органов и систем. Типовые патологические процессы: Тез. докл. II Рос. Конф. по патофизиологии. – М., 2000. – С.131.
8. Марков Х.М. О биорегуляторной системе аргенин – окись азота // Патол. физиол. и экспериментальная терапия. – 1996. – С.34-39.
9. Поленов С.А. Окись азота в регуляции функции желудочно-кишечного тракта // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. – №1. – С.53-60.
10. Ребров В.Г., Станковский В.А., Куланина Г.И. Особенности регистрации электрической активности желудка и кишечника с поверхности тела пациента // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1996. – №2. – С.48-52.
11. Товбушенко М.П. Неспецифическая адаптация организма и энергетический обмен при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, их динамика под влиянием лечебных физических фактов: Автореф. дис. ... д-ра. мед наук. – Пятигорск, 1995. – 35 с.
12. Флейшман А.Н. Медленные колебания гемодинамики. – Новосибирск: Наука, 1999. – 254 с.
13. Флейшман А.Н. Медленные колебания (теория, практическое применение в практической медицине и профилактике), Новосибирск: Наука, 1998. – 264 с.
14. Хендерсон Д.М. Патофизиология органов пищеварения: Пер. с англ. – М., СПб., 1999. – 354 с.
15. Чернякевич С.А. Моторная функция верхних отделов пищеварительного тракта в норме и патологии // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. – №2. – С.33-39.
16. Эттингер А.П. Основы регуляции электрической и двигательной активности желудочно-кишечного тракта // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. – №4. – С.13-17.
17. Petros A., Lamb G., Leone A. Effects of a nitric oxide synthase inhibitor in humans with septic shock // Cardiovasc. Res. – 1994. – Vol.28. – P.34-39.

© ПОЛЫНЦЕВА Л.В., УБАШЕЕВ И.О., КОЖЕВНИКОВА Н.М., АЛЕКСАНДРОВА Т.Е., СТРУБИНОВА В.Н. –

УДК 616-002.44.001.5-092.9+615.246.2+546.654

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРИРОДНОГО ЦЕОЛИТА, МОДИФИЦИРОВАННОГО ИОНАМИ ЛАНТАНА, НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА У БЕЛЫХ КРЫС

Л.В. Полынцева, И.О. Убашеев, Н.М. Кожевникова, Т.Е. Александрова, В.Н. Струбинова.

(Институт общей и экспериментальной биологии Сибирского отделения Российской академии наук, г. Улан-Удэ, директор – д.б.н., чл.-корр. РАН В.М. Корсунов, лаборатория безопасности биологически активных веществ, зав. – д.б.н., проф. И.О. Убашеев)

Резюме. Изучали антиульцерогенную активность природного цеолита и цеолита, модифицированного ионами редкоземельного элемента лантана, в опытах на крысах с хронической ацетатной язвой желудка. Установлено, что цеолит, модифицированный ионами лантана, за счет наличия в нем ионов редкоземельного элемента обладает более выраженной антиульцерогенной активностью, ускоряя процессы регенерации и стимулируя функциональную активность желудочного сока. Показано, что в основе выявленного эффекта лежит ингибирование процессов перекисного окисления липидов, стимуляция барьерной функции слизистой оболочки желудка.

В настоящее время в связи с высокой заболеваемостью язвенной болезнью желудка актуальной задачей является поиск новых лекарственных средств, позволяющих оптимизировать терапию данного заболевания. В этом аспекте представляет огромный интерес многовековой опыт тибетской медицины. Тибетские медики еще в глубокой древности хорошо знали лечебные свойства различных минералов и успешно применяли их в своей лечебной практике. Как в народной, так и в современной медицине для коррекции патологических состояний широко использовались природные цеолиты как средства, оказывающие положительное влияние на функциональное состояние органов пищеварения [3]. В последнее десяти-

летие в ряде стран (США, Япония, Куба, КНР, Италия, Франция, Турция и др.), в том числе и в России проводится большая работа по исследованию природных цеолитов. В медицине возникло новое направление, которое можно обозначить как сорбционная терапия. Методом сорбционной технологии разработаны эффективные стимуляторы регенерации на основе клиноптилолитсодержащего туфа и редкоземельных элементов (РЗЭ). Эта технология позволяет повысить биологическую активность природных цеолитов путем введения в матрицу цеолита микроэлементов, в частности, РЗЭ лантана [4].

Целью исследования явилось изучение антиульцерогенной активности цеолита, модифициро-

ваного ионами лантана (ЦМЛ), и не модифицированного природного цеолита (ЦП) на модели хронической ацетатной язвы желудка (ХАЯЖ).

Материал и методы

Эксперименты проведены на 78 белых крысах линии Вистар массой $250,0 \pm 20,0$ г ХАЯЖ воспроизводили по методу Окабэ [11]. Под гексеналовым наркозом к передней стенке желудка прикладывали кольцо из пластмассы с внутренним диаметром 5 мм, в просвет которого на серозную оболочку наносили на 1 мин. 2-3 капли ледяной уксусной кислоты. Через неделю напротив места аппликации кислоты формировался язвенный дефект. Крысы первой группы получали ЦМЛ, второй группы – ЦП. Средства вводили внутривидельно в экспериментально-терапевтической дозе 1 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 14 дней. Животные третьей (контрольной) группы получали дистиллированную воду. Четвертую группу составляли интактные животные. Исследования проводили на 7-, 14- и 21-е сутки опыта. Оценивали функциональное состояние слизистой оболочки желудка (СОЖ) по темпу секреции желудочного сока, концентрации свободной НСІ [8], ферментативной активности пепсина и содержанию мукополисахаридов (МПС) в желудочном соке [10]; об интенсивности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) судили по уровням содержания малонового диальдегида (МДА) [7] и SH-групп в гомогенате ткани желудка [9]. Крыс декапитировали под легким барбитуровым наркозом. При макроскопическом исследовании желудка определяли размеры язв. Ткань желудка фиксировали в 10%-ом растворе нейтрального формалина, заливали в целлоидин-парафин, срезы окрашивали гематоксилин-эозином и пикрофуксином по ван Гизону по общепринятым методикам [6]. Статистическую обработку данных проводили с использованием критерия Стьюдента (t). Различия считали достоверными при вероятности 95% ($P < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Редкоземельные элементы обладают высокой биологической активностью благодаря их способности конкурировать с ионами кальция, магния, железа и др. и комплексообразующим свойствам. В малых дозах они стимулируют регенерацию, улучшают окислительно-восстановительные процессы, ингибируют процессы свободнорадикального окисления липидов, оказывают спазмолитическое действие [2]. Поэтому добавление ионов РЗЭ в матрицу природных цеолитов обуславливает усиление антиульцерогенной активности последних, что было показано в нашем исследовании.

Установлено, что под влиянием ЦМЛ по сравнению с контролем и животными, получавшими ЦП, происходит более раннее отторжение со дна язвы струпа, пропитанного фибринозным налетом, и формирование зрелой грануляционной ткани. Наблюдаются умеренная полиморфно-клеточная инфильтрация слизистой оболочки и подсли-

зистого слоя, менее выраженные признаки гастрита в периульцерозной зоне. Быстрое развитие грануляционной ткани под влиянием ЦМЛ обуславливает ускорение регенерации язвенного дефекта, о чем свидетельствует уменьшение его размеров у животных этой группы по сравнению с контрольными показателями в 1,5; 3,1 и 10,1 раза и по сравнению с таковыми у животных, получавших ЦП, в 1,3; 1,4 и 1,5 раза на 7-, 14-, 21-е сутки исследования соответственно (рис. 1).

Формирование ХАЯЖ сопровождается резким снижением функциональной активности желудка. У крыс контрольной группы по сравнению с показателями интактных животных резко снижается темп секреции желудочного сока, общая кислотность и концентрация свободной НСІ, а также ферментативная активность пепсина (табл. 1). Введение крысам с ХАЯЖ ЦМЛ стимулирует функциональную активность желудка. Так, в исследуемые сроки напряженность секреции желудочного сока у животных, получавших ЦМЛ, превышает контрольные значения на 49,3; 69,3 и 52,6%, общая кислотность – на 60,6; 62,7 и 72,7%. В меньшей степени увеличивается концентрация свободной НСІ, при этом резко повышается ферментативная активность пепсина – на 74,4; 83,4 и 72,8% по сравнению с контролем в исследуемые сроки. Однако показатели общей кислотности и концентрации свободной НСІ у крыс, получавших ЦМЛ, значительно ниже таковых у интактных животных. Введение ЦП в значительной степени стимулирует функциональную активность желудочного сока. У животных этой группы темп желудочной секреции увеличивается на 45,8; 64,3 и 50,0%, общая кислотность – на 56; 56,7 и 70,3% по сравнению с контролем.



Рис. 1. Влияние ЦМЛ и ЦП на площадь язвенного дефекта у крыс с ХАЯЖ

Согласно современным представлениям о патогенезе язвенной болезни желудка важную роль в нем играет нарушение физиологического равновесия между факторами агрессии желудочного сока и защиты СОЖ. Введение крысам ЦМЛ улучшает барьерную функцию СОЖ, повышая уровень мукополисахаридов в исследуемые сроки соответственно в 2,5; 2,9 и 2,1 раза по сравнению с контролем.

Повышенное содержание МДА в гомогенатах ткани желудка характеризует избыточное появле-

Таблица 1.

Влияние ЦМЛ и ЦП на функциональные показатели желудочного сока у белых крыс с ХАЯЖ
($M \pm m$, $n=6$)

Условия опыта	Показатели функциональные желудочной секреции				
	Темп секреции, мл/час	Общ. кислот-ть, титр. ед.	Свобод. HCl, титр. ед.	Содерж. пепсина, г/л	Содерж. МПС, мкг/мл
Интакт. крысы	0,87±0,053	27,5±2,83	8,8±0,71	2,5±0,25	0,10±0,010
7-е сутки					
ХАЯЖ + H ₂ O	0,32±0,024**	6,7±0,34**	3,5±0,23**	0,41±0,02**	0,95±0,032**
ХАЯЖ + ЦМЛ	0,63±0,055*	17,0±1,02*	4,6±0,38*	1,6±0,14*	0,54±0,041*
ХАЯЖ + ЦП	0,59±0,033*	15,2±0,95*	4,7±0,25*	1,4±0,11*	0,60±0,052*
14-е сутки					
ХАЯЖ + H ₂ O	0,20±0,028**	5,9±0,34**	3,1±0,12**	0,3±0,02**	0,82±0,022**
ХАЯЖ + ЦМЛ	0,65±0,027*	15,8±1,21*	4,3±0,37*	1,8±0,12*	0,29±0,015*
ХАЯЖ + ЦП	0,56±0,042*	13,6±1,12*	3,8±0,24	1,8±0,14*	0,32±0,021*
21-е сутки					
ХАЯЖ + H ₂ O	0,37±0,012**	6,3±0,44**	2,9±0,11**	0,6±0,04**	0,59±0,013**
ХАЯЖ + ЦМЛ	0,78±0,043*	23,0±1,77*	6,5±0,42*	2,2±0,15*	0,14±0,012*
ХАЯЖ + ЦП	0,74±0,014*	21,2±1,10*	7,4±0,18*	2,0±0,16*	0,17±0,01*

Примечание: здесь и далее * – различия достоверны по сравнению с контролем при $P \leq 0,05$; ** – значения достоверны по сравнению с интактным контролем при $P \leq 0,05$.

ние свободнорадикальных форм кислорода. Самоускоряющийся процесс перекисного окисления липидов приводит к разрушению гидрофобных углеводородных хвостов жирных кислот, которые образуют липидный бислой мембраны, ненасыщенных липидов, нарушениям структуры и функции белков, нуклеиновых кислот и других молекул. У контрольных животных в исследуемые сроки уровень содержания МДА в гомогенатах ткани желудка превышает показатели интактных крыс 3,7; 4,8 и 3,6 раза (табл.2). ЦМЛ, регулируя свободнорадикальное окисление липидов, обеспечивает в клетке систему антиоксидантной защиты и активно ингибирует процессы образования свободных радикалов, снижая содержание МДА в гомогенатах ткани желудков на 50,7; 56,2 и 100% соответственно срокам исследования и сохраняя сульфгидрильный пул на протяжении всего эксперимента. Содержание SH-групп в ткани желудка во все сроки эксперимента у крыс, получавших ЦМЛ, превышает показатели контрольных животных в 1,6; 2,7 и 2,4 раза соответственно. Отмечено, что введение крысам ЦП менее выражено влияет на процессы ПОЛ, снижая содержание МДА по сравнению с контролем на 27,2; 34,4 и 59,4% соответственно срокам исследования.

Таким образом, у крыс с хронической ацетатной язвой желудка ЦМЛ оказывает антиульцерогенное влияние, проявляющееся в уменьшении площади повреждения стенки желудка, увеличе-

нии зоны рубцевания, сокращении сроков заживления язвенного дефекта и восстановлении функциональной активности желудка. Эффективность ЦМЛ превышает таковую ЦП, что объясняется биологическими свойствами редкоземельных элементов и пролонгирующим действием указанного средства.

Таблица 2.

Влияние ЦМЛ и ЦП на содержание МДА и SH-групп в гомогенате ткани желудка у белых крыс с ХАЯЖ ($M \pm m$, $n=6$)

Условия опыта	SH-группы, титр. ед.	МДА, нМоль/г
Интактные крысы	3,6±0,15	2,6±0,32
7-е сутки		
ХАЯЖ + H ₂ O	0,95±0,032**	9,8±0,59**
ХАЯЖ + ЦМЛ	1,54±0,081*	6,5±0,30*
ХАЯЖ + ЦП	1,60±0,052*	7,7±0,17*
14-е сутки		
ХАЯЖ + H ₂ O	0,7±0,01**	12,5±0,92**
ХАЯЖ + ЦМЛ	1,9±0,12*	8,0±0,24*
ХАЯЖ + ЦП	1,7±0,03*	9,3±0,51*
21-е сутки		
ХАЯЖ + H ₂ O	0,9±0,06**	9,6±0,58**
ХАЯЖ + ЦМЛ	2,2±0,09*	4,8±0,73*
ХАЯЖ + ЦП	2,0±0,23*	6,02±0,151*

AN ESTIMATION OF INFLUENCE OF THE NATURAL ZEOLITE, MODIFIED BY IONS OF LANTHANUM, ON THE COURSE OF EXPERIMENTAL STOMACH ULCER IN WHITE RATS

L. V. Polynzeva, I. O. Ubashev, N. M. Kozhevnikova, T. Y. Alexandrova, V. N. Strubinova

(The Institute of General and Experimental Biology, Russian Academy of Science)

Anti-ulcerogenic activity of the natural zeolite and zeolite modified by ions of rare element lanthanum were studied in the experiments on white rats with chronic acetate stomach ulcer. It has been established that

zeolite modified by ions of lanthanum at the expense of availability of ions of rare element in it has more expressed anti-ulcerogenic activity accelerating the processes of regeneration and stimulation of functional activity of gastric juice. It is shown that inhibition of the processes of lipid peroxidation, stimulation of barrier function of stomach mucous membranes are in the basis of the revealed effect.

Литература

1. Богер Б.М. Язвенная болезнь. Современные аспекты этиологии, патогенеза, саногенеза. – Новосибирск, 1986. – 257 с.
2. Верховая О.А., Сорока В.Р. Биологическая роль лантанидов // Успехи современной биологии. – 1980. – Т.90, №3(6). – С.365-381.
3. Кожевникова Н.М., Убашев И.О., Митыпов Б.Б. и др. Получение модифицированных лантаном природных цеолитов – потенциальных стимуляторов регенерации животных тканей // Химия в интересах устойчивого развития. – 2001. – Т.9, №6. – С.207-211.
4. Кушеев Ч.Б. Цеолиты Холинского месторождения при токсическом повреждении печени животных: Дисс. ... канд. вет. наук. – Улан-Удэ, 1995. – 132 с.
5. Махакова Г.Ч., Орлов В.А., Николаев С.М. Фармакологическая регуляция свободнорадикальных процессов при язвенной болезни. – Улан-Удэ, 2001. – 194 с.
6. Меркулов Г.А. Курс патологистологической техники. – Л., 1969. – 424 с.
7. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. – М., 1977. – С.66-68.
8. Туголуков В.Н. Современные методы функциональной диагностики состояния слизистой оболочки желудка и их клиническое значение. – М., 1965. – 212 с.
9. Фоломеев В.Ф. Количественное определение в тканях тиоловых сульфидрильных групп // Лабор. дело. – 1980. – № 11. – С.653-656.
10. Фышзон-Рысс Ю.М. Современные методы исследования желудочной секреции. – М., 1972. – 249 с.
11. Ocabe S., Roth J., Pfeifer C.Y. The acetic ulcer model – a procedure for chronic duodenal ulcer // Amer. J. diq. Dis. - Copengagen, 1971. – Vol.16, N.2. – P.277-281.

© ТЭМУУЛЭН Д., БАТСУХ З., СУМЪЯА Г., ГУРБАДАМ А., БАТЦЭЦЭГ Г., ЭРДЭНЭСАЙХАН Т. – УДК 616.995.121+616-097+615.373

ПРИГОТОВЛЕНИЕ АНТИГЕНОВ ИЗ *TAENIA SAGINATA* (*TAENIARHYNCHUS SAGINATUS*) И ПОЛУЧЕНИЕ ГИПЕРИММУННОЙ СЫВОРОТКИ К НИМ

Д. Тэмүүлэн, З. Батсүх, Г. Сумъяа, А. Гурбадам, Г. Батцэцэг, Т. Эрдэнэсайхан.

(Монгольский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. Ц. Лхагвасурэн, кафедра биологии и генетики, зав – д.м.н. проф. И. Пурэвдорж, Институт ветеринарной медицины Монголии, директор – акад. Б. Бямба, Монгольский Национальный Центр инфекционных болезней, директор – доктор (Sc). Б. Бат-Очир)

Резюме. Нами были приготовлены соматический и метаболитный антигены и гипериммунные сыворотки к ним для диагностики тениидоза человека и цистицеркоза крупного рогатого скота и их активность была определена реакцией непрямой агглютинации (РНГА).

В результате проведения исследования паразитологической лабораторией Монгольского национального центра инфекционных болезней установлено, что за последние 10 лет тениидозы занимают второе место среди гельминтозов человека.

Тениидозы вызывают заболевания не только у человека, но и у животных, и причиняют огромный экономический ущерб экономике страны за счет браковки сильно пораженных туш, снижения качества инвазированного мяса, и затрат на его обезвреживание.

В нашей стране почти не изучались вопросы по распространению и эпизоотологии тениидоза и цистицеркоза, поэтому перед нами стояла задача разработать препарат для серологической диагностики тениидоза человека и цистицеркоза крупного рогатого скота и изучить распространение этих

заболеваний, возбудители которых передаются от крупного рогатого скота (*Bos taurus*) к человеку и от человека к крупному рогатому скоту.

Материалы и методы

1. Приготовление образца соматического антигена из *Taenia saginata* (*T. saginata*).

Получили *T. saginata* путем дегельминтизации зараженных *T. saginata* людей широко применяемыми в медицинской практике препаратами, под наблюдением врачей-эпидемиологов.

Тенииды, полученные после дегельминтизации, тщательно промывали проточной водой. Брали только половозрелые членики для приготовления соматического антигена. Половозрелые членики гомогенизировали с помощью гомогенизатора (MOULINETTE, Испания) до получения однородной массы. Затем полученную суспензию озвучивали ультразвуком (УН-50, Тайланд) низ-

кой частоты 22 кГц в течение 10 мин и центрифугировали при 12000 g (HITACHI CR 21E, Япония) в течение 30 минут.

Надосадочную жидкость использовали как первичный материал для приготовления антигена. Далее проводили хроматографическое разделение полученного материала из *T.saginata* методом гель-хроматографии, используя ДЭАЭ-целлюлозу и хроматографическую колонку (размером 2,5×50 см). Содержание белка в элюатах определяли на спектрофотометре (JASCO, Япония) при длине волны 280 нм. Фракции, содержащие максимальные количества белков, использовали как соматический антиген [2,4,5].

2. Приготовление образцов метаболитного (экскреторно-секреторного) антигена.

В целях разработки методов получения метаболитного антигена нами были выполнены исследования с использованием различных культуральных жидкостей. Для этого неполовозрелые членики *T.saginata* помещали в питательные среды: RPMI-1640 (ICN Biomedicals Inc. Aurora, Ohio, США), 199 (SIGMA, США), а также в физиологический раствор, к которому добавляли для предотвращения контаминации микроорганизмами пенициллин и стрептомицин (на 1 мл 100 ЕД пенициллина, 100 мг стрептомицина, ОАО "КРАСФАРМА", Россия).

Культивирование проводили при температуре 37° С, в течение 5 суток. Среду меняли каждые 24 часа, и собранные среды центрифугировали при 1500 g в течение 10 минут. Надосадочную жидкость помещали в диализные мешки (SPECTRAL POR®, Канада), затем диализовали против проточной воды в течение 24 часов при температуре +4° С и против дистиллированной воды в течение 24 часов при комнатной температуре.

Диализат концентрировали путем помещения его в 30%-ный раствор полиэтиленгликоля (ПЭГ-600, SERVA, Германия). Концентрат использовали, как первичный материал, для приготовления метаболитного антигена из *T.saginata*.

Содержание белка в первичных материалах определяли на спектрофотометре (JASCO, Япония) при длине волны 280 нм.

3. Определение молекулярного веса образцов *T.saginata* антигенов.

Молекулярный вес соматического и метаболитного антигенов определяли методом U.K Laemmli (1970) с использованием додецилсульфат натрия (ДСН) – полиакриламидного геля электрофореза (Sodium dodecyl sulfate – polyacrylamide gel electrophoresis) на вертикальном аппарате для электрофореза (АТТО, Япония). Электрофорез проводили при постоянном токе 40 мА на пластинку, при комнатной температуре, до тех пор пока свидетель – бромфеноловый синий – не дойдет до нижней границы геля. После окончания электрофореза гель окрашивали раствором 0,1% кумасси в ярко-синий цвет (в смеси метанол – уксусная кислота – дистиллированная вода в соотношении

5:1:5) и обесцвечивали раствором смеси (метанол – уксусная кислота – дистиллированная вода в соотношении 1:3:10). Молекулярный вес белков вышеназванных антигенов сравнивали с весом стандартных белков (цветные белковые маркеры, SIGMA, США), такие как миозин из мышц кролика с молекулярным весом 250 кДа, как β-галактозидаза из *E.coli* – 116 кДа, бычий сывороточный альбумин – 66 кДа, яичный овальбумин – 45 кДа, карбонный ангидрид бычьих эритроцитов – 29 кДа, трипсин ингибитор боба сои – 20 кДа, α-лактоальбумин молока – 14,2 кДа, апротин молока – 6,5 кДа [1,3].

4. Приготовление гипериммунной сыворотки к антигенам *T.saginata*.

Соматический и метаболитный антигены использовали для иммунизации кроликов с помощью метода Fey et. al (1976), в нашей модификации. Для этого использовали полный адъювант Фрейнда (ПАФ) (DIFCO, США и WAKO, Япония). Эмульгирование адъюванта с антигенами, введение их, взятие крови у кроликов проводили по методу М. Горвица и М. Шарфа (1972). Кровь получали спирт-кислотным методом из ушной вены.

Для иммунизации по методу Fey et. al. (1976) первую инъекцию смеси антигена с ПАФ вводили в подушечки лап в дозе 0,25 мл в каждую. Содержание белка составляло 40,1 мг/мл (метаболитный антиген) и 31-48,8 мг/мл (соматический антиген) антигена кролика. Через 21 день делали повторную внутримышечную инъекцию в смеси антигена с ПАФ двух местах, в той же дозе. Через 7-10 дней после последней иммунизации брали кровь и исследовали реакцию непрямой гемагглютинации (РНГА).

Сущность нашей модификации состоит в том, что после иммунизации провели серию внутривенных инъекций антигенами без ПАФ. На 15-16 дни после иммунизации, внутримышечно вводили антигены в дозе 5 мг/мл, затем через неделю в течение двух дней подряд внутривенно инъекцировали антигены [6].

5. Определение активности антигенов и антисывороток.

Активность соматического и метаболитного антигенов и антисывороток к *T.saginata* определяли по РНГА [7].

РНГА ставили с эритроцитами барана, фиксированными формальдегидом по методу R. Wainbach (1958).

Взятие крови у баранов и приготовление эритроцитов проводили по общепринятым методикам. Для сенсibilизации эритроцитов антигенами *T.saginata* использовали хлористый хром (J. Jandle & R. Simons, 1957).

Результаты и обсуждение

В процессе хроматографического разделения соматический антиген элюировался 4 фракциями, состоящими из 0,688 мг/мл, 0,235 мг/мл, 0,253 мг/мл, 0,184 мг/мл белковых компонентов (рис.1).

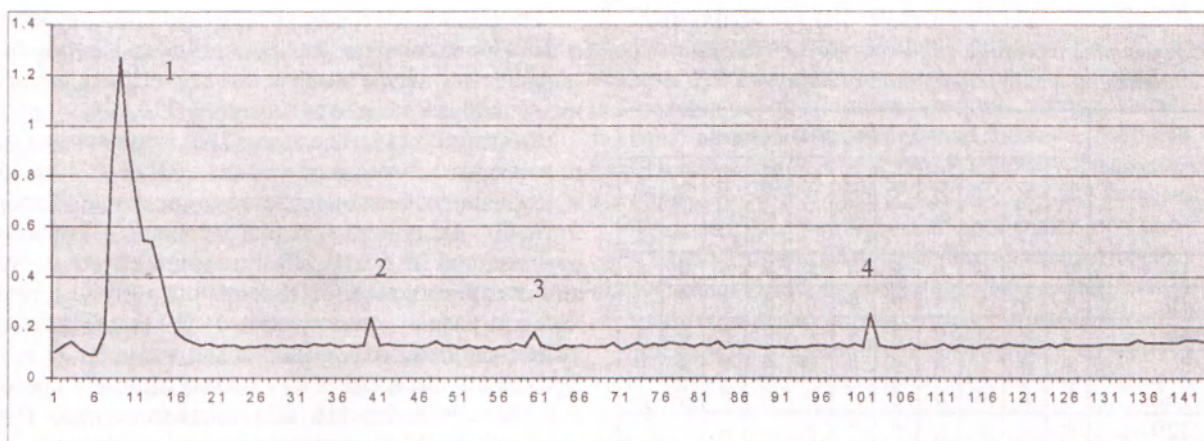


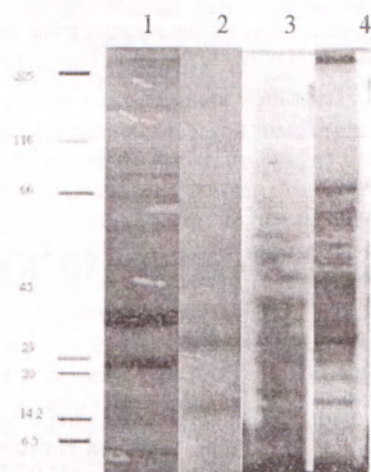
Рис. 1. Выявление 4 фракции соматического антигена из *T.saginata*

В наших исследованиях наибольшее количество метаболитов продуцировалось неполовозрелыми члениками *T.saginata* в физиологическом растворе (80,2 мг/мл) и среде 199 (48,9 мг/мл) в течение первых 24 часов, а в дальнейшем количество метаболитов постепенно снижалось во всех культуральных жидкостях (табл. 1).

Таблица 1.

Количество выделенных метаболитов неполовозрелыми члениками *T.saginata* (в мг/мл)

Название питательных сред	Количества выделенных метаболитов в течение часов			
	24 часов	48	72	96
RPMI-1640	21,6	18,2	21,31	22,9
Среда 199	48,9	41,9	41,8	30,1
Физиологический раствор	80,2	32,7	44,1	21,9



Электрофореграмма 1.

Молекулярные веса белков антигенов *T.saginata*

- 1 – Соматический антиген *T.saginata*;
- 2 – Молекулярный вес метаболита в физиологическом растворе;
- 3 – Молекулярный вес метаболита в среде RPMI-1640;
- 4 – Молекулярный вес метаболита в среде 199.

После 5 суток неполовозрелые членики *T.saginata* не выделяли метаболитов. Отсюда следует, что используемые культуральные жидкости не способны полностью заменить организм человека, однако поддерживают жизнеспособность неполовозрелых члеников *T.saginata* в течение 5 суток.

При изучении молекулярного веса антигенов *T.saginata* установлено наличие 11 фракции с молекулярным весом 6,5-220 кДа соматического антигена и 12 фракций с молекулярным весом 7,5-116 кДа метаболитного антигена (электрофореграмма 1).

Соматические и метаболитные антигены *T.saginata* испытывали с гипериммунными сыворотками к вышеназванным антигенам.

Результаты РНГА по изучению активности соматического и метаболитного антигенов из *T.saginata* и гипериммунных сывороток к ним даны в таблицах 2 и 3.

Таблица 2.

Результаты изучения активности соматического антигена и гипериммунной сыворотки РНГА

Разведение сыворотки	Разведение антигена										
	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280	1:2560	1:5120	1:10240
1:10	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
1:20	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
1:40	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
1:80	#	#	#	#	#	#	#	#	#	-	-
1:160	#	#	#	#	#	#	#	-	-	-	-
1:320	#	#	#	#	#	#	-	-	-	-	-
1:640	#	#	#	#	#	#	-	-	-	-	-
1:1280	#	#	#	#	#	#	-	-	-	-	-
1:2560	#	#	#	#	#	#	-	-	-	-	-
1:5120	#	#	#	#	#	#	-	-	-	-	-

Таблица 3.
Результаты изучения активности метаболитного антигена и гипериммунной сыворотки РНГА

Разведение сыворотки	Разведение антигена										
	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280	1:2560	1:5120	1:10240
1:10	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
1:20	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
1:40	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
1:80	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
1:160	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	-
1:320	#	#	#	#	#	#	#	-	-	-	-
1:640	#	#	#	#	#	#	#	-	-	-	-
1:1280	#	#	#	#	#	#	#	-	-	-	-
1:2560	#	#	#	#	#	#	#	-	-	-	-
1:5120	#	#	#	#	#	#	#	-	-	-	-

Из таблиц 2 и 3 видно, что титр соматического и метаболитного антигенов составлял 1:640 и специфических агглютинов к соматическому антигену – 1:160 и к метаболитному – 1:320.

Таким образом, методом культивирования неполовозрелых члеников в средах RPMI-1640 и 199 и в физиологическом растворе получен метаболитный, иммунологический активный антиген, содержащий 21,6 мг/л, 48,9 мг/мл, 80,2 мг/мл белков соответственно. Исследования методом гель-хроматографии соматического и метаболитного антигенов *T.saginata* обнаружили наличие 11 и 12 фракций антигена с молекулярным весом 6,5-220 кДа и 7,5-116 кДа соответственно. Титр соматического и метаболитного антигенов составлял 1:640, а специфических агглютинов к соматическому антигену – 1:160 и к метаболитному – 1:320.

PREPARATION OF ANTIGENS FROM *OAEINIA SAGINATA* (*TAENIARHYNCHUS SAGINATUS*) AND OBTAINING THE HYPERIMMUNE SERUM TO THEM

D. Temuulen, Z. Batsukh, G. Sumiya, A. Gurbadam, G. Battsetseg, T. Erdenesaikhan

(National Medical University of Mongolia, Institute of Veterinary Medicine, National Research Center for Infectious Diseases)

We have prepared somatic and secretory antigens and hyperimmune sera to these antigens for serodiagnosis of human *Taenia saginata* and bovine cysticercosis and their activity was defined by the reaction of indirect haemagglutination test (ИНА).

Литература

1. Зильбер Л.А. Иммунологические методы исследований. – Москва, 1967. – С.50-115.
2. Allan J.C., Avila G. et al. Immunodmgnosis of taeniasis by corpoantigen detection // Parasitology. – 1990. – dec. – Vol.101, N.3 – P.473-477.
3. Joshua G.W. et al. Protein antigens in the cyst fluid of *Taenia saginata* cysticerci // Parasitology. – 1989. – oct. – Vol.99, N.2. – P.265-274.
4. Juan Pedro Laclette. et al. Purification of antigen B from *Taenia sqlium* Cyst cerci by Affinity to Mammalian Collagen // Parasitology. – Vol.76, N.2. – P.273-275.
5. Maizels R.M., Blaxter M.L. Robertson B.D. Parasite antigens Parasite Genes. – New-York. Cambridge, 1991.
6. Xin Zhuan, Su and Annie K. Prestwood Isolation of trichinella-spesific antigens for diagnosis by gradient monoclonal antibody affinity chromatography // Parasitology. – Vol.76, N.6. – 1990. – P.842-848.
7. Morakote N. Charuchinda K. Evaluation of counterimmunoelectrophoresis for serodiagnosis of human cysticercosis. // Southeast Asian J Trop med Public Health. – 1986. – Dec. – Vol.17, N.4. – P.537-42.

© МИНЬКОВ С.А., ВАСИЛЬЦОВ М.К., МИНЬКОВ А.С., ЛЯХТЕР Т.Г. – УДК 616.716.4:616-006.634

СПОСОБ МОДЕЛИРОВАНИЯ АМЕЛОБЛАСТОМЫ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

С.А. Миньков, М.К. Васильцов, А.С. Миньков, Т.Г.Ляхтер.

(Иркутский государственный медицинский университет – ректор акад., МТА и АН ВШ, д.м.н., проф. А.А. Майборода; кафедра хирургической стоматологии, зав. – доц. И.И. Левен, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, зав. – д.м.н., проф. Л.С. Васильева)

Резюме. На основании поисковых экспериментов (кролика) получены модели по клинко-морфологическим характеристикам соответствующих амелобластомной структуре опухолей человека. Делается вывод в сравнении с материалом взятым у собак о приоритетном значении кроликов как животных выбора при получении моделей амелобластомной опухоли.

Состояние проблемы этиологии и патогенеза амелобластом на протяжении длительного време-

ни тесно связано с вопросом происхождения эпителиальной ткани внутри челюстных костей и

способности их к пролиферации, вследствие чего могут развиваться опухоли и опухолеподобные образования.

В подробном библиографическом исследовании профессора Ю.И. Бернадского [1] говорится о попытках объяснить этот вопрос научно-логическими умозаключениями, основанными на клинико-морфологических наблюдениях за счет:

- эпителия эмалевого органа зубного зачатка – И.Г. Лукомский [4], А.И. Абрикосов (1956), А.Л. Козырева [3];
- за счет метаплазии элементов соединительной ткани в эпителиальную – О.В. Петрова (1956);
- погружения в кость челюсти покровного эпителия полости рта – И.Г. Лукомский [4], А.Л. Козырева [3], Н.Я. Резников (1960).

О возможности развития амелобластомы из эпителия эмалевого органа зубного зачатка свидетельствуют морфологические находки в структуре амелобластом эмали на стадии начального её развития.

Что касается роли покровного эпителия полости рта свидетельствуют несколько случаев, описанных И.Г. Лукомским [4], где автор проследил морфологическую связь покровного эпителия полости рта с эпителием амелобластомы. На этом автор построил свою гипотезу, поставив под сомнение способность островков Малассе к пролиферации. Однако, профессором Ю.И. Бернадским не упоминается о каких-либо попытках авторов воспроизвести амелобластому в условиях эксперимента.

В свободном поиске по Интернету мы получили информацию о попытках определения гена амелобластомы человека [12] и не нашли ни одной работы, связанной с индуцированием этой опухоли.

Проводя поисковые многосерийные эксперименты по тематике способности остатков зубообразовательного эпителия островков Малассе к пролиферации у различных животных в сопоставлении с секционными материалами человека, мы обратили внимание на принципиально отличную реакцию зубообразовательного эпителия кролика [8]. Эксперименты на кроликах привели к развитию опухолей близких по клинико-морфологическим данным к амелобластоме. В связи с этим нами была оформлена заявка [7].

Анализ литературных данных показал, что наиболее близким к предлагаемому относится способ создания модели радикулярной кисты челюсти [5]. Выбор прототипа обусловлен одинаковым источником развития эпителия внутри челюстной кости, фигурирующим в перечисленных выше данных большинства исследователей.

Большинство этих авторов предполагают генез радикулярных кист, амелобластом, так называемого “центрального рака челюстей” с пролиферацией остатков зубообразовательного эпителия и одновременно часть этих авторов категорически возражают против возможности такой пролиферации [4].

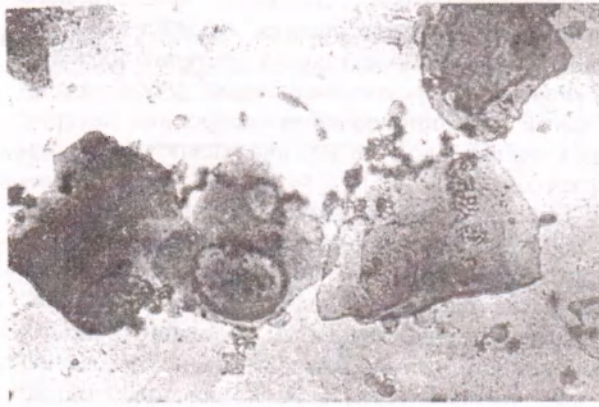
Принципиальным отличием предлагаемого способа от прототипа явилось воздействие не на остатки зубообразовательного эпителия собаки, а на постоянно функционирующий зубообразовательный эпителий корней зубов кролика, которые как известно, растут в течение жизни у этого животного.

Техническим результатом предлагаемого способа явилось воспроизведение специфического опухолевого роста с учетом профилактики воспалительных явлений и одноэтапности воздействия.

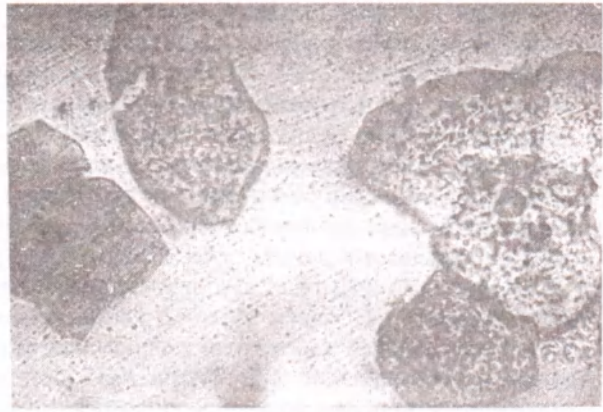
Вторым принципиальным отличием от прототипа явилось экстраоральное введение раздражителей, так как внутризубное помещение этих раздражителей у кроликов к искомому результату не привели. В третьих, подведение раздражителя каменноугольной смолы в губчатое вещество челюсти, как можно ближе к поверхности корней зубов осуществили в целлоидиновой капсуле с двумя отверстиями диаметром 0,2 мм, что обеспечивало пролонгацию воздействия. Для уменьшения ожогаемой воспалительной реакции создавали дренажное отверстие в кортикальном слое челюсти на расстоянии 5-7 мм дистальнее от места расположения капсулы с каменноугольной смолой. Опытным путем для взрослой особи кролика были установлены оптимальные массы введения пасты, содержащей гистидин (15-18 мг) и каменноугольной смолы (25-30 мг вместе с капсулой). Таким образом, новая совокупность признаков соответствовала критерию “новизны” и другим критериям изобретательского уровня.

Способ осуществляли следующим образом. Под внутривенным наркозом амитал-натрия 6% из расчета 0,4-0,5 мл базового раствора на 1 кг веса животного обнажали край нижней челюсти. Отслойку мягких тканей проводили до проекции одной трети верхушечной части корней жевательных зубов. В передней части этой группы зубов обратно конусным бором создавали воспринимающую полость как можно ближе к проекции корня зуба, в которую после гемостаза вводили пасту, содержащую 15-18 мг гистидина (L-солянокислого) замешанную на основе белой глины. Отступя дистально на 10-15 мм к проекции крайнего из этой группы зубов, создавали вторую воспринимающую полость, в которую помещали каменноугольную смолу в целлоидиновой капсуле с отверстиями 0,2 мм и длиной 3-4 мм общей массой 25-30 мг. В качестве химического онкогенного раздражителя использовалась среднетемпературная тяжелая каменноугольная смола ФУ-16, произведенная на заводе полукоксования (цех 7/8) производственного объединения “Ангарскнефтеоргсинтез” из молодых углей Черемховского угольного бассейна. Она используется в качестве антиокислителя при производстве алюминия и сырья для получения пирокатехина, резорцина и др. соединений [6,10,11].

Для приготовления целлоидиновой капсулы использовали стальную проволоку диаметром 0,2 мм. Ее покрывали тонким слоем вазелинового



1



2

Рис. 1 и 2. Клетки эпителия в пунктате экспериментальной амелобластоподобных опухолей. Ув. 90×7 (3)

масла, погружали в густой раствор целлоидина. Затем торец проволоки освобождали от целлоидина, погружали в подогретую каменноугольную смолу. По мере извлечения проволоки относительно целлоидиновых стенок за счет поршневого эффекта шло заполнение канала целлоидиновой трубки каменноугольной смолой. Лезвием безопасной бритвы после остывания смолы можно нарезать капсулы нужных размеров по необходимому весу.

После введения раздражителей входные отверстия в костной полости пломбировали медной или серебряной амальгамой. Отступя дистально от второй воспринимающей полости на 5-6 мм, создавали дополнительное дренажное отверстие диаметром 1,5-2 мм для устранения избыточного внутрикостного давления, возникающего как ответная реакция на оперативное вмешательство и химический раздражитель, помещенный в капсуле. Послойные швы накладывали таким образом, чтобы линия швов не совпадала со сделанными отверстиями. Между швами оставляли дренаж до периода заживления кожной раны. Для этого дренажную резинку подшивали к кожному краю. Это важно для того, чтобы животное их раньше времени не сместило или выдернуло при почесывании лапами. Рацион питания был обычным. Клиническое наблюдение проводили от 3 до 6 и более месяцев. Всего в эксперименте участвовало 12 животных. Из них 3 по вышеописанной методике. В 2 из 3-х случаях был получен опухолевый рост.

Примером может служить кролик (самка) оперированный по выше описанной методике. Послеоперационный период протекал без выраженных воспалительных проявлений. Рана зажила первичным натяжением. Спустя 3 месяца стало заметным муфтообразное вздутие нижней челюсти, которое постепенно стало увеличиваться и к 6 месяцам достигло размеров представленных на рисунке 3.

Была проведена тонкоигольная аспирационная пункция новообразования. Мазок мутноватой жидкости окрасили по Папентейму и Романовскому-Гимза. В мазке обнаружили клетки плоско-

го эпителия с элементами атипии (рис. 1 и 2). Животное под наркозом аминал-натрия было выведено из эксперимента. Гистолопографические срезы поперек “вздтой” челюсти обнаружили наличие самостоятельных кистозных полостей, которые были заполнены отличающимся по внешнему виду содержимым, что подчеркивало наличие самостоятельных полостных образований (рис. 3).



Рис. 3. Внешний вид удаленной нижней челюсти кролика (вид сверху)

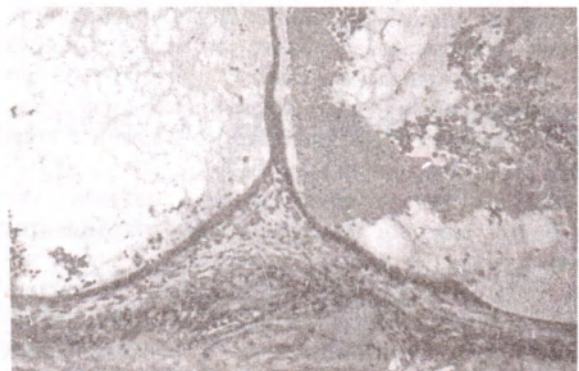


Рис. 4. Амелобластоподобная опухоль у кролика. Видны две самостоятельные полости, выстланные 2-3 слоями плоского эпителия на конусовидной соединительнотканной основе. Ув. 20×7

Эти полости имели выстилку из 2-3 слоев плоских эпителиальных клеток. В местах прилегания

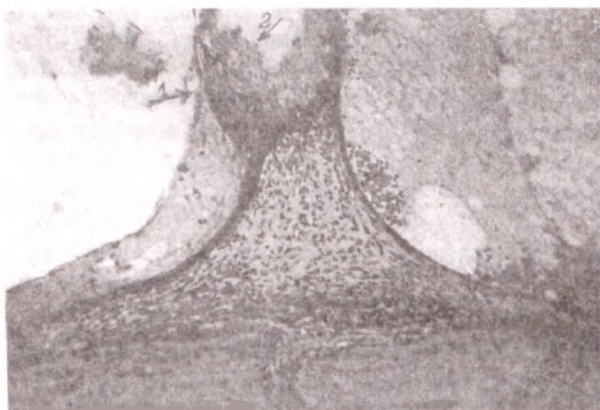


Рис.5. Формирование дочерних кистозных полостей, содержащих характерный для поликистом “ретикулированный” эпителий (стрелка). Ув. 20×7

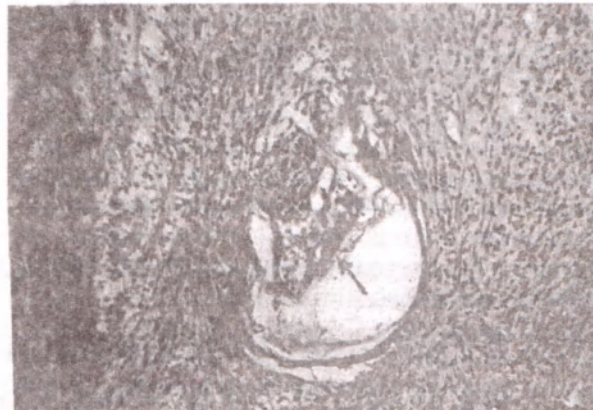


Рис.6. Эмалеподобная субстанция, прилегающая к эпителиальной поверхности в развивающейся амелобластомной структуре (стрелка). Ув. 20×7

кистозных образований к наружной кортикальной пластинке нижней челюсти со стороны надкостницы отмечались признаки оппозиционного роста кости. Базальная основа новообразования была представлена тонким слоем соединительной ткани, выстланной изнутри такими же 2-3 слоями плоских эпителиальных клеток, которая местами образовывала выпячивания, вершиной обращенной внутрь челюсти к тонким межкистозным перегородкам. Это, по нашему мнению, является морфологическим признаком, характерным для поликистозных форм амелобластомы [2]. Эти перегородки затем вновь расширяясь образовывали дочерние более мелкие кистозные полости с ретикулированным эпителием и характерным эпителиальным синцитием (рис.4). В области некоторых дочерних кистозных образований обнаружено эмалеподобное вещество, прилегающее к эпителиальной поверхности (рис.5).

Наличие всех этих структурных особенностей пролиферирующего зубообразовательного эпите-

лия постоянно растущих зубов кролика, по нашему мнению, соответствует основным морфологическим признакам, характерным для поликистозных форм амелобластомы [2]. Нужно отметить, что клинически процесс протекал без свищей, а так как нигде не были обнаружены связи с покровным эпителием полости рта кролика, мы можем утверждать, что эпителий был именно зубообразовательного органа и гипотеза И.Г. Лукомского в ходе данного эксперимента не нашла своего подтверждения. Что касается концепции О.В. Петровой, то нами она не проверялась.

Ввиду того, что при наших поисковых экспериментах на собаках нам приходилось применять введение указанных раздражителей экстраоральным путем, подобным описанному выше и мы не смогли получить подобных заявленному результатов. можно сделать вывод о целесообразном использовании для моделирования амелобластомы именно кролика, как животного выбора.

THE WAY OF MODELLING AMELOBLASTOMA OF LOW JAW

S.A. Minjkov, M.K. Vasiljtsov, A.S. Minjkov, T.G. Lakhter

(Irkutsk State Medical Academy)

On the base of search experiments (on a rabbit) there have been obtained the models corresponding to the ameloblastic structure of human tumors on the clinical and morphological descriptions. The conclusion is made of the priority significance of rabbits as the animals of choice in obtaining the models of ameloblastic tumor as compared with the material taking from dogs.

Литература

1. Бернадский Ю.И. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии // М.: “Мед. литература”. – 2000. – С.293-300.
2. Ермолаев И.И. Морфология адамантином // Сб.: Теория и практика стоматологии. – М., 1965. – Вып.8. – С.49-54.
3. Козырева А.Л. Клиника и лечение адамантином, цементом, одонтом. – М.: Медгиз. – 1959. – С.120.
4. Лукомский И.Г. Одонтогенные опухоли. – М., 1927. – С.250.
5. Миньков С.А., Васильцов М.К. Способ создания модели радикулярной кисты челюсти. А.С. 703859 приоритет от 15 февраля 1978 г.
6. Миньков А.С., Миньков С.А. Способ моделирования внутриглазной меланомы. А.С. 1489456 приоритет от 26 января 1987 г.
7. Миньков С.А., Васильцов М.К., Миньков А.С., Ляхтер Т.Г. Способ моделирования амелобластомы нижней челюсти. Заявка №2001131246, приоритет от 19.11.01.
8. Миньков С.А., Васильцов М.К. Сравнительная оценка реакции остатков зубообразовательного эпителия при моделировании кистозных образований челюсти у различных животных // Бюл. Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – Иркутск, 2000. – №1 (11). – С.36-41.
9. Паникаровский В.В., Григорьян А.С., Миньков С.А. Возрастные особенности остатков зубообразовательного эпителия и их реакция при хроническом периодонтите // Стоматология. – 1988. – №4. – С.6-10.

10. Шабад Л.М. О циркуляции канцерогенов в окружающей среде. М., Медицина, 1973. – 367 с.
11. Известия НИИ нефте- и углехимического синтеза // Науч. конф. Иркутского гос. ун-та им. А.А. Жданова: Тез. докл. – Иркутск, 1969. – ТХП. – С.99-217.
12. Toyosawa S., Fujiwara T., Ooshima T., Shintani S., Sato A., Ogawa Y., Sobue S., Ijuhin N. Cloning and

characterization of the human ameloblastin gene. // Department of Oral Pathology, Osaka University Faculty of Dentistry. – Osaka, Japan. – 1-8 Yamadaoka, Suita, 2001. – P.565-0871, Toyosawa@dent.osaka-u.ac.jp.

© ТИРСКАЯ О.И., МОЛОКОВ В.Д., ВАСИЛЬЕВА Л.С. –
УДК 616.342.17-008.1-08

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВВЕДЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ МЕТОДОМ ТРАНСМЕМБРАННОГО ДИАЛИЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТИТА

О.И. Тирская, В.Д. Молоков, Л.С. Васильева.

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

Резюме. Проведено лечение 30 больных в возрасте 31-50 лет с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в стадии обострения. Установлено более раннее купирование воспаления в тканях пародонта при введении антибиотика трансмембранным диализом по сравнению с наложением десневых повязок. Эти данные позволяют рекомендовать метод трансмембранного диализа для лечения хронического генерализованного пародонтита.

Результат терапевтического лечения заболеваний пародонта в большой степени зависит от интенсивности и продолжительности воздействия противомикробного препарата на очаг поражения. Местное использование медикаментозных препаратов не всегда даёт возможность добиться желаемого лечебного эффекта в связи с анатомическими и физиологическими особенностями полости рта, способствующими быстрому вымыванию лекарственных средств [4,5]. При системном приеме препаратов (пероральном и инъекционном) бывает сложно создать необходимую эффективную концентрацию вещества в очаге воспаления из-за микроциркуляторных расстройств в зоне поражения, возникающих при хроническом воспалении [2]. При увеличении же доз препарата и продолжительности их приема возрастает частота побочных реакций. Поэтому важным вопросом в проблеме лечения пародонтита остается поиск оптимальных способов введения препаратов в ткани пародонта, обеспечивающих атравматичность, достижение эффективной концентрации препарата в очаге воспаления и сохранение ее в течение необходимого промежутка времени. По данным Б.С. Гракова [1] наиболее оптимальным местным способом введения антибиотиков является трансмембранный диализ. Вместе с тем сведений о применении метода трансмембранного диализа при лечении заболеваний пародонта в доступной литературе нами не обнаружено.

Целью нашей работы явилось исследование лечебного эффекта трансмембранного диализа антибиотиков в лечении больных с хроническим генерализованным пародонтитом.

Материалы и методы

Под клиническим наблюдением находилось 30 женщин в возрасте от 31 до 50 лет с диагнозом хронический генерализованный пародонтит в стадии обострения средней степени тяжести. Десяти больным проводилось лечение с помощью наложения десневой повязки на основе антибиотикосодержащей мази (группа сравнения), двадцати другим – с помощью раствора антибиотика и димексида в соотношении 9:1, вводимого методом трансмембранного диализа (основная группа). Как при диализе, так и при лечении десневыми повязками использовались антибиотики группы линкозамидов, макролидов и аминогликозидов (антибиотик выбирался с учетом чувствительности микрофлоры пародонтального кармана). Диализатор (рационализаторское предложение №4198) или десневую повязку накладывали на 25 минут два раза в день. Для контроля клинической эффективности местного лечения использовали индекс гигиены (ИГ), пробу Шиллера-Писарева, папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА), пробу Кулаженко.

Наличие воспаления в десне оценивали при помощи пробы Шиллера-Писарева и индекса РМА по Рагга (1960). Для определения индекса РМА окрашивали десну в области обследуемых зубов раствором Шиллера-Писарева. Состояние тканей пародонта оценивали следующим образом:

Р – 1 – воспаление десневого сосочка,

М – 2 – воспаление десневого края,

А – 3 – воспаление альвеолярной десны.

Полученные цифры суммировали, индекс определяли по формуле:

$$PMA = \frac{\text{сумма оценок}}{3 \times \text{число зубов}} \times 100\%$$

При проведении пробы Шиллера-Писарева десну окрашивали тем же раствором. По интенсивности окраски десны судили о наличии воспаления десны. Окрашивание десны в соломенно-желтый цвет свидетельствует об отсутствии воспаления, чем темнее окраска тем сильнее выражено воспаление.

Состояние гигиены полости рта оценивали с помощью индекса Ю.А. Федорова, В.В. Володкиной (1971). Количественную оценку проводили по пятибалльной системе. Расчет значения индекса проводили по формуле:

$$\text{сумма показателей} \times 6 \text{ зубов} / 6.$$

Для определения пробы Кулаженко вакуумный наконечник прикладывали к десне после создания в системе разряжения 720-740 мм рт.ст. при остаточном давлении 20 мм рт.ст., и засекали время (сек), в течении которого образовывается гематома.

Результаты и обсуждение

При анализе результатов клинического наблюдения за больными хроническим пародонтитом средней степени тяжести, которым проводилось традиционное лечение (группа сравнения) с группой больных, лечение у которых сочеталось с трансмембранным диализом (основная), было установлено, что эффективными являлись оба вида воздействия, но в основной группе отмечалось более четкое улучшение всех клинических и функциональных показателей, причем за более короткое время.

Из данных, приведенных в таблице 1, следует, что на 3 сутки от начала лечения у больных с пародонтитом средней степени тяжести в основной группе наблюдения значения индекса PMA уменьшились в 1,4 раза, тогда как у больных в группе сравнения лишь в 1,1 раза. Улучшились показатели пробы Шиллера-Писарева, положительная проба наблюдалась в 20% случаев в основной группе и в 60% – в группе сравнения, слабо положительная проба отмечалась в 80% и 40% соответственно. Отмечалось улучшение пробы Кулаженко, причем у больных основной группы наблюдения это изменение было более заметно.

Анализ данных наблюдения больных, непосредственно после проведенного лечения позволил установить, что в основной группе наблюдения индекс PMA свидетельствовал о практически полной ликвидации воспаления, тогда как у больных группы сравнения воспаление сохранялось. Улучшились показатели пробы Шиллера-Писарева, отрицательное значение которой определялось в 70% случаев основной группы и в 40% – группы сравнения. Улучшение показателей пробы Кулаженко у больных основной группы наблюдения было более значительным, что проявилось в увеличении времени образования гематомы по сравнению с данными, полученными до лечения, в 1,8 раза. У больных группы сравнения показатели пробы Кулаженко увеличились в 1,3 раза. Индекс гигиены у больных основной группы во время проводимого лечения имел более низкие значения, чем у группы сравнения.

Положительная динамика индексных показателей и функциональных проб сопровождалась улучшением клинической картины заболевания: наблюдалось уплотнение слизистой оболочки десны, восстановление конфигурации десневого края, уменьшение отека и прекращение кровоточивости десны. Однако у больных в основной группе эти явления протекали более энергично, что выразилось в сокращении сроков купирования воспалительного процесса в пародонте.

Наблюдаемый нами высокий клинический эффект лечения антибиотиком, вводимым с помощью диализа, может быть связан с несколькими моментами. Во-первых, при диализе происходит проникновение и накопление антибиотика непосредственно в слизистой оболочке десны. Однако, быстрое купирование воспалительного процесса в пародонте и более раннее начало и развитие репаративных процессов в тканях пародонта у больных, получавших лечение с помощью диализа нельзя свести только к действию антибиотика. По данным литературы, камера диализатора в какой-то мере берет на себя элиминирующую функцию, что способствует уменьшению вторичной альтерации и отека [1]. Это позволяет более активно и в более ранние сроки развиваться репаративным процессам [3]. Все выше перечисленное, по-видимому, и обеспечивает более быстрое купирование

Таблица 1.

Динамика индексных и функциональных показателей у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести при различных способах лечения ($M \pm m$)

Параметры	Средние величины изучаемых показателей					
	до лечения		3 сутки лечения		после лечения	
	диализ	повязки	диализ	повязки	диализ	повязки
ИГ (балл)	2,3±0,13	2,05±0,13	1,42±0,05	1,68±0,05	1,08±0,02	1,28±0,03
PMA (%)	45,14±2,12	43,44±2,13	31,5±1,28	39,7±2,2	2,4±1,26	11,28±0,78
Проба Шиллера-Писарева (%)	(+)100,0	(+)100,0	(+)20,0 (±)80,0	(+)60,0 (+)40,0	(+) (±)30,0 (-)70,0	(+)10,0 (±)50,0 (-)40,0
Проба Кулаженко (сек)	16,56±1,32	17,3±0,72	19,3±1,76	18,6±0,5	29,2±1,28	23,1±0,46

Примечание: (+) – положительная; (±) – слабо положительная; (-) – отрицательная.

воспалительного процесса в пародонте. Полученные данные убедительно свидетельствуют, что полупроницаемые свойства мембраны диализатора дополняют свойство слизистой оболочки к избирательной проницаемости и всасыванию. Мембрана не препятствует проникновению лекарственного препарата в слизистую оболочку десны, находящийся в диализаторе раствор не контакти-

рует со слюной и накапливается в очаге воспаления, что позволяет воздействовать только на пораженные ткани. Это обеспечивает быстрое уменьшение отека и воспаления десны.

Полученные результаты позволяют рекомендовать введение антибиотиков методом трансмембранного диализа для применения в клинической практике.

ESTIMATION OF EFFECTIVENESS OF ANTIBIOTIC INTRODUCTION BY MEANS OF TRANSMEMBRANE DIALYSIS IN PARODONTITIS

O.I. Tirskaia, V.D. Molokov, L.S. Vasilieva

(Irkutsk State Medical University)

There has been conducted the medical treatment of 30 patient aged 31-50 who has chronic generalized parodontitis of middle degree of painfulness. It was improved by early breaking off inflammation of parodontitis tissues with transmembrane dialysis treatment as compared with bandage treatment. These facts permit to recommend the dialysis method for the treatment of chronic generalized parodontitis.

Литература

1. Граков Б.С., Селезов Е.А., Швецкий А.Г. Полупроницаемые мембраны в лечении и профилактике хирургической инфекции (Управление раневым процессом). – Красноярск: Изд. Красноярского ун-та, 1988. – 157 с.
2. Зуев В.П., Панкратов А.С., Сергеев П.В. и др. Фармакокинетика линкомицина при использовании в качестве компонента лекарственной композиции

с гидроксипатитом ультравысокой дисперсности // Стоматология. – 1998. – №6. – С.19-22.

3. Ковалевский А.М. Комплексное лечение пародонтита. – СПб.: "Нормед-Издат", 1999. – 136 с.

4. Максимовский Ю.М., Истранов Л.П., Истранова Е.В., Чиркова Т.Д. Коллагенсодержащие препараты в лечении заболеваний пародонта // Клиническая стоматология. – 1998. – №4. – С.68.

5. Модина Т.Н., Леонтьев В.К. и др. / Стоматология. – 2001. – №1.

© ГАЙДАРОВА Т.А. –
УДК 616.742.7.

АНАЛИЗ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ У БОЛЬНЫХ С НЕПРОИЗВОЛЬНЫМ НАПРЯЖЕНИЕМ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ

Т.А. Гайдарова.

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

Резюме. В данной работе приведены данные электромиографических исследований жевательных мышц больных бруксизмом в зависимости от давности заболевания. Полученные данные позволяют диагностировать стадию заболевания, индивидуализировать план лечения, объем лечебных мероприятий и определить прогноз заболевания.

Существует довольно большая группа патологических процессов, при которых поражения нервно-мышечного синапса являются ведущим звеном патогенеза заболевания. Среди таковых, одним из более распространенных является бруксизм, поражающий в целом организм и проявляющийся от незначительных до серьезных нарушений в зубочелюстном аппарате [1,2,5,7,9].

Основным симптомом бруксизма является хроническое напряжение жевательных мышц, которое может привести к образованию очагов дегенерации мышечной ткани.

В настоящее время имеется целый ряд исследований, посвященных разработке методов лечения бруксизма [10,12]. Вместе с тем, эффективность этих методов лечения остается достаточно низкой [8,11].

На наш взгляд во многом это связано с недостаточными знаниями патогенеза бруксизма, что и обуславливает несвоевременность диагностики и недостаточную эффективность лечения.

На основании выше изложенного целью работы явилась оценка функционального состояния жевательных мышц у больных бруксизмом в разные сроки от момента заболевания при помощи электромиографического исследования.

Материалы и методы

Для проведения исследования был использован электронейромиограф "NeuropakΣ" МЕВ-550Л (8-канальный) фирмы Nihon Kohden, Япония, а также приборы, входящие в его комплектацию: стимулятор с плавной регулировкой подаваемого напряжения и частоты стимула, блок регистрации, видеомонитор для зрительного анали-

за, получаемого рефлекторного ответа, акустическая система для прослушивания биоэлектрической активности мышцы, игольчатый концентрический электрод, ремневый заземляющий электрод. Фильтры регистрирующего блока настроены на частоту 10 гц – 15 Кгц. Чувствительность регистрирующего монитора 50-200 мкВ/дел., время анализа – 3 мс.

Больной во время исследования укладывается на кушетку. Заземляющий электрод ремневого типа накладывался на запястье. Место введения игольчатого электрода обрабатывалось 70% спиртом. Стерильный концентрический электрод вводился быстрым и плавным движением в височную мышцу слева и справа, жевательную мышцу слева и справа и в правую большеберцовую мышцу – в зоне моторной точки под контролем акустической системы прибора и видеомонитора. Мышца исследовалась в покое (спонтанная активность) и при произвольном напряжении (потенциал двигательных единиц) в 4-5 местах по “методу куба”, тем самым выделялось 20 различных ПДЕ и проводился их качественный и количественный анализ.

Нами было обследовано 26 больных (в т.ч. 15 мужчин, 11 женщин), которым было проведено электромиографическое исследование жевательных мышц. Возраст больных был от 15 до 58 лет. Все больные имели диагноз: бруксизм, осложненный патологической стертостью легкой степени тяжести, пародонтитом легкой степени тяжести и мышечно-суставным болевым синдромом. Давность заболевания от 2 до 25 лет.

Результаты и обсуждение

Таблица 1.

Сравнительная характеристика потенциала двигательной единицы (ПДЕ) жевательных мышц у больных бруксизмом в зависимости от давности заболевания

Давность заболевания, лет	ПДЕ, мс	Средняя величина амплитуды, мкВ	Максимальная величина амплитуды, мкВ
5	7,17±0,35	466±4,63	823±7,81
11	8,3±0,41	563±5,41	984±9,24
18	4,48±0,22	111±2,31	216±2,07
19-20	7,1±0,31	433±4,11	1098±10,3
25	4,04±0,21	148±1,45	313±3,01
Здоровые лица	8,1	400-500	1000

На основе полученных данных мы определили графическую зависимость функционального состояния мышц от давности заболевания бруксизмом, изображенную на рисунке.

Из графика видно, что у больных с давностью заболевания 5 лет, электромиографические показатели свидетельствуют о понижении длительности потенциалов ДЕ на 34%, что составляет 5,4 мс (при норме 8,2 мс). Согласно классификации такое состояние ПДЕ жевательных мышц соответ-

ствует II стадии денервационно-реинервационного процесса (ДРП) и дальнейшему углублению патологических изменений без признаков компенсаторной иннервации. Подобные изменения встречаются при хронических поражениях периферических нервов, сопровождающихся атрофией мышечной ткани.



Рис. 1. Зависимость стадий денервационно-реинервационного процесса в зависимости от давности заболевания бруксизмом

Примечание: ДРП – денервационно-реинервационный процесс

Наличие фасцикуляций в височных мышцах может свидетельствовать о неблагополучии мотонейронов [3]. Через 11 лет после появления первых признаков бруксизма функциональное состояние жевательных мышц улучшается и мы констатируем I стадию завершившегося денервационно-реинервационного процесса при отсутствии массивного поражения.

Через 18 лет от начала заболевания мы видим опять резкий скачок в сторону ухудшения функционального состояния мышечного жевательного аппарата, а именно, полученные данные исследования жевательных мышц соответствуют IIIа – IIIб стадии завершившегося ДРП, без признаков текущих процессов денервации. Подобные изменения отмечаются при невральных поражениях с более активными процессами реинервации.

Но уже примерно через 1-2 года после 18 лет состояние мышечного аппарата опять улучшается. Однако регрессия процесса до I стадии не происходит, а останавливается на II стадии завершившегося ДРП с признаками текущей денервации жевательных мышечных волокон. Это состояние относительного улучшения продолжается около 1 года и снова наступает ухудшение.

При двадцатипятилетней давности заболевания состояние мышечного жевательного аппарата соответствует III стадии ДРП с признаками денервации. Наличие фасцикуляций – спонтанных сокращений двигательных мышц (ДЕ), свидетельствуют о неблагополучии мотонейронов и о декомпенсации патологического процесса [4].

Как показывают многочисленные исследования, изменение функций органов, возникающие при их непосредственном повреждении, очень сложны по своим проявлениям. Они являются следствием не только анатомического дефекта органа, сколько вторичными изменениями его регу-

ляции. С.И. Франкштейн [1951] пришел к выводу, что непосредственно за повреждением любого органа наступает торможение его рефлекторных реакций, вслед за которым может наступить фаза их повышенной активации. Полученные нами данные исследования жевательных мышц есть тому подтверждение.

Г.Н. Крыжановский [1987] выделяет два основных вида изменений нервных влияний на орган исполнитель: ослабление (выпадение) функций и, напротив, чрезмерное их усиление.

Прекращение нервных влияний вызывает существенные изменения в органе-исполнителе, которые составляют денервационный синдром. Многие из этих феноменов автор относит к феноменам растормаживания.

Усиленные функциональные посылки вызывают перенапряжение органа исполнителя, который испытывает функциональный стресс. Если это продолжается длительное время и непрерывно, то можно выделить три стандартные фазы:

1. повышенное использование мобильных энергетических и пластических клеточных ресурсов, что обеспечивает функциональную гиперактивность;
2. мобилизация всех резервных пластических и энергетических возможностей, усиленная регенерация органных и внутриклеточных структур, восполняющая количество разрушающихся элементов обеспечивает адаптационное уравновешивание деятельности органа к усиленным

нагрузкам и дает возможность выполнения функции в достаточном объеме.

В наших исследованиях это выглядит следующим образом: при давности заболевания бруксизма от 5 до 11 лет функциональное состояние жевательных мышц улучшается, что соответствует II стадии завершившегося ДРП при отсутствии массивного поражения.

3. Истощение резервных возможностей, энергетический и пластический дефицит клеточных структур приводит к развитию дистрофических процессов в клетке, структурному повреждению органа и прогрессирующему падению его функции [4].

В нашем исследовании это отслеживается на 18 год от начала заболевания, когда нами зарегистрирована последняя попытка функционального восстановления мышцы, но очень слабая и непродолжительная.

При давности болезни 20 лет и более при большом увеличении длительности потенциал двигательной единицы (ПДЕ) сила мышцы полностью не восстанавливается. Таким образом, наши наблюдения дают основания предполагать возможность существования неэффективной компенсаторной иннервации, т.е. таких состояний, при которых мотонейрон осуществляет иннервацию значительно большего количества мышечных волокон, чем он может обеспечить, для оказания необходимого трофического воздействия [4].

THE ANALYSIS OF ELECTROMIOGRAFIC RESEARCHES IN PATIENT WITH CONSENSUAL PRESSURE OF MASSETERS

T.A. Gaidarova

(Irkutsk State Medical University)

In the present report the data of masseters in the patients with bruxismus are presented depending on the term of disease. The obtained data allow to detect the stage of disease, to make a treatment plan, volume of medical measures and forecast for disease.

Литература

1. Бушан М.Т. Патологическая стираемость зубов и ее осложнения. – Кишнев: Штиинца, 1979. – 183 с.
2. Васильев П. Стоматология. (София), 1973. – №1. – С.42-47.
3. Гехт Б.М., Касаткина Л.Ф., Строков А.И., Санадзе А.Г. Трофический потенциал мотонейрона и проблема компенсаторной иннервации в патологии // Механизмы нейрональной регуляции мышечной функции. – Л.: Наука, 1988. – С.53-78.
4. Гехт Б.М., Касаткина Л.Ф. Электромиографический анализ стадий денервационно-реиннервационного процесса // Wissenschaft. Z. der Ernst-Moritz-Andt-Universitat Greifswald, mediziniscui Reihe. – 1983. – Vol.32, N.3. – P.27-31.
5. Калинина Н.В., Сакира М.В. Роль бруксизма в возникновении пародонтопатий и возможности ортопедического лечения // Новое в стоматологии. – 1968. – №1. – С.228-232.
6. Лукомский И.Г. Терапевтическая стоматология. Учебник 2-е изд. М.: Медгиз, 1960. – 49 с.
7. Сакира М.В. Новое в стоматологии. – М., 1968. – С.228-232.
8. Темерханов Ф.Т. Клинико-экспериментальное обоснование применения хирургических методов в комплексном лечении заболеваний и травм височно-нижнечелюстного сустава: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М., 1986. – 38 с.
9. Хватова В.А. Функциональная окклюзия в норме и патологии. – М., 1993. – 159 с.
10. Bottger H., Haypl., Kirsten H / Zahnarztliche prothetik (Band 11, 2 Auflage) // Johann Ambrosius Barth (Verlag). Leipzig, 1963.
11. Kirsten H. Kronen – und Bruckenersatz. (Zweite Auflage). Leipzig. Johann Ambrosius Barth, 1961.
12. Ramfiord S.P. Die Voraussetzungen fur eine ideale okklusion. – dtsch Zahnarztl. Z., 1971. – Bd.26, N.2. – S.106-113.

Лекарственные растения

© САМБУЕВА З.Г., НИКОЛАЕВ С.М. –
УДК 615.322:633.88.03+616.36-002.001.5-092.9

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА НИТЕЛИСТНИКА СИБИРСКОГО НА ХОЛЕРЕТИЧЕСКУЮ РЕАКЦИЮ У БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕПАТИТЕ

З.Г. Самбуева, С.М. Николаев.

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

Резюме. В экспериментах на белых крысах установлена желчегонная активность сухого экстракта нителистника сибирского (пижмы сибирской) – *Fili-folium sibiricum* L. сем. Asteraceae. При токсическом гепатите у белых крыс, вызванном четыреххлористым углеродом, курсовое лечебно-профилактическое введение экстракта нителистника в дозе 0,3 г/кг массы повышает желче-выделительную функцию печени: ускоряет секрецию желчи, стимулирует синтез и выделение холатов, а также секрецию с желчью билирубина и экскрецию холестерина. Экстракт нителистника сибирского по желчегонному действию не уступает танацехолу.

Нителистник сибирский – *Filifolium sibiricum* или пижма сибирская – *Tanacetum sibiricum* L. семейства Asteraceae – многолетнее растение 20-60 см высотой. Род пижма популярен в традиционной медицине в связи с этим изучение викарных видов растений является перспективным в целях расширения сырьевой базы.

Химический состав нителистника сибирского характеризуется наличием флавоноидов. Т.А. Степановой (1982) выделены 10 флавоноидных соединений, из которых 7 идентифицированы с известным гиспидулином, патулетинном, оксифлавоном, нарингенином, аксилларинном, изосакуранетинном, гомозериодиктиолом [8]. О наличии 2-х последних флавоноидов в данном сырье, а также полициклических соединений, фенолов и их производных упоминается в работе S. Huneck и соавт. [13]. Также в нителистнике сибирском обнаружены алкалоиды [4]. Листья дают положительную реакцию на сапонины, содержат 166 мг% витамина Р и 92 мг% – аскорбиновой кислоты, а соцветия соответственно – 157 и 66 мг% [11]. В тибетской медицине препараты нителистника сибирского применяются при нарушениях обменных процессов, болезнях почек, кашле, подагре [1]. В монгольской медицине препараты из соцветий этого растения [12] применяют как ранозаживляющее средство и при сибирской язве. Настой из нителистника сибирского при клинических исследованиях оказывал благоприятное влияние при гепатите и холецистите [5].

Целью настоящей работы явилось определение желчегонной активности сухого экстракта нителистника сибирского на интактных белых крысах и оценка его влияния на желчевыделительную функцию печени при экспериментальном гепатите.

Материалы и методы

В первой серии эксперименты по определению желчегонной активности экстрактов проведены на интактных белых крысах линии Wistar обоего по-

ла с массой 180-190 г по общепринятой методике [10]. Сухие экстракты (экстрагированные водой и 40% спиртом) вводили в виде водных растворов в двенадцатиперстную кишку наркотизированных крыс в экспериментально-терапевтических дозах 0,1 и 0,3 г/кг. Крысам контрольной группы вводили дистиллированную воду в эквивалентном количестве. Холиеретическую реакцию наблюдали в течение 5 часов. Желчегонную активность оценивали по скорости секреции и общему количеству выделенной желчи, содержанию в ней желчных кислот [3], билирубина [9] и холестерина [2].

Во второй серии опытов острый токсический гепатит вызывали подкожным введением 50% (v/v) масляного раствора четыреххлористого углерода (тетрахлорметана, CCl_4) в объеме 0,4 мл/100 г массы крыс, 1 раз в сутки, в течение 4 дней. Крысам опытной группы, начиная со 2-го дня опыта, внутрижелудочно вводили экстракт нителистника, экстрагированный 40% раствором этанола, в дозе 0,3 г/кг в виде водного раствора 1 раз в сутки в течение 10 дней. Крысам контрольной группы вводили в аналогичном режиме дистиллированную воду в эквивалентном количестве. В качестве препарата сравнения использовали танацехол в изоэффективной дозе [6,7]. Для оценки достоверности различий использовали *t* критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Из представленных в таблице 1 данных следует, что экстракты нителистника проявляют желчегонную активность в опытах на интактных животных. При этом, скорость секреции желчи у белых крыс через 1 час после введения экстракта нителистника, экстрагированного этанолом, возрастает по сравнению с контролем на 41-51%, а в последующие часы наблюдения – на 24 и 22% с повышением общего количества секретируемой желчи – на 28%. При введении экстракта, экстрагированного водой, скорость секреции желчи воз-

Влияние экстрактов нителестника сибирского на скорость секреции и биохимический состав желчи у белых крыс

Показатели		Средние величины скорости секреции и состав желчи в зависимости от условия опыта				
		контроль (H ₂ O)	экстракт водный (г/кг)		экстракт спиртовый (г/кг)	
			0,1	0,3	0,1	0,3
Скорость секреции желчи в течение 5 часов. мг/мин на 100 г	1 ч.	4,0±0,3	4,3±0,4	4,3±0,4	3,9±0,3	4,1±0,4
	2 ч.	3,9±0,2	4,7±0,3*	5,5±0,4*	4,6±0,3	5,9±0,1*
	3 ч.	3,7±0,2	4,2±0,05*	5,0±0,3*	4,1±0,1	4,6±0,3*
	4 ч.	3,6±0,2	4,1±0,05*	4,6±0,1*	3,9±0,2	4,4±0,1*
	5 ч.	3,4±0,4	4,0±0,1	4,7±0,5*	3,7±0,4	3,8±0,3
Общее количество желчи за 2-5 ч.	мг/100 г	876±64	1020±36	1188±73*	984±29	1112±82*
Желчные кислоты	Мг% мг/100г	<u>2692</u> 5,90	<u>2581</u> 6,59	<u>3138</u> 9,30	<u>2748</u> 6,76	<u>2804</u> 8,01
Билирубин		<u>33</u> 0,070	<u>35</u> 0,088	<u>35</u> 0,102	<u>39</u> 0,093	<u>34</u> 0,086
Холестерин		<u>28</u> 0,063	<u>27,5</u> 0,071	<u>28,5</u> 0,085	<u>28</u> 0,069	<u>27,5</u> 0,077

Примечание: *—: здесь и далее означает, что разница достоверна по отношению к контролю при P < 0,05.

растает в среднем на 18% с повышением общего количества выделенной желчи — на 35,6%. На этом фоне суммарная концентрация желчных кислот повышается по сравнению с таковой у крыс контрольной группы на 16%.

При токсическом повреждении печени у крыс, вызванном четыреххлористым углеродом, отмечено угнетение желчевыделительной функции печени. В частности, скорость секреции желчи у крыс в контроле снижалась за первые 2 часа наблюдения в среднем на 28% (7 сутки). Общее количество выделенной желчи уменьшалось на 33%. Также отмечалось угнетение синтеза желчных кислот, о чем свидетельствовало снижение концентрации желчных кислот в желчи на 39%, наблюдаемое и на 14-е сутки опыта (табл.2). Одновременно, уменьшалось и содержание билирубина в желчи, что указывало на нарушение его обмена в печени. Наряду с этим, снижалась и экскреция холестерина с желчью.

На фоне повреждающего действия CCl₄ курсовое введение животным экстракта нителестника сибирского в указанной дозе сопровождается его гепатозащитным влиянием. В частности, на 7-е сутки опыта скорость секреции желчи и общее количество выделенной желчи превышали показатели у крыс контрольной группы в 1,5 раза, превосходя при этом уровни таковых у крыс, получавших танацехол. На 14-е сутки наблюдения у крыс с токсическим гепатитом, получавших экстракт нителестника, скорость секреции желчи возрастала на 42%. При этом общее количество выделенной желчи превышало контроль на 23%, тогда как у крыс, получавших танацехол, лишь — на 11%.

Курсовое введение данного экстракта в указанной дозе крысам с экспериментальным гепатитом способствовало холатообразовательному про-

цессу, что выражалось в повышении содержания желчных кислот в желчи. Так, суммарная концентрация желчных кислот в желчи опытных животных на 7-и 14-е сутки наблюдения превышала данный показатель у крыс контрольной группы на 32%. У крыс, получавших танацехол, концентрация холатов превышала контроль на 25 и 26% соответственно указанным срокам исследования.

Курсовое введение экстракта нителестника крысам с токсическим гепатитом также стимулировало секрецию билирубина, суммарная концентрация которого превышала аналогичный показатель у крыс контрольной группы на 29 и 21% соответственно на 7-е и 14-е сутки опыта. На 14-е сутки эксперимента холато-холестериновый коэффициент желчи у крыс, получавших экстракт нителестника, в 2 раза превышал данный показатель у крыс контрольной группы, что характеризует восстановление конъюгационной способности гепатоцитов и стабилизирующих свойств желчи.

Таким образом, сухой экстракт нителестника сибирского обладает выраженной желчегонной активностью. Курсовое лечебно-профилактическое введение его в экспериментально-терапевтической дозе на фоне экспериментального токсического гепатита сопровождается гепатопротекторным влиянием. В частности, экстракт нителестника стимулирует экскреторную функцию печени, процессы конъюгации, способствует нормализации секреции билирубина и холестерина. Исходя из современных представлений о механизме желчегонного действия лекарственных средств, можно полагать, что преимущественно флавоноидные соединения, содержащиеся в данном экстракте, оказывают непосредственное влияние на гепатоциты, гладкомышечный элемент желчных путей и на сосудистую систему.

Таблица 2.

Влияние экстракта нителистника на желчевыделение у белых крыс при экспериментальном токсическом гепатите

Показатели	Средние величины скорости секреции и состава желчи в зависимости от условия опыта				
	Интактные	Контроль(П.О)	Нителистник	Танацехол	
Скорость секреции желчи в течение 4 часов. мг/мин на 100 г	7-е сутки:				
	1 ч.	8,3±0,7	6,1±0,2	9,7±0,7*	8,7±0,7*
	2 ч.	7,7±0,2	6,2±0,2	9,4±0,6*	8,2±0,8*
	3 ч.	8,0±0,4	6,6±0,3	8,1±0,2*	6,4±0,6
	4 ч.	7,8±0,5	5,7±0,2	9,9±0,7*	5,8±0,5
Общее количество желчи за 1-4 ч	мг/100 г	1908±113	1476±42	2226±183*	1746±124
Желчные кислоты		<u>3353</u>	<u>2055</u>	<u>2720</u>	<u>2582</u>
	Мг%	15,85	7,53	14,77	11,56
Билирубин	мг/100 г	<u>57</u>	<u>24</u>	<u>31</u>	<u>30</u>
		0,265	0,140	0,171	0,185
14 сутки					
Скорость секреции желчи в течение 4 часов, мг/мин на 100 г	1 ч.	8,3±0,7	7,8±0,3	11,1±0,5*	8,0±0,6
	2 ч.	7,7±0,2	7,6±0,5	8,4±0,7	8,0±0,7
	3 ч.	8,0±0,4	6,5±0,5	7,6±0,6	7,6±0,6
	4 ч.	7,8±0,5	5,2±0,5	6,3±0,6	6,5±0,1*
Общее количество желчи за 1-4 ч.	мг/100 г	1908±113	1626±63	2004±114*	1808±133
Желчные кислоты		<u>3353</u>	<u>3247</u>	<u>4276</u>	<u>4082</u>
		15,85	13,42	21,61	19,46
Билирубин	Мг%	<u>57</u>	<u>24</u>	<u>29</u>	<u>32</u>
	мг/100 г	0,265	0,097	0,133	0,139
Холестерин		–	<u>26,5</u>	<u>27,5</u>	<u>26,5</u>
		–	0,109	0,137	0,116

Фармакотерапевтическое влияние экстракта нителистника на течение токсического гепатита у белых крыс обусловлено стабилизацией мембран гепатоцитов, благодаря наличию в нем биологически активных веществ фенольной природы, которые относятся к природным антиоксидантам [11], а также позитивным воздействием на метаболические процессы, защитой ферментных сис-

тем от инактивирующего влияния тетрахлорметана и вторичных продуктов гиперлипопероксидации [8].

На основании полученных данных нителистник сибирский можно рассматривать как потенциально перспективное сырье для получения желчегонных и гепатопротективных средств.

EFFECT OF THE EXTRACT FROM *FILIFOLIUM SIBIRICUM L.* ON CHOLERETIC REACTION FROM WHITE RATS IN EXPERIMENTAL HEPATITIS

Z. G. Sambuyeva, S. M. Nikolayev

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

It has been established in experiments on white rats that the dry extract from *Filifolium sibiricum L.* possesses choleretic activity. In the case of toxic hepatitis in white rats, induced by CCl_4 , the course of therapeutic-and-prophylactic administration of the extract from *Filifolium sibiricum L.* in the dose of 300 mg/kg favourably influences the bile-secreting function of the liver: it accelerates the bile secretion, stimulates the synthesis and secretion of cholates, as well as the secretion of bilirubin and excretion of cholesterol. The extract of *Filifolium sibiricum L.* does not yield to tanacecholum in its chologogic effectiveness.

Литература

1. Дикорастущие полезные растения флоры Монгольской Народной Республики. – Л., 1985. – 235 с.
2. 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.
3. Карбач Я.И. Количественное определение желчных кислот в желчи и крови с применением хромографического метода // Биохимия. – 1961. – Т.26, №2. – С.309-311.
4. Куваев В.Б., Блинова К.Ф. Предварительная химическая оценка лекарственных растений тибетской медицины, произрастающих в Забайкалье // Вопросы фармакогнозии. – 1961. – Вып.1. – С.113-162.
5. Основина-Ломовицкая А.Д. Испытание желчегонного действия пижмы сибирской и пижмы обыкновенной и некоторые наблюдения над лечебным действием пижмы сибирской при холециститах и

- гепатитах // Новые лекарственные растения Сибири, их лечебные препараты и применение. – Томск, 1959. – Вып.5. – С.180-183.
6. Регистр лекарственных средств России. – М., 1993. – С.810.
 7. Рыболовлев Ю.Р., Сидяров Д.П., Афонин Н.И. Прогностическая оценка безопасности веществ для человека по константам биологической активности // Токсикологические аспекты безопасности готовых лекарственных форм. – М., 1981. – С.9-12.
 8. Степанова Т.А. Химическое изучение флавоноидов пижмы северной и пижмы сибирской: Автореф. ... дис. канд. фарм. наук / Т.А. Степанова. – М., 1982. – 17 с.
 9. Скакун Н.П. Нейрогуморальный механизм желчегонного действия инсулина // Проблемы эндокринологии. – 1956. – №6. – С.75-78.
 10. Скакун Н.П., Олейник А.Н. Сравнительное действие атропина и метацина на внешнесекреторную функцию печени // Фармакол. и токсикол. – 1967. – Т.30, №3. – С.334-337.
 11. Шретер А.И. Лекарственная флора Советского Дальнего Востока. – М., 1975. – 328 с.
 12. Хайдав Ц., Чойжамц Д. Термины некоторых лекарственных растений, применяемых в народной медицине Монголии // Бюлл. гос. терминолог. комиссии. – Улан-Батор, 1965. – №65. – 134 с.
 13. Huneck S. et al. Inhaltsstoffe aus vier Vertretern der Tribus Arthemideae aus der Mongolei / S. Huneck, F. Bohlmann, S. Banerjee, L. Hartano, W. Ang, T. Kheidav // Pharmazie. – 1985. – Jg.40, №5. – S.365-366.

© НАМСАРАЕВА Г.Т., ДАМДИНОВА Г.Х., БАХАНОВА Е.М. –
УДК 615.322:616.12-008.331.1

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТА ШЛЕМНИКА БАЙКАЛЬСКОГО У БОЛЬНЫХ С НАЧАЛЬНЫМИ ФОРМАМИ ХРОНИЧЕСКОЙ СОСУДИСТО-МОЗГОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Г.Т. Намсараева, Г.Х. Дамдинова, Е.М. Баханова.

(Иркутский государственный Институт усовершенствования врачей, ректор – чл.-корр. РАМН, проф. А.А. Дзизинский; Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, директор – чл.-корр. РАН, проф. В.М. Корсунов; республиканский клинический госпиталь для ветеранов войн, гл. врач – С.В. Дроздов)

Резюме. Обследовано 30 больных с начальными формами сосудисто-мозговой недостаточности после курсового лечения экстрактом шлемника байкальского (ЭШБ) в дозе 0,5 г дважды в день в течение 45 дней. Установлено, что ЭШБ хорошо переносится больными и оказывает благоприятное влияние на общее самочувствие, когнитивные функции и эмоционально-аффективную сферу больных.

Наряду с атеросклерозом (АС), артериальная гипертония (АГ) является значительно распространенным и недостаточно контролируемым состоянием во многих странах независимо от социально-экономической ситуации и занимает 2-е, после АС место среди церебро-васкулярных заболеваний [3,5,8]. Установлено, что при АГ в основном поражаются интрацеребральные артерии и микроциркуляторное русло [1,3,15]. Наиболее ранним следствием изменений сосудов являются начальные формы хронической сосудисто-мозговой недостаточности (НФХСМН) [13]. Патогенез заболевания связан с циркуляторной гипоксией мозга, проявляющейся рядом функционально-метаболических изменений в клетках, где первыми мишенями гипоксии становятся митохондриальные ферментные комплексы. Нарушаются транспорт электронов и окислительное фосфорилирование, дестабилизирующие энергозависимые функции нейронов [10]. Клинически процесс характеризуется нарастанием когнитивных, эмоционально-аффективных и субъективных симптомов, снижающих качество жизни больных [5,8]. В свя-

зи с этим, большое значение приобретает ранняя, адекватная терапия, способствующая замедлению прогрессирования процесса [8,13]. Основными требованиями к лекарственным средствам, которые могут назначаться данной группе больных, являются широкий спектр фармакологической активности средств, хорошая их переносимость, отсутствие побочных эффектов и возможность их применения в амбулаторных условиях [4,7,9]. В этом плане реально эффективными и безопасными представляются средства растительного происхождения. К настоящему времени накоплен достаточный экспериментальный материал, свидетельствующий о наличии ноотропного, антигипоксического и антиоксидантного эффектов у ряда лекарственных растений, среди которых в местной флоре выделяется шлемник байкальский (*Scutellaria baicalensis* G.), богатый биологически активными веществами [6,7,11].

Целью настоящего исследования явилось определение фармакотерапевтической эффективности сухого экстракта из корней шлемника байкальского (ЭШБ) в лечении больных с НФХСМН.

Материал и методы

В исследование были включены 30 больных (14 женщины и 16 мужчин) в возрасте от 45 до 65 лет со средней длительностью заболевания $6,3 \pm 0,5$ года. У всех больных отмечалась АГ I-II степени. ЭШБ назначали в дозе 0,5 г по 2 раза в день в течение 45 дней. Оценка эффективности лечения основывалась на результатах клинического осмотра с исследованием неврологического статуса, гемодинамических показателей и субъективных симптомов. Когнитивные и эмоционально-аффективные нарушения оценивали по шкале Sandoz и результатам нейро-психологического тестирования [1,12]. Исследование проводили до и после лечения.

Полученные данные обработаны статистически общепринятыми методами, достоверность различий оценивалась с помощью параметрического критерия Стьюдента при $p \leq 0,05$ [2].

Результаты и обсуждение

Завершили лечение все больные. Значительное улучшение состояния отмечено у 13 (43%) больных, умеренное – у 15 (50%) и незначительное – у 2 (7%) больных.

Гемодинамические показатели на фоне лечения ЭШБ достоверно не изменились: до лечения показатели артериального давления (АД) составляли $135,3 \pm 2,0/84,5 \pm 1,2$ мм рт ст, пульс – $70,1 \pm 0,4$ в мин; после лечения АД составило $132,9 \pm 0,9/82,5 \pm 1,0$ мм рт ст, пульс – $69,5 \pm 0,5$ в мин, $p > 0,05$. Также не наблюдалось значимого регресса неврологических симптомов, в частности, выраженность атактического и пирамидного синдромов нивелировалась только в 3 (10%) наблюдениях.

Проявления основных субъективных симптомов: повышенной утомляемости, головной боли, снижения памяти, нарушения сна, шума в голове и головокружения к моменту окончания лечения ЭШБ достоверно уменьшились (рис. 1).

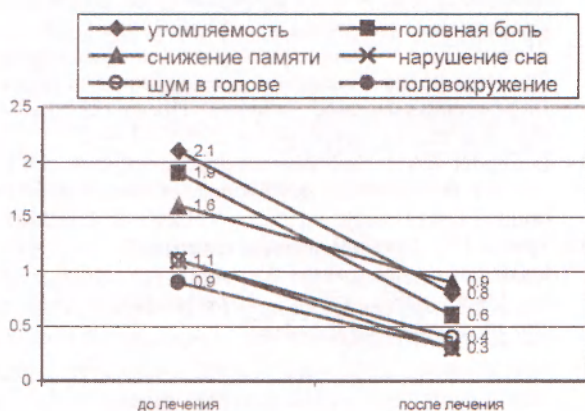


Рис. 1. Динамика тяжести клинического синдрома

Обследование по основным кластерам шкалы Sandoz выявило статистически значимую положительную динамику когнитивных и эмоционально-аффективных расстройств. После лечения заметно снизились “утомляемость” и “общая характери-

стика”, что свидетельствует о благоприятном влиянии ЭШБ на активность психологических процессов (табл. 1).

Таблица 1.

Гериатрическая шкала Sandoz у больных артериальной гипертензией с начальными формами хронической сосудисто-мозговой недостаточностью

Клинические признаки	Показатели гериатрической шкалы	
	до лечения, М±m	после лечения, М±m
нейродинамика	2,6±0,12	1,9±0,11*
снижение памяти	2,9±0,11	2,0±0,11*
депрессия	2,5±0,13	1,8±0,11*
эмоциональная лабильность	2,4±0,14	1,7±0,10*
тревожность	2,6±0,15	1,9±0,13*
снижение мотивации	2,2±0,14	1,3±0,09*
раздражительность	2,8±0,15	1,8±0,10*
утомляемость	3,8±0,14	2,3±0,12*
общая характеристика	3,3±0,11	1,5±0,11*

Примечание: * – здесь и далее, различия достоверны при $p \leq 0,05$.

Анализ результатов предварительного нейропсихологического тестирования и данных по окончании лечения выявил значительное повышение точности внимания – достоверно уменьшилось среднее время выполнения пробы Шульте, значительно повысились объемы кратковременной и оперативной памяти, уменьшилось число допускаемых ошибок при выполнении счетных операций (табл. 2).

Таблица 2.

Динамика нейропсихологических характеристик больных артериальной гипертензией с начальными формами хронической сосудисто-мозговой недостаточностью под влиянием лечения экстракта корня шлемника Байкальского, (М±m).

Нейропсихологические тесты	Показания нейропсихологических характеристик	
	до лечения	после лечения
Внимание: проба Шульте, с	45,7±2,5	40,8±1,6*
Память: объем кратковременной памяти, число слов	7,1±0,2	8,0±0,1*
Объем оперативной памяти, число слов	5,8±0,1	7,3±0,4*
Время выполнения, с	142,9±3,4	129,4±3,8
Счет: время, с	65,1±3,0	47,2±2,9*
Ошибки, %	3,3±0,1	1,9±0,1*

Полученные в проведенном исследовании результаты показали хорошую переносимость ЭШБ и его достаточно высокую эффективность при лечении начальных форм хронической сосудисто-мозговой недостаточности. Терапевтическое действие исследуемого вещества проявилось в уменьшении основных субъективных симптомов заболевания, в улучшении когнитивных функций: внимания, памяти и скорости мыслительной деятельности. Также отмечена положительная динамика со стороны эмоционально-аффективного синдрома. Гемодинамические показатели в процессе лечения оставались стабильными. Положительный клинический эффект ЭШБ может быть связан с его химическим составом. Известно, что флавоноиды и другие биологически активные вещества улучшают внутриклеточные метаболические процессы путем оптимизации потребления кислорода, восстанавливают свойства биомембран организма [7,11]. Развивающийся при этом нейрональный эффект нормализует когнитивные функции, общее состояние и эмоциональные возможности больных [4,14]. Отмеченная динамика является следствием повышения функциональной активности головного мозга, улучшения мозгового кровотока и метаболического действия исследуемого средства [7].

Таким образом, полученные данные позволяют рекомендовать экстракт шлемника байкальского в качестве средства для лечения НФХСМН в сочетании с антигипотензивными препаратами, так как в нашем исследовании не выявлено его действие на гемодинамику.

Таким образом, полученные данные позволяют рекомендовать экстракт шлемника байкальского в качестве средства для лечения НФХСМН в сочетании с антигипотензивными препаратами, так как в нашем исследовании не выявлено его действие на гемодинамику.

CLINICAL EFFECTIVENESS OF THE EXTRACT OF *Scutellaria baicalensis* G. IN THE PATIENTS WITH INITIAL FORMS OF CHRONIC VASCULAR-CEREBRAL INSUFFICIENCY IN ARTERIAL HYPERTENTION

G.T. Namsaraeva, G.H. Damdinova, E.M. Bakhanova

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies.
Institute of Experimental Biology SD RAS, Ulan-Ude)

30 patients with the initial forms of vascular-cerebral insufficiency after course treatment with an extract *Scutellaria baicalensis* G. in dose of 0,5 g twice per day within 45 days have been examined. This extract is well endurable by the patients and has positive influence on general state of health, cognitive functions and emotional – affective sphere of the patients.

Литература

1. Бабушкина Н.Я. Нейровизуализационные и клинико-психологические особенности ранних стадий хронической ишемии мозга при артериальной гипертензии: Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. – Москва, 2002. – 26 с.
2. Биометрия: Учебное пособие для биологических специальностей вузов (под ред. Лакина Г.Ф.). – М., 1980. – 293 с.
3. Верецагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. – М.: Медицина, 1997. – 288 с.
4. Воронина Т.А. Гипоксия и память. Особенности эффектов и применения ноотропных препаратов // Вестник РАМН. – 2000. – №9. – С.27-34.
5. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь. – М., 1997. – 400 с.
6. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Литвиненко В.И. и др. Шлемник байкальский. Фитохимия и фармакологические свойства. – Томск.: изд-во Томск. ун-та, 1994. – 222 с.
7. Дамдинова Г.Х. Ноотропное действие экстракта шлемника байкальского. Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. – Улан-Удэ, 2001. – 20 с.
8. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертензия. – М.: Форте Арт, 2001. – 208 с.
9. Крылов А.А., Марченко В.А. Руководство по фитотерапии. – СПб.: изд-во "Питер", 2000. – 416 с.
10. Лукьянова Л.Д. Актуальные проблемы фармакологии и поиск новых лекарственных препаратов. – Томск, 1999. – 180 с.
11. Соколов С.Я., Замотаев И.П. Справочник по лекарственным растениям. – М., 1985. – 464 с.
12. Рубинштейн С.Я. Экспериментальные методики патопсихологии и опыт применения их в клинике. Практическое руководство. – СПб, 1998. – 168 с.
13. Шпрах В.В. Дисциркуляторная энцефалопатия: Факторы риска. Варианты клинического течения. Дифференцированное лечение. Профилактика. – Иркутск: изд-во Иркут. ун-та, 1997. – 144 с.
14. DeFeudis F.V. Endothelium-dependent vasorelaxation – a new basis for development of cardiovascular drugs // Drugs today. – 1988. – Vol.24. – P.103-115.
15. Spence I.D. Cerebral vascular consequences of hypertensive arteriolar disease versus atherosclerosis // 16 Sc. Meeting ISH, 1996, J. Hypertensien. – 1996. – Vol.14, (Suppl.I). – P.123-135.

Образ жизни, экология

© ГРИЦИНСКАЯ В.Л., ГОРДИЕЦ А.В., ГАЛАКТИОНОВА М.Ю., САВЧЕНКО А.А., МАНЧУК В.Т. – УДК 612.017.2:159.9.07.

ХАРАКТЕРИСТИКА АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПЕРВОКЛАССНИКОВ

В.Л. Грицинская, А.В. Гордиец, М.Ю. Галактионова, А.А. Савченко, В.Т. Манчук.

(ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск, Россия, директор – проф., член-корр. РАМН – В.Т. Манчук)

Резюме. С целью изучения функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы и уровня метаболических процессов в лимфоцитах крови у первоклассников в период адаптации к школе было обследовано 408 первоклассников (214 мальчиков и 194 девочки), обучающихся по традиционной программе. У 48 детей (28 девочек и 20 мальчиков) в лимфоцитах крови исследована активность метаболических ферментов. Выявлено напряжение регуляторных систем, ограничение функциональных резервов сердечно-сосудистой системы, а также преобладание симпатикотонического типа регуляции вегетативной нервной системы. У детей 1-х классов в конце учебного года уровень аэробных энергетических процессов в иммунокомпетентных клетках снижен, но при повышении реакций, определяющих интенсивность синтетических процессов.

Социальное благополучие ребенка во многом зависит от его возможности приспосабливаться к меняющимся условиям жизни и сохранять определенную устойчивость к воздействию неблагоприятных факторов среды в критические периоды развития. Одним из таких периодов является возраст начала систематического обучения в школе. Важнейшим звеном адаптационной перестройки организма является уровень функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы, обусловленный особенностями вегетативной регуляции [2,4,5,8].

Иммунная система, являясь одной из гомеостатических структур организма, участвует во всех адаптационных реакциях. На сегодняшний день доказано, что функциональная активность лимфоцитов обусловлена их метаболизмом [9,10,11,14,15]. Следовательно, изучая метаболизм лимфоцитов, можно определить основные биохимические параметры адаптационной реакции организма.

Нами была поставлена цель – изучить функциональные возможности сердечно-сосудистой системы и уровень метаболических процессов в лимфоцитах крови у первоклассников в период адаптации к школе.

Материалы и методы

В начале (октябрь) и конце (апрель) учебного года обследовано 408 первоклассников (214 мальчиков и 194 девочки), обучающихся по традиционной программе. При клиническом осмотре проведено измерение артериального давления и частоты сердечных сокращений в покое; высчитаны индексы Руфье (ИР), Кердо (ВИК) и адаптационный показатель (АП) [2,7,8].

Лабораторно обследованы 48 детей (28 девочек и 20 мальчиков). Цитохимическое окрашивание лимфоцитов периферической крови на сукцинатдегидрогеназу (СДГ) и α -глицерофосфатдегид-

рогеназу (α ГФДГ) осуществлялось по методу Р.П. Нарциссова [6]. Для оценки активности СДГ и α ГФДГ применялся метод компьютерной морфоденситометрии [1]. Цитохимическое изображение характеризовали оптическими и геометрическими признаками: S – площадь гранул (пиксель²), P – суммарный периметр гранул (пиксель), FF – фактор формы (где l – абсолютная окружность), OD – средняя оптическая плотность (единицы оптической плотности – е.о.п.), IOD – интегральная оптическая плотность (пиксель \times е.о.п.). S и P гранул продукта реакции количественно характеризуют фермент, по оптической плотности можно судить об уровне активности. FF характеризует сцепленность гранул продукта реакции в клетке: одиночно расположенные гранулы имеют округлую форму – в этом случае FF близок или равен единице; в случае конгломеризации гранул – FF снижает свою величину.

Выделение общей фракции лимфоцитов осуществляли по общепринятому методу в градиенте плотности фиколл-верографина с последующей очисткой от прилипающих клеток. Определение активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах проводили биOLUMИнесцентным методом [9]. Данным методом определялась активность следующих ферментов: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), малатдегидрогеназы (МДГ), НАД – зависимых глутаматдегидрогеназы (НАДГДГ) и изоцитратдегидрогеназы (НАДИЦДГ). Активность дегидрогеназ выражали в ферментативных единицах на 10^4 клеток ($1E=1$ мкмоль/мин).

Для всех полученных данных определяли среднее арифметическое значение (X) и ошибку средней арифметической (m). Проверку гипотезы о статистической достоверности двух выборок проводили с помощью критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

При первичном клиническом осмотре признаки вегетативно-сосудистой дистонии выявлены у 39,8±3,25% детей, к концу учебного года число таких детей увеличилось до 50,5±4,15%. Чаще определялась дисфункция вегетативной регуляции с гипертоническими реакциями артериального давления, обусловленная активацией симпатического звена вегетативной нервной системы. Нарушения сердечного ритма регистрировались к концу учебного года в виде тахикардии – у 11,7±1,89% первоклассников, брадикардии – у 5,8±0,98%, экстрасистолии – у 4,9±0,87% детей.

По показателям ИР высокие резервы сердечно-сосудистой системы в начале учебного года выявлены у 48,3±3,45% мальчиков и 56,3±3,68% девочек; к концу первого класса число таких детей уменьшилось (43,5±3,38% мальчиков и 49,5±3,60% девочек). Число первоклассников с низкими резервами сердечно-сосудистой системы при втором обследовании увеличилось (31,8±3,18% мальчиков и 29,9±3,30% девочек) по сравнению с началом учебного года (27,5±3,06% и 20,8±2,96% соответственно).

Анализ показателей ВИК выявил, что большинство детей было с вагохолинергическими обеспечением вегетатики (в начале учебного года 57,6±3,46% мальчиков и 57,1±3,65% девочек; в конце учебного года 56,7±3,38 и 50,3±3,63% соответственно). С преимущественно симпатoadренергическим компонентом первоклассников было меньше: в начале учебного года 33,2±3,28% мальчиков и 34,3±3,48% девочек; к концу учебного года число таких детей увеличилось (37,2±3,28% и 42,4±3,58% соответственно).

Неудовлетворительная адаптация и срыв адаптационных механизмов в начале учебного года по показателям АП отмечалась у 27,9±3,20% мальчиков и 23,8±3,34% девочек; к концу первого класса число таких детей увеличилось до 37,1±3,14% и 33,5±3,60% соответственно ($P < 0,05$).

Морфоденситометрические показатели активности СДГ и α ГФДГ в лимфоцитах крови первоклассников в начале и в конце учебного года представлены в таблице 1. Обнаружено, что у первоклассников к концу учебного года статистически достоверно повышены показатели площади, периметра и фактора формы гранул диформаза, образованных в ходе ферментативной реакции СДГ, но при снижении интегральной оптической плотности. Морфоденситометрические параметры активности α ГФДГ в лимфоцитах крови у первоклассников к весне также изменяются. Выявляется повышение величины площади, периметра, фактора формы и оптической плотности гранул диформаза, образованных в ходе ферментативной активности α ГФДГ.

При исследовании активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ обнаружено, что к концу учебного года у первоклассников в лимфоцитах крови повышается активность Г6ФДГ и НАДГДГ, но при значительном снижении уровня активности МДГ (табл.2).

СДГ, α ГФДГ, МДГ и НАДГДГ – ферменты, локализующиеся в митохондриальном компартменте и характеризующие метаболические процессы, связанные с аэробным дыханием клеток [3, 13]. При этом, к концу учебного года в лимфоцитах крови первоклассников выявляется снижение активности СДГ и МДГ, характеризующих субстратный поток по циклу трикарбоновых кислот, который в значительной степени определяет интенсивность аэробного дыхания. Следовательно, можно предположить, что к весне в иммунокомпетентных клетках крови у первоклассников развивается ингибирование аэробных энергетических процессов.

В то же время, анализ показателей активности исследуемых ферментов позволяет выявить и компенсаторные реакции, направленные на стимуляцию метаболизма митохондрий. Так, увеличение площади и периметра гранул диформаза,

Таблица 1.

Морфоденситометрические параметры активности СДГ и α ГФДГ в лимфоцитах крови у школьников 1 класса в начале и конце учебного года ($X \pm m$)

Показатели	Осенью n=48	Весной n=48	P
Морфоденситометрические параметры активности СДГ			
S, (мкм ²)	2,24±0,09	3,89±0,30	<0,01
P, (мкм)	14,73±0,59	21,62±1,60	<0,05
FF, (о.е.)	0,65±0,01	0,76±0,01	<0,01
OD, (е.о.п.)	20,08±0,37	19,36±0,47	
IOD, (пиксель ² × е.о.п.)	2762,68±164,78	2021,87±153,61	<0,01
Морфоденситометрические параметры активности α ГФДГ			
S, (мкм ²)	1,57±0,09	2,55±0,19	<0,01
P, (мкм)	9,09±0,51	13,74±0,93	<0,01
FF, (о.е.)	0,66±0,02	0,79±0,01	<0,05
OD, (е.о.п.)	16,75±0,29	17,73±0,38	<0,05
IOD, (пиксель ² × е.о.п.)	2474,01±165,08	2204,00±176,70	

Активность НАД(Ф) – зависимых дегидрогеназ (мкЕ) лимфоцитов крови школьников 1 класса в начале и конце учебного года ($X \pm m$)

Показатели	Осенью n=48	Весной n=48	P
Г6ФДГ	0,41±0,10	1,95±0,25	<0,001
МДГ	10,74±1,32	0,01±0,001	<0,001
НАДГ ДГ	1,03±0,12	6,17±0,67	<0,001
НАДИЦДГ	1,80±0,30	1,33±0,19	

образованных в результате ферментативной активности СДГ и α ГФДГ, отражает увеличение площади митохондрий в лимфоцитах крови, что также подтверждается увеличением величины фактора формы – гранулы более широко распределены по клетке и образуют меньше конгломератов. При этом, увеличение оптической плотности α ГФДГ характеризует активацию данного фермента в иммунокомпетентных клетках у первоклассников к концу учебного года. Данный фермент входит в комплекс α -глицерофосфатного шунта, осуществляющего перенос восстановленных пиридиннуклеотидов внутрь митохондрий, что приводит к увеличению водородного градиента и стимулирует аэробные энергетические процессы. Кроме того, увеличение активности НАДГ ДГ определяет повышенный приток субстратов на реакции цикла трикарбоновых кислот.

Г6ФДГ – ключевой и инициализирующий фермент пентозофосфатного цикла, основные продукты которого (НАДФН и рибозо-5-фосфат) используются в реакциях макромолекулярного синтеза [3,12]. Повышение активности данного фермента в лимфоцитах крови у первоклассников к концу учебного года позволяет предположить стимуляцию пластических реакций.

Таким образом, к концу учебного года у школьников 1 класса в лимфоцитах крови выявляется снижение метаболических реакций, связанных с аэробными энергетическими процессами, и повышение активности реакций, определяющих интенсивность синтетических процессов. При этом, изменение ряда параметров активности ис-

следуемых метаболических ферментов отражает проявление компенсаторных процессов, направленных на стимуляцию энергетических реакций в иммунокомпетентных клетках школьников весной.

У значительной части обследованных детей, выявлено напряжение регуляторных систем, ограничение функциональных резервов сердечно-сосудистой системы, а также преобладание симпатикотонического типа регуляции вегетативной нервной системы. Очевидно, что учащиеся первых классов имеют высокую “физиологическую стоимость” обучения.

По уровню исследуемых метаболических ферментов в лимфоцитах крови можно заключить, что у детей 1-х классов в конце учебного года уровень аэробных энергетических процессов в иммунокомпетентных клетках снижен, но при повышении реакций, определяющих интенсивность синтетических процессов. Активность метаболических ферментов лимфоцитов является объективным критерием оценки функционального состояния этих клеток при адаптации детей к школе.

Выявленные отклонения диктуют необходимость проведения с одной стороны коррекции интенсивности педагогического воздействия, и с другой стороны оптимизации медицинского вмешательства: разработки и внедрения индивидуального здоровья сохраняющего режима в школе, рационализации питания, активного применения медикаментов, повышающих устойчивость к повышенным нагрузкам

THE CHARACTERISTIC OF THE FIRST-FORMERS ADAPTIVE ABILITIES

V.L. Grytsinskaya, A.V. Gordiets, M.Ju. Galaktionova, A.A. Savchenko, V.T. Manchouk

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

To study functional abilities of cardio-vascular system and the level of metabolic process in blood lymphocytes of the first-formers during the adaptation period, 408 first-formers (214 boys and 194 girls) trained on the traditional school program were examined. Metabolic enzymes activity in blood lymphocytes of 48 children (20 boys and 28 girls) were investigated.

Regulatory systems tension, the limitation of the functional reserves of cardio-vascular system and prevalence of sympathetic-tonic type of vegetative nervous system regulation were revealed.

The first-formers by the end of the academic year have reduced level of aerobic energetic processes in immunocompetent cells but the reactions, defining synthetic process intensity, are increased.

Литература

1. Альбрант А.И., Кадричева С.Г., Савченко А.А. и др. Морфоденситометрическая оценка фермента

тивного статуса лимфоцитов при исследовании патогенеза хронического алкоголизма // Клиническая

- лабораторная диагностика. – 2000. – №12. – С.35-39.
2. Апанасенко Г.Л. Эволюция биоэнергетики и здоровье человека. – СПб.: МГП “Петрополис”, 1992. – 123 с.
 3. Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М., 1998. – 704 с.
 4. Грицинская В.Л., Гордиец А.В., Галактионова М.Ю. и др. Клинико-метаболические показатели детей в период адаптации // Педиатрия. – 2001. – №5. – С.57-60.
 5. Муготлеев М.А., Псеунок А.А. Особенности сердечного ритма детей, обучающихся с 6 лет // Валеология. – 2001. – №2. – С.35-40.
 6. Нарциссов В.П. Диагностическая и прогностическая ценность цитохимического определения дегидрогеназ лимфоцитов // Вест. АМН СССР. – 1978. – №7. – С.71-74.
 7. Поборский А.Н. Оценка степени напряжения регуляторных механизмов у школьников в условиях Севера // Гигиена и санитария. – 2001. – №4. – С.49-51.
 8. Поборский А.Н., Третьяк О.В., Поборская Е.В. Особенности вегетативной регуляции и ферментативный статус лимфоцитов у школьников в неблагоприятных климато-экологических условиях Среднего Приобья // Педиатрия. – 2002. – №2. – С.69-73.
 9. Савченко А.А., Сунцова Л.Н. Высокочувствительное определение активности дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови человека билюминесцентным методом // Лаб. дело. – 1989. – №11. – С.23-25.
 10. Caceda R., Gamboa J.L., Boero J.A. et al. Energetic metabolism in mouse cerebral cortex during chronic hypoxia // Neu. Osci. Lett. – 2001. – Vol.6, N.3. – P.171-174.
 11. Fahien L.A., Laboy J.I., Din Z.Z. et al. Ability of cytosolic malate dehydrogenase and lactate dehydrogenase to increase the ratio of NADPH to NADH oxidation by cytosolic glycerol-3-phosphate dehydrogenase // Arch. Biochem. Biophys. – 1999. – Vol.364, N.2. – P.185-194.
 12. Otton R., Graziola F., Hirata M.H. // Biochem. Mol. Biol. Int. – 1998. – Vol.46, N.3. – P.529-536.
 13. Schnorpfeil M., Janausch I.G., Biel S. et al. Generation of a proton potential by succinate dehydrogenase of *Bacillus subtilis* functioning as a fumarate reductase // Eur. J. Biochem. – 2001. – Vol.268, N.10. – P.3069-3074.
 14. Tian W.N., Braunsyeyn L.D., Pang J. et al. Importance of glucose-6-phosphate dehydrogenase activity for cell growth // J. Biol. Chem. – 1998. – Vol.273, N.17. – P.10609-10617.
 15. Wells W.W., Xu D.P., Washburn M.P. et al. Polyhydroxybenzoates inhibit ascorbic acid activation of mitochondrial glycerol-3-phosphate dehydrogenase: implications for glucose metabolism and insulin secretion // J. Biol. Chem. – 2001. – Vol.276, N.4. – P.2404-2410.

© ГРЕБЕННИКОВА В.В. –

УДК 611.351:572.087+612.014.5-056.22

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ ЦЕНТРЕ

В.В. Гребенникова.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. РАЕН и АН ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра общей гигиены и экологии, зав. – д.м.н., проф. Л.Г. Климацкая)

Резюме. Проведен анализ динамики морфофункциональных показателей 1915 детей в возрасте 7-11 лет, проживающих в разных промышленных районах г. Красноярска. Выявлены половые различия габаритного состава тела у детей 7-11 лет. Абсолютные приросты длины тела у мальчиков имеют волнообразный характер с пиком в 9 лет и спадом в 10 лет, тогда как девочки характеризуются плавностью ростовых процессов и не имеют резких колебаний роста. Окружность грудной клетки у мальчиков имеет большие значения на протяжении всего возрастного периода, причем поперечный диаметр достоверно больше, чем у девочек. На протяжении всего возрастного периода у мальчиков выявлены более высокие абсолютные и относительные значения костной и мышечной ткани по сравнению с девочками. Девочки в составе тела имеют большее количество жировой ткани.

Изменение среды обитания в результате производственной деятельности и связанное с этим снижение уровня здоровья населения особенно отчетливо выявляется в городах с высокой концентрацией промышленных предприятий и наличием крупных комбинатов ведущих отраслей промышленности. Установление связи между наличием техногенных загрязнений атмосферного воздуха и состоянием здоровья населения является предметом исследования многих специалистов. Особенно важны эти аспекты для подрастающего поколения, поскольку рост и развитие организма

ребенка являются зависимыми от условий среды обитания. В последнее десятилетие новый виток в своем развитии получила биомедицинская антропология, основным принципом которой является индивидуально-типологический подход, позволяющий решать вопросы профилактической медицины [1,6,7,10].

Целью настоящих исследований явилось выявление закономерностей и региональных морфофункциональных особенностей детей в условиях крупного промышленного города Восточной Сибири на основе показателей габаритного, пропор-

ционального (уровень гармоничности развития) и компонентного состава тела.

Материалы и методы

Обследовано 1915 детей младшего школьного возраста (7-11 лет), из них мальчиков 967 (50,49%), а девочек – 948 (49,50%). Все исследования проводились в осенне-зимний период на базе школ, расположенных в различных промышленных районах города. Измерения проводились в первой половине дня стандартным набором антропометрических инструментов, прошедших метрическую проверку по методике, разработанной и принятой в НИИ антропологии МГУ им. М.В. Ломоносова [2,3]. Рассчитывали абсолютную массу метаболически активных (мышечная, костная) и пассивных (жировая) тканей по общепринятым формулам [2,6]. Проводилась оценка особенностей пропорций тела детского организма в зависимости от возраста и пола [1,9].

Полученные данные обработаны методами вариационной статистики на РС IBM-Pentium-IV с использованием пакета прикладных программ для Windows-2000.

Результаты и обсуждение

Используя антропометрический подход в изучении физического развития детей младшего школьного возраста, мы получили данные о компонентном и габаритном составе тела данной возрастной группы. Оценка всех исследуемых параметров выявила положительную динамику их увеличения на протяжении всего изучаемого периода онтогенеза как у мальчиков, так и у девочек.

В нашем исследовании средний показатель длины тела у мальчиков составил $134,75 \pm 0,41$ см, при колебании данного показателя в пределах от 126,13 см в семилетнем и до 143,11 см в одиннадцатилетнем возрасте, у девочек соответственно средняя длина тела составила $133,65 \pm 0,46$ см при колебании показателя в данной возрастной группе от 124,27 см до 143,96 см. Коэффициенты вариации в разных возрастах у мальчиков и девочек различны. Так минимальный коэффициент вариации у мальчиков отмечается в 8 лет ($V=3,06\%$), а максимальный – в 10 лет ($V=4,24\%$), у девочек же минимальный коэффициент отмечается в 7 лет ($V=3,58\%$), а максимальный в 11 лет ($V=5,27\%$). Абсолютные показатели прироста длины тела у мальчиков имеют волнообразное течение, постепенно увеличиваясь к девяти годам, резко снижаются к десяти, а затем плавно нарастают к одиннадцатилетнему возрасту. У девочек длина тела имеет плавные абсолютные приросты (рис.1а). Выявлена высокая степень прямолинейной зависимости длины и массы тела у детей обоих полов по всем возрастным группам, составив в среднем $r=0,73$, с обхватными размерами туловища у мальчиков ($r=0,61$).

Динамика прироста массы тела имеет плавную нарастающую тенденцию у детей обоих полов с максимальным абсолютным значением в 9 лет (рис.1б). Уровень внутрigrупповой вариации мас-

сы тела имеет более высокие показатели. Диапазон значений массы тела у мальчиков составил от 18,0 кг до 53,5 кг с минимальным коэффициентом вариации ($V=13,99\%$) в 7 лет и максимальным – в 11 лет ($V=16,59\%$). У девочек показатель массы тела колеблется от 16,0 кг до 57,3 кг с наименьшим коэффициентом вариации в 7 лет ($V=11,19\%$) и наибольшим – в 11 лет ($V=19,93\%$). Имеет место тесная прямолинейная связь между массы тела и обхватными размерами во всех возрастнополовых группах ($r=0,88-0,95$), причем у девочек наибольший уровень связи отмечается с обхватом ягодиц с дистальными диаметрами плеча, предплечья, бедра и голени.

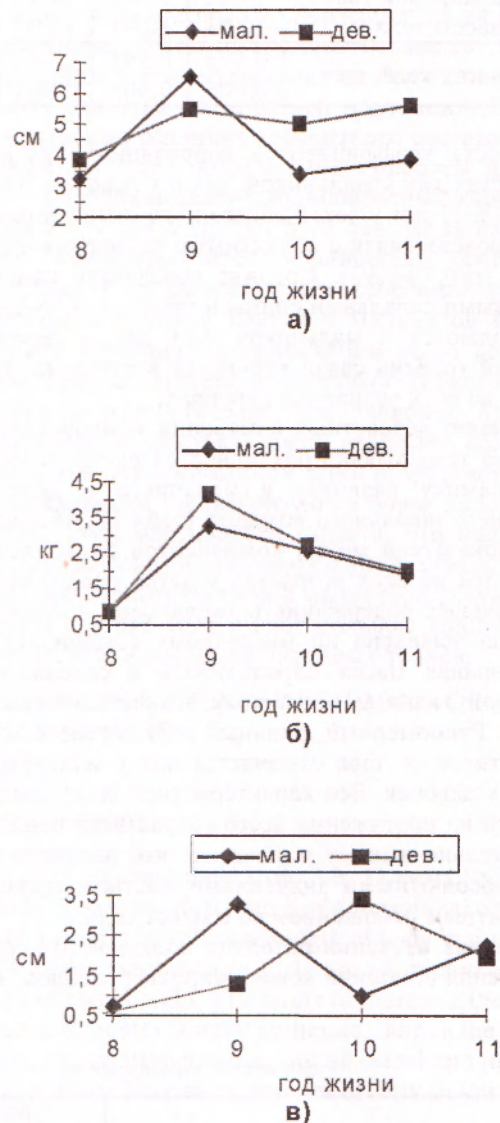


Рис.1. Абсолютный прирост длины (а) и массы (б) тела и окружности грудной клетки (в) у школьников г.Красноярска.

Абсолютные скорости роста окружности грудной клетки отражают половой диморфизм и неравномерность роста данного признака (рис.1в). Анализ корреляционных связей выявил неравно-

Таблица 1.

Компонентный состав тела в абсолютных и относительных показателях у школьников г.Красноярска

компоненты	Показатели компонентов состава тела в поло-возрастных группах									
	мальчики, лет					девочки, лет				
	7 лет	8	9	10	11	7	8	9	10	11
масса костной ткани, кг	4,71 ±0,05	5,19 ±0,05	6,04 ±0,07	6,55 ±0,09	7,26 ±0,18	4,31 ±0,06	4,73 ±0,09	5,22 ±0,08	5,95 ±0,14	6,49 ±0,16
масса мышечной ткани, кг	10,67 ±0,13	11,18 ±0,14	13,39 ±0,18	14,20 ±0,22	14,56 ±0,43	9,69 ±0,20	10,96 ±0,29	12,43 ±0,21	13,09 ±0,37	13,95 ±0,46
масса жировой ткани, кг	3,71 ±0,08	3,05 ±0,07	4,26 ±0,20	4,25 ±0,18	6,19 ±0,28	4,23 ±0,25	3,86 ±0,17	3,95 ±0,24	5,03 ±0,30	6,91 ±0,27
масса костной ткани в % массы тела	18,56 ±0,25	19,75 ±0,25	20,47 ±0,24	20,41 ±0,17	21,36 ±0,18	18,34 ±0,06	19,43 ±0,09	18,33 ±0,07	19,08 ±0,15	19,57 ±0,16
масса мышечной ткани в % массы тела	42,06 ±0,25	42,56 ±0,25	50,97 ±0,64	44,25 ±0,39	42,85 ±0,44	41,23 ±0,20	45,03 ±0,29	43,64 ±0,22	41,98 ±0,38	42,07 ±0,47
масса жировой ткани в % массы тела	14,62 ±0,01	11,61 ±0,01	14,43 ±0,01	13,24 ±0,31	18,22 ±0,28	18,00 ±0,25	15,86 ±0,17	13,87 ±0,24	16,13 ±0,31	20,84 ±0,28
плотность тела, г/см	0,97± 0,003	0,99± 0,003	0,98± 0,004	0,98± 0,004	0,97± 0,005	0,96± 0,007	0,98± 0,01	0,98± 0,003	0,98± 0,003	0,95± 0,003

значность коэффициентов корреляции в разных возрастах как у мальчиков, так и у девочек, однако в 8 и 11 лет у детей обоего пола отмечен высокий уровень связи с обхватными размерами туловища ($r=0,70-0,93$). Средние показатели связи с жировыми складками спины и груди ($r=0,56-0,61$) наблюдаются у мальчиков 9-11 лет, у девочек данный уровень связи варьирует в таких же пределах во всех возрастных группах.

Анализ возрастных изменений компонентного состава тела выявил различное их распределение и динамику развития у мальчиков и девочек младшего школьного возраста (табл. 1). Абсолютные показатели массы компонентов сомы увеличиваются во всех возрастах у детей обоего пола. Наибольшее содержание и увеличение в структуре тела выявлено по мышечному компоненту, а наименьшая масса определена в содержании жировой ткани у детей всех возрастно-половых групп. Равномерный, плавный рост костного компонентного состава отмечается как у мальчиков, так и у девочек. Все характеристики массивности скелета на протяжении всего возрастного периода значительно выше у мальчиков, что подтверждается абсолютными значениями костной ткани и процентным отношением ее к массе тела.

Анализ изучения развития подкожного жировоголожения (толщина кожно-жировых складок, аб-

солютные показатели жировой ткани в организме), несмотря на возрастные изменения у девочек, выявил более высокие их показатели по сравнению с мальчиками, причем во всех областях тела и возрастных группах, кроме 9 лет. Изучение распределения подкожно-жирового слоя выявило относительную равномерность распределения жира с преимущественным его накоплением на животе, бедре и плече сзади у детей обоего пола.

Для оценки пропорции тела человека используется метод индексов, представляющий собой сравнение соотношения различных антропометрических размеров тела. Различная скорость развития отдельных частей тела и темпы годовых приростов создают определенный тип пропорций в отдельные годы жизни детей [4].

Индекс Кетле характеризует ростовые процессы, происходящие в детском организме. Согласно данным литературы этот показатель у детей младшего школьного возраста изменяется от 180 до 260 г/см, превышение верхней границы свидетельствует об излишке массы тела, величина менее нижней границы указывает на недостаток массы тела [5,7].

Проведенные исследования показали, что во всех возрастных группах у детей г. Красноярска индекс Кетле соответствует указанным пределам, кроме этого отмечается его достоверное преобла-

Таблица 2.

Индексы телосложения у мальчиков г.Красноярска ($M \pm m$).

№	индексы	Средние величины показателей индексов телосложения в возрастных группах, лет				
		7 лет	8	9	10	11
1	Индекс Кетле, г/см	201,14±0,30	203,07±0,35	217,16±0,34	230,43±0,45	237,44±0,53
2	Индекс грудной клетки, см/см	48,73±0,31	48,08±0,30	48,17±0,36	47,71±0,29	47,99±0,37
3	Индекс ширины плеч, см/см	21,67±0,12	21,59±0,14	21,67±0,15	21,92±0,14	21,61±0,16
4	Индекс ширины таза, см/см	15,68±0,11	15,71±0,10	16,08±0,18	15,49±0,17	15,31±0,15
5	Индекс активной массы, кг/м	0,77±0,01	0,76±0,01	0,78±0,01	0,77±0,01	0,74±0,01
6	Индекс обезжиренной массы, кг/м	1,08±0,01	1,04±0,01	1,01±0,01	1,01±0,01	0,95±0,01

Таблица 3.

Индексы телосложения у девочек г.Красноярска ($M \pm m$).

№	индексы	Средние величины индексов телосложения в возрастных группах, лет				
		7 лет	8	9	10	11
1	Индекс Кетле, г/см	189,10±0,68	189,99±0,49	213,23±0,51	225,37±0,81	230,34±0,64
2	Индекс грудной клетки, см/см	47,71±0,66	46,71±0,57	45,77±0,57	46,63±0,67	46,17±0,49
3	Индекс ширины плеч, см/см	21,43±0,33	21,18±0,45	21,72±0,16	21,48±0,32	21,15±0,17
4	Индекс ширины таза, см/см	15,66±0,25	15,83±0,19	15,89±0,13	15,56±0,20	15,27±0,19
5	Индекс активной массы, кг/м	0,75±0,02	0,75±0,01	0,75±0,01	0,72±0,02	0,69±0,01
6	Индекс обезжиренной массы, кг/м	0,99±0,03	0,99±0,02	0,97±0,02	0,94±0,02	0,88±0,02

дание ($p < 0.001$) у мальчиков во всех возрастах, что характеризует неодинаковые скорости ростовых процессов у мужского и женского организма. Исследование индексов туловища (грудной клетки, ширины плеч и ширины таза) выявило их неравномерное и постепенное уменьшение по мере роста детей как мальчиков, так и девочек, как свидетельствующих о преобладании процессов роста тела в длину (табл.2, 3). При отсутствии достоверных различий у мальчиков и девочек в индексах ширины плеч и таза отмечается большее увеличение поперечного размера туловища у мальчиков с достоверным преобладанием индекса грудной клетки в 8, 9 и 11 лет.

Полученные результаты по оценке индексов активной и обезжиренной массы тела выявили их снижение у детей обоего пола, что свидетельствует о неодновременности процессов роста и развития детского организма. У мальчиков индекс активной и обезжиренной массы выше по сравнению с таковыми у девочек, что объясняется большим процентом мышечной и костной ткани в организме мальчиков и подтверждается более высокими показателями динамометрии в данных возрастных группах. Результаты индексной оценки телосложения показывают морфогенетическую

связь между отдельными признаками пропорций тела в зависимости от пола и возрастной группы.

Таким образом, проведенное нами изучение морфофункциональных показателей детей младшего школьного возраста г. Красноярска на основе антропологического подхода позволило получить данные характеризующие особенности физического развития исследуемой популяции. Выявлены половые различия габаритного состава тела у детей 7-11 лет. Абсолютные приросты длины тела у мальчиков имеют волнообразный характер с пиком в 9 лет и спадом в 10 лет, тогда как девочки характеризуются плавностью ростовых процессов и не имеют резких колебаний роста. Окружность грудной клетки у мальчиков имеет большие значения на протяжении всего возрастного периода, причем поперечный диаметр достоверно ($P < 0,001$) больше, чем у девочек. Анализ компонентного состава также отражает половой диморфизм. На протяжении всего возрастного периода мальчики характеризуются более высокими показателями массивности скелета, что подтверждается большими абсолютными и относительными значениями костной и мышечной ткани. Девочки в составе тела имеют большее количество жировой ткани и меньше активных тканей.

MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF THE CHILDREN OF JUNIOR SCHOOL AGE IN A LARGE INDUSTRIAL CENTRE

V.V. Grebennikova

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The analysis of dynamics of morphofunctional indices of 1915 children aged from 7 to 11 years living in different industrial districts of Krasnoyarsk has been conducted. The sexual differences of dimensional composition of body in children 7-11 years are revealed. The absolute increase in values of length of body in the boys have wavy character with peak in 9 years and droop in 10 years, whereas the girls are characterized by smoothness of growth processes and have no sharp fluctuations of body height. The circle of thorax in the boys has the large meanings during all age periods, and the transversal diameter is more authentic, than in the girls. During all age periods in the boys are revealed higher absolute and relative meanings of an osteal and muscle tissues in comparison with the girls. The girls in composition of bodis have more amount of fatty tissue.

Литература

1. Беков Д.Б. Индивидуальная анатомическая изменчивость органов, систем и формы тела человека // Под ред. Д.Б. Бекова. - Киев: Здоровье, 1988. - 224 с.
2. Бунак В.В. Опыт типологии пропорций тела и стандартизации главных антропометрических размеров // Ученые записки МГУ. - М., 1937. - Вып.10. - С.7-99.
3. Бунак В.В. Теоретические вопросы учения о физическом развитии человека и его типах // Ученые записки МГУ. - М., 1940. - Вып.34. - С.7-57.
4. Жвавый Н.Ф., Сосин Д.Г. Стандарты физического развития коренного населения Тюменской области. - Тюмень: ТГМИ, 1986. - 43 с.
5. Лигвинов В.Н. Элементы антропологии и антропометрии в процессе физического воспитания. - Днепропетровск, 1989. - 109 с.

6. Николаев В.Г. Конституциональный подход в оценке здоровья человека // *Вопр. спорт. и мед. антропологии*. – 1990. – Вып.3. – С.80-81.
7. Николаев В.Г., Гребенникова В.В. с соавт. Онтогенетическая динамика индивидуально-типологических особенностей организма человека. – Красноярск, 2002. – 175с.
8. Хрушев С.В. Врачебный контроль за физическим воспитанием школьников. – М.: Медицина, 1980. – 222 с.
9. Чоговадзе А.В. Значение состава тела при анализе некоторых морфологических и функциональных показателей у высококвалифицированных спортсменов // *Вопросы антропологии*. – 1963. – Вып.33. – С.111-115.
10. Щедрина А.Г. Онтогенез и теория здоровья: Методологические аспекты. – Новосибирск: Наука, 1989. – С.75-77.

© ЗЛОБИН В.И., МАЛОВ И.В., АИТОВ К.А., БОРИСОВ В.А. –
УДК 616.062:616.064

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

В.И. Злобин, И.В. Малов, К.А. Аитов, 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, директор – член-корр. РАМН, проф. В.И. Злобин)

Резюме. С 1974 по 2001 годы в Иркутском регионе было зарегистрировано 4214 случаев клещевого энцефалита. Мужчины болели чаще чем женщины. Вирус передается инфицированными клещами. Среди больных преобладали городские жители. В регионе, в основном, регистрируются менингеальные и лихорадочные формы инфекции.

Ухудшение эпидемиологической ситуации по клещевому энцефалиту в регионе связано, возможно, с подъемом активности природных центров, ухудшением экологической ситуации, снижением иммунитета населения, роста общего количества клещей, числа инфицированных клещей, а также генетической изменчивости вируса.

В настоящее время эпидемическая обстановка по заболеваемости клещевым энцефалитом (КЭ) характеризуется продолжающимся ростом. Так, в 1999 году в России было зарегистрировано 10 тысяч больных клещевым энцефалитом [4,7]. Основная масса заболеваний КЭ (около 90,0%) приходится на Уральский, Западно-Сибирский и Восточно-Сибирский экономические районы [6]. Тенденция к повышению заболеваемости особенно отмечается в регионах, которые ранее считались достаточно благополучными. Прежде всего – это область Восточной Сибири. В конце 50-х годов на долю Западной Сибири приходилось до 47% случаев клещевого энцефалита в Российской Федерации, а в Восточной Сибири – до 6%, то к концу 90-х годов доля Западной Сибири снизилась до 37,4%, а в Восточной Сибири, напротив, возросла и составила свыше 17% [8,9]. По темпам роста Восточная Сибирь вышла на одно из первых мест в России [3].

Среди неблагоприятных регионов Сибири Иркутская область отличается высокими темпами роста заболеваемости. Так за последние 20 лет заболеваемость КЭ в регионе выросла в 75 раз [2,3].

Целью данного исследования явилось изучение клинко-эпидемиологических проявлений КЭ за многолетний период (28 лет) с учетом его форм, тяжести течения и летальности в Иркутской области

Материалы и методы

Для изучения вопроса о заболеваемости, динамике и эпидемиологических закономерностях

распространенности клещевого энцефалита на территории области проанализированы статистические данные ОЦ ГСЭН, архивные материалы городской инфекционной клинической больницы г.Иркутска и литературные источники, охватывающие период с 1974 по 2001 год. Диагноз КЭ у заболевших подтверждался на основании клинко-эпидемиологических, общеклинических и серологических лабораторных исследований с использованием общепринятой классификации. Статистическую обработку полученных данных осуществляли на ПЭВМ (IBM PC AT) с использованием специального пакета программ "Microstat" фирмы Ecosoft (1989) с вычислением общепринятых показателей. Достоверность различий средних величин оценивали на основе критериев Стьюдента (t).

Результаты и обсуждение

За период с 1974 по 2001 год в Иркутской области было зарегистрировано 4214 случаев заболевания КЭ.

Наиболее значительный рост заболеваемости КЭ наблюдался с 1989 года – 164 случая. В последующие 2 года (1991-1993 гг.) она возрасла, а в 1993 г. – наметилась тенденция к некоторому снижению заболеваемости (180, 166 и 128 случаев соответственно). Однако, начиная с 1994 года вновь отмечен рост числа заболевших. Показатель заболеваемости в 1994 году составил 8,0 на 100 тыс. населения, что в 2 раза превышает показатель по России за этот же год (4,0).

Новым подъемом числа заболевших КЭ характеризовались 1998-1999 годы – до 343 и 545 случаев в эпидсезон и показатель заболеваемости возрос до 12,1 и 18,9 на 100 тыс. населения соответственно. В последние 2 года намечилось относительное снижение заболеваемости – до 475 и 352 случаев в 2000 и 2001 годах соответственно.

В 98,3% случаев больные подвергались нападению клещей в пределах Иркутской области. Отрицали факт посещения леса 21 (0,5%) заболевший. Обращает на себя внимание отсутствие семейно-групповых вспышек заболевания, что свидетельствует об отсутствии алиментарного пути инфицирования на территории Иркутской области. Отмечена четкая весенне-летняя сезонность инфекции. Пик заболеваемости приходится на июнь месяц (58,8%). Самый ранний случай КЭ зарегистрирован 27 апреля и самый поздний – 21 сентября. В мае, июне и июле выявляется 95,8% случаев КЭ.

Основную массу больных составляют городские жители. Наибольшее число заболеваний КЭ зарегистрировано в г.Иркутске – 41,1%. В 14 городах и районах области в течение трех последних лет КЭ выявляется ежегодно. Достоверно чаще заболевали мужчины, чем женщины (63,2% и 36,8% соответственно). Наибольшая заболеваемость падает на возрастную группу от 17 до 40 лет – 1934 (45,9%) больных. Среди заболевших преимущественно были лица трудоспособного возраста – от 17 до 60 лет (77,7%). Больных старше 61 года оказалось значительно меньше – всего 6,3%. По всей видимости, это можно связать с их ограниченной мобильностью и малым контактом с лесом.

Анализ клинической картины КЭ был проведен у 407 больных, находившихся на лечении в городской инфекционной клинической больнице г.Иркутска.

Продолжительность инкубационного периода варьировала от 1 до 48 дней и в среднем составил $10,3 \pm 1,4$ дня. В 93,1% случаев у больных отмечено острое начало заболевания с повышением температуры тела до 38-39 °С и выше. Острый период заболевания сопровождался высокой лихорадочной (99,4%), головной болью (95,8%) и выраженной слабостью (96,6%). Достоверно чаще острое начало было характерно для полиомиелитической формы КЭ (95,4%), а выраженная продрома – для менингоэнцефалитической. Лихорадочный период при всех формах заболевания в среднем составил $11,7 \pm 0,9$ дней. При двухволновом течении заболевания длительность первой лихорадочной волны в среднем составила $5,8 \pm 1,4$ дня, второй – $8,8 \pm 1,02$ дней, а период апирексии был равным $8,0 \pm 0,8$ дням. Менингеальные симптомы выявлялись в 16,8% случаев с лихорадочной формой заболевания (при отсутствии патологически измененного ликвора), в 96,7% – с менингеальной, в 90,9% – с менингоэнцефалитической и в 95,5% – с полиомиелитической.

При объективном осмотре гиперемия лица, шеи и верхней части туловища отмечено в 26,5%

случаев, инъекция сосудов склер – в 28,7%, конъюнктивит – в 22,1% и гиперемия ротоглотки – в 20,1%. Со стороны органов дыхания в 14,5% случаев отмечены жесткое дыхание и сухие хрипы. У части больных со стороны сердечно-сосудистой системы выявлялась приглушенность сердечных тонов (36,0%). Тахикардия наблюдалась в 32,9% случаев и брадикардия – в 4,9%. На высоте интоксикации в 25,6% случаев у заболевших на ЭКГ обнаруживались умеренно выраженные метаболические нарушения, снижение вольтажа основных зубцов, наличие неполной блокады ПНПГ, расстройство вегетативной иннервации. Изменения со стороны пищеварительной системы выражались обложенностью языка (93,8%), увеличением у части больных размеров печени (8,8%). При всех формах КЭ в 2,7% случаев у больных отмечался умеренное послабление стула.

Анализ картины периферической крови при различных формах КЭ показал, что более выраженные изменения характерны для менингеальных форм инфекции, что согласуется с литературными данными [6,7]. При менингеальных формах инфекции в спинномозговой жидкости регистрируется плеоцитоз (в среднем $168,7 \pm 49,4$ клетки в 1 мкл жидкости). К моменту выписки нормализация клеточного состава ликвора наступала в среднем в 26,6% случаев, т.е. каждого четвертого больного. В остальных случаях (73,4%) отмечено отставание санации ликвора от клинического выздоровления. Цитоз составлял в среднем $18,4 \pm 1,99$ клеток в 1 мкл СМЖ.

В структуре болезни преобладают менингеальные и лихорадочные формы заболевания (86,5% и 47,2%). Очаговые формы болезни отслеживаются значительно реже (13,5%).

В большинстве случаев (75,2%) отмечалось среднетяжелое течение болезни, а тяжелое – в 16,7% случаев. Последнее наблюдалось при менингеальных и очаговых формах инфекции. В области в 20,9% случаев регистрируется двухволновый вариант КЭ. Средняя продолжительность пребывания больного на койке равнялась в среднем $29,9 \pm 1,7$ дням. В 66,3 % случаев среди заболевших диагноз подтвержден был серологически. Среди привитых КЭ развился у 45 (1,6%) больных. За период с 1974 по 2001 год летальность от КЭ составила 2,45%.

Таким образом, за период с 1974 по 2001 год в области было зарегистрировано 4214 случаев заболевания КЭ. Можно предположить, что ухудшение эпидемической ситуации по КЭ в регионе, возможно, связано с повышением активности природных очагов, ухудшением экологической обстановки, снижением иммунореактивности населения, повышением численности и вирусофорности клещей а также генетической изменчивостью самого вируса. [1,4,5,9]. Заболевание чаще встречалось у мужчин, нежели у женщин (63,2% и 36,8% соответственно). Это, видимо, обусловлено тем, что мужчины гораздо чаще, чем женщины соприкасаются с лесным (таежным) ландшафтом. В Иркутской области КЭ регистрируется транс-

миссивный путь передачи инфекции. Однако, на наш взгляд, это не исключает возможность алиментарного пути передачи инфекции в данной природно-очаговой зоне. Среди больных преобладают городские жители. В регионе преимущест-

венно регистрируются менингеальные и лихорадочные формы инфекции, что, вероятно связано с циркулирующими геновидами вируса в данном регионе.

EPIDEMIOLOGICAL AND SOME CLINICAL ASPECTS OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS IN EAST SIBERIA

V.I. Zlobin, I.V. Malov, K.A. Aitov, V.A. Borisov

(Irkutsk State Medical University; Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology SC ME ESSC SB RAMS (Irkutsk); Clinic of infectious diseases (Irkutsk)

From 1974 till 2001 4214 cases of tick-borne encephalitis were registered in Irkutsk region. Men fall sick more often, than women. The virus is transmitted by infected ticks. Among the patients city dwellers prevail. In the region the meningitis and feverish forms of the infection are mainly recorded.

The deterioration of the epidemic situation on tick-borne encephalitis in the region is, probably, connected with rising activity of the natural centers, deterioration of the ecological situation, down stroke of the population immunity, rising the general number of ticks, the number of infected ticks and also genetic variability of the virus.

Литература

1. Ботвинкин А.Д., Мельникова О.В., Куликова Е.В. и др. Динамика вирусофорности и численности таежных клещей в рекреационной Иркутска на фоне циклических изменений уровня заболеваемости клещевым энцефалитом // Тез. докл. Всероссийской науч.-практ. конф.: "Природно-очаговые инфекции в России: современная эпидемиология, диагностика, тактика защиты населения". – Омск, 1998. – С.60-61.
2. Злобин В.И., Горин О.З. Клещевой энцефалит: Этиология, эпидемиология и профилактика в Сибири. – Новосибирск: Наука. Сибирская издательская фирма РАН, 1996. – 177 с.
3. Злобин В.И. Природно-очаговые трансмиссивные инфекции Сибири и Дальнего Востока // Журнал инфекционной патологии. – Иркутск, 1998. – Т.5, № 2-3. – С.3-8.
4. Матушенко А.А., В.К. Ястребов. Эпидемиологическая ситуация по природно-очаговым инфекциям в Российской Федерации // Тез. докл. Всероссийской науч.-практ. конф.: "Природно-очаговые инфекции в России: современная эпидемиология, диагностика, тактика защиты населения". – Омск, 1998. – С.3-6.
5. Мельникова Е.И. Весенне-летний клещевой энцефалит в Восточной Сибири // Сб. науч. трудов Иркутского мединститута: "Инфекционные и токсические заболевания нервной системы". – Иркутск, 1954. – С.25-43.
6. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. – член-корреспондента РАМН проф. Ю.В. Лобзина – СПб.: "Издательство Фолиант", 2000. – 936 с.
7. Шаповал А.Н. Клещевой энцефаломиелит. – Л.: Медицина, 1980. – 256 с.
8. Ястребов В.К. Основные черты сравнительной эпидемиологии облигатно-трансмиссивных природно-очаговых инфекций, переносимых иксодовыми клещами, в Сибири и на Дальнем Востоке // ЖМЭИ, 1995. – №1. – С.94-94.
9. Ястребов В.К. Современные тенденции эпидемического процесса трансмиссивных природно-очаговых инфекций в Сибири и на Дальнем Востоке // Тез. докл. науч. конф.: "Проблемы инфекционной патологии в регионах Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера". – Новосибирск, 1998. – С.5-6.

Здоровье, вопросы практического здравоохранения

© ПИВЕНЬ Д.В. –
УДК 616-082:621.397.13

МОДЕЛЬ ОРГАНИЗАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ВНЕДРЕНИЮ ТЕЛЕМЕДИЦИНЫ В ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕГИОНА

Д.В. Пивень.

(Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. А.А. Дзинский, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. – доцент Л.В. Селиверстова)

Резюме. Предлагается комплекс организационных решений для реализации телемедицинского проекта в регионе.

Последние годы характеризуются интенсивным развитием телекоммуникационных технологий и внедрением их в практическое здравоохранение [1,2]. Развитие телемедицины особенно важно для регионов Сибири, имеющих, как правило, большую территорию и находящихся на значительном удалении от центральных лечебных баз. Основным документом, координирующим развитие телемедицины в стране, является Концепция развития телемедицинских технологий в Российской Федерации, утвержденная приказом Минздрава России и РАМН от 27.08.2001 г. №344/76. В соответствии с указанной Концепцией определены следующие основные задачи телемедицины:

- оказание нуждающимся больным плановой и экстренной консультативной помощи;
- оперативное решение вопросов, связанных с ликвидацией медицинских последствий чрезвычайных ситуаций и катастроф;
- повышение квалификации медицинских работников;
- совершенствование системы управления здравоохранением.

Для того, чтобы внедрение телемедицинских технологий в практическое здравоохранение проходило системно, с наименьшими временными и ресурсными затратами, необходим алгоритм организационных мероприятий проведения этой работы на региональном уровне [3,4]. С этой целью целесообразно сформировать перечень указанных мероприятий и определить последовательность их реализации.

В настоящее время в Иркутской области отрабатывается организационная модель развития телемедицины на региональном уровне.

Необходимость создания и развития телемедицинской сети Иркутской области обусловлена, прежде всего, необходимостью удовлетворения потребности населения области в высококвалифицированной и специализированной медицинской помощи.

Иркутская область это 37 муниципальных образований общей площадью 768 тыс. кв. км и населением 2,7 млн. человек. Многие муниципальные образования находятся на значительном удалении от крупных лечебных учреждений и имеют слабую материально-техническую и кадровую базу собственного здравоохранения.

С 1998 года на территории области реализуется программа создания единой компьютерной сети здравоохранения. Создана уникальная оптоволоконная информационная сеть, охватывающая даже отдаленные северные территории. Данная сеть обеспечила стартовые возможности здравоохранению для осуществления прорыва в мировое информационное пространство. В этой связи развитие телемедицины в Иркутской области явилось интегрирующим фактором внедрения и использования высоких технологий в здравоохранении.

В 2000 году началась работа по организации телемедицинского терминала на базе Иркутского

областного диагностического центра. В течение 1,5 лет данный терминал был оснащен самым современным оборудованием, что позволило здравоохранению области по каналам телекоммуникационной связи принять участие в крупных медицинских симпозиумах и конференциях. С этого же времени началась работа по телеконсультированию нуждающихся больных в ведущих клиниках страны и зарубежья.

Работа по созданию телемедицинской сети Иркутской области регламентирована постановлениями губернатора области от 05.10.2001 г. №8/473-п "О развитии телемедицины" и от 09.04.2002 г. №246-п "О Концепции развития телемедицины в Иркутской области на 2002-2005 годы". В указанных документах сформирована методология построения и организации областной телемедицинской сети, определены основные принципы и этапность данной работы.

В настоящее время проводится оснащение телемедицинского терминала в областной клинической больнице, подготовлен технический проект по созданию телемедицинской сети, включающей в себя областную детскую клиническую больницу, областной онкологический диспансер, а также ЛПУ в городах области: гг. Ангарске, Усолье-Сибирском, Слюдянке, Саянске, Тайшете, Братске.

Одним из важнейших направлений в работе по развитию телемедицины в Иркутской области является организация телеконсультаций нуждающихся больных в ведущих клиниках страны и зарубежья. Об актуальности этой работы говорит тот факт, что ежегодно в ведущие клиники страны комитетом здравоохранения области направляется около 250 больных. На протяжении последних двух лет регулярно проводятся телеконсультации больных из Иркутска с центральными клиниками. Только в 2002 году проконсультировано 111 больных с различной патологией, из них 78 (70%) в режиме реального времени (on line), 33 (30%) в режиме отложенной доставки (off line).

Проведение в 2002 году указанных телеконсультаций позволило:

- в оптимальные сроки провести 24 больным лечение в соответствующих федеральных клиниках;
- уточнить диагноз и своевременно скорректировать лечение 87 больным, находящимся на лечении в лечебно-профилактических учреждениях Иркутской области;
- повысить эффективность использования федеральных квот для Иркутской области;
- получить специалистам областных лечебно-профилактических учреждений важную информацию о лечении и диагностике сложных заболеваний;
- обеспечить экономию средств для бюджета Иркутской области в сумме 3,7 млн. рублей при затратах на телеконсультации 652 тыс. рублей. Указанная экономия сложилась из экономии средств на транспортных расходах и дополнительно привлеченных средств федерального бюд-

жета для лечения больных из Иркутской области в соответствующих федеральных клиниках.

Необходимо отметить, что уже при проведении 10-15 телеконсультаций в месяц, затраты на оснащение телемедицинского терминала в диагностическом центре окупятся до середины 2003 года.

В настоящее время в соответствии с приказом комитета здравоохранения администрации Иркутской области все больные, в ходе лечения и обследования которых возникает необходимость в направлении за пределы области, проходят предварительное телеконсультирование.

На основании вышеизложенного можно представить организационную модель внедрения телемедицины в деятельность практического здравоохранения региона (табл.).

Безусловно, предлагаемая этапность работ по созданию региональной телемедицинской сети должна носить индивидуальный характер для конкретного региона по объемам, времени и последовательности реализации каждого этапа. Однако ряд организационных мероприятий при внедрении телемедицины в практическое здравоохранение региона должен быть выполнен обязательно. Остановимся на некоторых из них.

Одним из таких мероприятий является разработка собственной Концепции развития телемедицины. Указанная Концепция необходима, прежде всего, для формирования единой методологии и единых подходов органов управления здравоохранением, лечебно-профилактических учреждений, технических организаций при создании достаточно сложной в организационном и техническом плане телемедицинской сети. Кроме того, именно в Концепции должно быть дано обоснование необходимости создания телемедицинской сети, определены источники финансирования, цели, задачи, сроки и этапы этой работы, с учетом имеющихся региональных особенностей: геогра-

фического положения территории, социальной и экономической инфраструктуры, потребности населения в специализированной медицинской помощи. Для подготовки региональной Концепции необходимо создать при соответствующем органе управления здравоохранением рабочую группу, в которую должны войти организаторы здравоохранения, специалисты в области информационных систем и технологии связи. Целесообразно привлекать специалистов из других регионов уже имеющих опыт данной работы.

Разработка и реализация технического проекта – так же обязательный этап при создании телемедицинской сети региона. Необходимо отметить, что данные мероприятия могут быть реализованы при выделении целевого финансирования в бюджете субъекта федерации или в рамках отдельной целевой программы.

При определении последовательности работ по организации телемедицинских терминалов, в первую очередь, необходимо отдавать предпочтение медицинским учреждениям областного подчинения, т.к. именно в этих учреждениях концентрируются больные с наиболее сложной патологией. С одной стороны, данные ЛПУ чаще всего оказывают помощь здравоохранению муниципальных образований в решении сложных клинических задач, с другой, направление больных в лечебные учреждения федерального подчинения также осуществляются через них.

Лечебно-профилактические учреждения, выполняющие роль межрайонных центров лечения и диагностики должны оснащаться телемедицинскими терминалами или одновременно с медицинскими учреждениями областного подчинения или сразу после них.

Работу по проведению регулярных телемедицинских консультаций больных необходимо начать после организации терминала на базе одного из ЛПУ областного подчинения. Для выполнения

Таблица

Модель организационных мероприятий по созданию региональной телемедицинской сети

№ п/п	Этапы	Мероприятия
1	Подготовительный	Реализация программ (проектов) по развитию информационных технологий в здравоохранении. Проведение ознакомительных мероприятий для главных врачей ЛПУ, главных специалистов региона, руководителей муниципального здравоохранения по использованию телемедицины в практической деятельности.
2	Формирования региональной нормативной базы	Подготовка и принятие на уровне руководителя исполнительной власти региона документов, регламентирующих развитие телемедицины
3	Технической реализации	Разработка технического проекта создания телемедицинской сети и начало его реализации
4	Организации телеконсультаций	Регламентация работы по телеконсультированию соответствующими приказами регионального органа управления здравоохранением. Проведение телеконсультаций.
5	Дальнейшего развития телемедицины	Организация телемедицинских терминалов в регионе, в соответствии с техническим проектом. Увеличение объемов телеконсультаций. Активное использование телемедицины для повышения квалификации медицинских кадров, решения управленческих задач.

этой задачи должно быть предусмотрено соответствующее финансирование либо в рамках целевой программы или проекта по созданию телемедицинской сети, либо в пределах средств, выделяемых на оказание высокотехнологичных видов медицинской помощи. Не противоречит действующим нормативным документам и привлечение средств обязательного медицинского страхования для оплаты консультантам. Кроме того, порядок проведения телемедицинских консультаций должен быть регламентирован соответствующим приказом органа управления здравоохранением субъекта федерации. В указном приказе определяется график, ответственные, форма отчетности за проведенные телеконсультации. Необходимо так-

же предусмотреть мониторинг клинической и экономической эффективности телеконсультаций.

В дальнейшем работа по организации новых терминалов, увеличению количества и повышению качества телемедицинских консультаций должна проводиться параллельно.

В настоящее время предложенная модель организационных мероприятий по созданию региональной телемедицинской сети реализуется в Читинской и Омской областях. С целью оптимизации внедрения телемедицины в деятельность практического здравоохранения необходимо проведение дополнительных исследований в области организации медицинской помощи населению.

MODEL OF ORGANIZATION MEASURES ON AN INTRUSION OF TELEMEDICINE, IN THE PRACTICAL PUBLIC HEALTH SERVICES IN THE REGION

D. V. Piven

(Irkutsk Institute for Medical Advanced Studies)

The complex of the organization solutions for implementation of the telemedical project in the region is suggested.

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. Стуколова Т.И., Венедиктов Д.Д., Путин М.Е. Современное состояние и перспективы развития телемедицины в России / “Экономика здравоохранения”. – 2002. – №3. – С.19-22.
3. Орлов О.И. Стратегическое управление телемедицинским проектом / “Практическая телемедицина”. – 2002. – Вып.2. – С.6-20.
4. Орлов О.И. Телемедицина в системе организации здравоохранения / “Практическая телемедицина”. – 2002. – Вып.3. – С.15-21.

© ПЛАСТИНИНА Л.И., ПОЛЕТАЕВА Т.Э., БРОВИНА Ф.Я. –
УДК 616-082:616.379-008.64(571.53)

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Л.И. Пластинина, Т.Э. Полетаева, Ф.Я. Бровина.

(Областной эндокринологический диспансер, г. Иркутск, гл. врач – засл. врач РФ, к.м.н. Ф.Я. Бровина)

Резюме. В результате комплексного подхода нам удалось уменьшить длительность пребывания больных в госпитале с 13,6 дней до 11,1 и одновременно улучшить состояние компенсации сахарного диабета (СД) при выписке. Так в 83% случаев больные имели состояние субкомпенсации СД и в 14,5% – компенсации. Это позволило оказать квалифицированную помощь 495 больным, используя 20 коек, то есть на 10,9% больше, чем тот же показатель за 2001 год. На ранней стадии осложнения были обнаружены у 152 больных, что позволило назначить надлежащее лечение в амбулаторных условиях в различных регионах Иркутской области. Таким образом, реорганизация специализированной помощи больным, страдающим диабетом, в Иркутском региональном эндокринологическом диспансере в результате комплексного подхода к диагностике и лечению позволило снизить среднее пребывание больного в госпитале с достижением оптимальных показателей контроля углеводного метаболизма, что позволило оказать высококвалифицированную помощь значительно большему числу больных, страдающих диабетом.

Сахарный диабет является одной из актуальных проблем здравоохранения. В Российской Федерации зарегистрировано более 2 млн. больных, однако истинное количество должно составлять 6-8 млн. В Иркутской области на 1 января 2003г. зарегистрировано 29000 больных сахарным диабетом, заболеваемость ежегодно увеличивается на 5-8%. Большая социальная значимость диабета состоит в том, что он приводит к ранней инвали-

дизации и летальности, которая обусловлена наличием поздних сосудистых осложнений. Сахарный диабет – тяжелое бремя для здравоохранения. Так, R.J. Rubin и соавт. (1994) указывают рост затрат в США на СД с 14 млрд. (1984 г) до 105,2 млрд. (1992 г). Прямые расходы, связанные с диабетом в России, в 1999 г. должны были составить 7491,7 млн. \$; прямые расходы на детей с I типом диабета составили – 25,7 млн. \$ в год, на подрост-

ков и взрослых с диабетом I типа – 2137,6 млн. \$, на подростков и взрослых со II типом диабета – 5328,4 млн. \$. Эти данные свидетельствуют о значительных финансовых затратах, связанных не только с лечением этой категории больных, но и с выплатой различных социальных пособий. Так, расходы на одного больного без осложнений с I типом составили 1066\$, со II – 653\$ в год, они заметно увеличиваются с появлением осложнений соответственно 2105\$ и 1692\$. Приведённые данные наглядно показывают и экономическую важность проблемы сахарного диабета. Уменьшить текущие расходы на оказание медицинской помощи больным, снизить заболеваемость, частоту поздних осложнений диабета и повысить качество жизни больных возможно лишь при соответствующей организации всех звеньев диабетологической службы. В последние годы совершенно изменилась философия лечения больных СД, она основана на активном, самостоятельном и с медицинской точки зрения грамотном участии больного в лечении, базирующемся на применении самоконтроля. В результате чего удаётся добиться близкого к нормальному состояния метаболизма, практически избавиться от тяжёлых декомпенсаций, во много раз снизить потребность в стационарном лечении и пребывании на больничном листе. В связи с этим, становится очевидным поиск путей оптимизации лечения больных сахарным диабетом.

За последние два года организация помощи больным сахарным диабетом стационаре Иркутского Областного эндокринологического диспансера претерпела значительные изменения. В основу диагностики и лечения был положен комплексный подход, который включал в себя следующие положения:

1. госпитализация больных СД согласно показаниям, разработанной федеральной программой “Сахарный диабет”;

2. сокращение сроков диагностики СД, его степени тяжести и наличия поздних осложнений;

3. компенсация углеводного и липидного обмена с использованием сахароснижающих и гиполлипидемических препаратов последнего поколения;

4. обучение больных диабетом по 5-дневной программе “Школа СД”;

5. определение тактики амбулаторного ведения больного сахарным диабетом на ближайшие 6 и 12 месяцев в отношении сахароснижающей терапии;

6. определение плана необходимых профилактических курсов лечения поздних осложнений диабета на ближайший год.

Показаниями к госпитализации сахарного диабета I типа были:

1. дебют сахарного диабета;
2. диабетический кетоацидоз;
3. прогрессирование сосудистых осложнений;
4. urgentные состояния (инфекции, интоксикации, показания к операции);

5. ежегодные обследования больных перед освидетельствованием на группу инвалидности (требования экспертных комиссий).

В будущем обследование перед МСЭК планируется в амбулаторном порядке.

Показаниями к госпитализации сахарного диабета II типа были:

1. выраженная декомпенсация углеводного обмена, требующая перевода на инсулино-терапию;
2. дебют заболевания, для решения вопроса о назначении той или иной группы сахароснижающих препаратов или их комбинаций;
3. прогрессирование сосудистых осложнений;
4. необходимость обучения больного в “школе сахарного диабета” (возможно дневной стационар).

С внедрением в практику метода определения гликированного гемоглобина и фруктозамина стало возможным не только интегративно оценивать качество компенсации углеводного обмена за период 1 и 3 последних месяцев, но и использовать этот критерий для сравнительной оценки последующего лечения.

Отдельного внимания заслуживает вопрос поздней диагностики сахарного диабета II типа. Анализ клинических проявлений диабета, выявляемых уже при его манифестации в основном у взрослой части населения показывает высокую частоту наличия у них поздних осложнений, развитие которых происходит при длительности нарушений углеводного обмена в течение 5-7 лет. Так, по нашим данным, поздние осложнения сахарного диабета II типа выявляются в 64,5% случаев в дебюте заболевания, дистальная полинейропатия была диагностирована – в 64%, признаки макроангиопатии – в 6,4%, что свидетельствует о поздней обращаемости больных и необходимости мероприятий, направленных на раннюю диагностику II типа диабета среди населения Иркутской области. Данная группа больных требует углублённого обследования уже при первичном обращении. На основании этих же данных можно предположить, что действительное количество больных со II типом значительно больше, чем зарегистрированных на 1 января 2003 г.

Использование для лечения сахароснижающих препаратов и инсулинов последних поколений (новонорм, диабетон МВ, глибомет, сиофор, новорапид, хумалог), позволяют в течение 10-12 дней компенсировать углеводный обмен, с применением статинов (липримар, зокор) – нормализовав и липидный. Следует подчеркнуть необходимость активного назначения инсулина у больных II типом диабета с целью компенсации, с последующим подбором пероральных сахароснижающих препаратов. Учитывая быстрое развитие осложнений на фоне диабета, мы стремились к назначению инсулина после 5-6 лет от начала заболевания.

Одновременное назначение альфалипоевой кислоты (берлитион, тиоктацид) в сочетании с мильгаммой позволили уменьшить болевой син-

дром у всех больных с дистальной диабетической полинейропатией, и в 15% – боли исчезли полностью. Применение ингибиторов АПФ и сулодексида в лечении диабетической нефропатии сохраняет многие годы жизни больным, а вазопростан – способность двигаться.

В результате комплексного подхода нам удалось сократить среднюю длительность пребывания больных на койке с 13,6 до 11,1, одновременно улучшить состояние, компенсации при выписке. Так больные в состоянии субкомпенсации сахарного диабета на момент выписки составили 83% и компенсации – 14,5%. Это позволило оказать квалифицированную помощь 495 больным на 20 койках, что выше на 10,9% аналогичного показателя за 2001 год. На ранней стадии были выяв-

лены осложнения у 152 (30,7%) больных, что позволило назначить своевременное лечение и наметить схему дальнейшего ведения больного в амбулаторных условиях по различным районам Иркутской области.

Таким образом, организация специализированной помощи больным сахарным диабетом Иркутского областного эндокринологического диспансера в результате комплексных подходов к диагностике и лечению привела к сокращению средней длительности пребывания больных на койке с достижением оптимальных показателей метаболического контроля углеводного обмена и позволило оказать высококвалифицированную помощь значительно большему количеству больных сахарным диабетом.

THE ORGANIZATION OF MEDICAL ASSISTANCE TO THE PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

L.I. Plastinina, T.E. Poletaeva, F.Ja. Brovina

(Regional Endocrinologic Dispensary)

In the result of complex approach we were able to reduce the average duration of patient's stay at the hospital from 13,6 days to 11,1 and simultaneously to improve the state of compensation in discharge. Thus 83% of patients had the state of subcompensation and 14,5% had the state of compensation. This allowed to render the qualified assistance to 495 patients using 20 beds, that is 10,9% higher than the same index for 2001 year. At the early stage the complications were revealed in 152 patients, that allowed to prescribe opportune treatment in out-patient conditions in the various regions of Irkutsk oblast. Thus, the organization of specialized assistance to the patients with diabetes mellitus in Irkutsk regional endocrinologic dispensary in the result of complex approach to diagnosis and treatment led to reduction the average duration of patient's stay at the hospital with achievement of optimal indices of control of carbohydrate metabolism, that allowed to render highly qualified assistance to considerably greater number of patients suffering from diabetes mellitus.

Литература

1. Rubin J.R., Altman W.M., Mendelson D.N. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1994. – Vol.78. – P.809.
2. Балаболкин М.И. Сахарный диабет // Москва, 2000.

3. Дедов И.И., Старостина Е.Г., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р. // Сб. статей: Современные концепции клинической диабетологии // Вена. – 1999. – Вып.1.

Случаи из практики

© МАРКОВА И.М., МОИСЕЕВА С.В., КЕРЗИНА Л.В., ХАРНЕТОВА Н.П. –
УДК 616.124.6-001-44

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО ДЕФЕКТА МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

И.М. Маркова, С.В. Моисеева, Л.В. Керзина, Н.П. Харнетова.
(Городская клиническая больница №3, гл. врач – засл. врач РФ В.В. Дыгай)

Резюме. В статье описано редкое наблюдение посттравматического дефекта межжелудочковой перегородки. В клинической картине, несмотря на тяжелый физический труд, сохраняется высокая толерантность к физическим нагрузкам.

Приобретенные дефекты межжелудочковой перегородки (ДМЖП) являются редким заболеванием. Анализ литературы позволяет рассматривать два возможных нозологических варианта этих поражений: ДМЖП, как результат травмы сердца и разрыв межжелудочковой перегородки при инфаркте миокарда [1,2,3].

Учитывая редкость рассматриваемой патологии, приводим собственное клиническое наблюдение приобретенного ДМЖП при травме сердца. Динамическое наблюдение больного осуществлялось нами на протяжении 18 лет. Больной: С., 38 лет, (ист. болезни № 1280) 10 ноября 1985 года бригадой скорой медицинской помощи был дос-

тавлен в приемный покой Кировской больницы №3 г. Иркутска с диагнозом: Колоторезаная рана грудной клетки слева, ранение сердца. Гемопневмоторакс. Шок II степени. При поступлении: кожные покровы бледные, влажные. В легких дыхание везикулярное, слева ниже угла лопатки не выслушивалось. Аускультативно во всех точках выслушивался систолический шум, максимально в третьем и четвертом межреберье у левого края грудины. ЧСС 100 ударов в минуту. АД 80/65 мм. рт. ст. Печень пальпировалась у края реберной дуги, безболезненная, периферических отеков не было. В общем анализе крови был выявлен небольшой лейкоцитоз $9,4 \cdot 10^9$, лейкоцитарная формула не нарушена, гемоглобин 118 г/л, СОЭ 20 мм/час. На обзорной рентгенограмме грудной клетки: левое легкое было уменьшено в объеме и поджато к корню за счет наличия в плевральной полости жидкости и воздуха до уровня угла лопатки. Средостение смещено вправо, левый купол диафрагмы не дифференцировался. По ЭКГ регистрировался синусовый ритм, ЧСС 98 ударов в мин., нормальное положение электрической оси сердца, умеренные нарушения процессов реполяризации в миокарде в виде снижения амплитуды зубца Т в V2-4. В отделении экстренной хирургии была проведена операция: торакотомия, ушивание раны сердца, плевральная пункция. К моменту выписки

из стационара признаков сердечной недостаточности не отмечалось. 3 декабря 1985 года больной был выписан на амбулаторное долечивание. При выписки в общем анализе крови показатели нормализовались: лейкоцитоз $7,2 \cdot 10^9$, гемоглобин 130 г/л, СОЭ 12 мм/час. По ЭКГ выраженные нарушения процессов реполяризации в миокарде в виде отрицательных зубцов Т в V2-4, которые стали регистрироваться через неделю после поступления и существенной их динамики в последующем не отмечалось. ЭХОКГ не проводилась (из-за отсутствия в те годы аппарата в больнице). Через месяц после выхода на работу стала нарастать одышка, в связи с чем больной был госпитализирован в кардиохирургическое отделение Областной клинической больницы (ОКБ) г. Иркутска. При осмотре кожные покровы бледные, в легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушивались. Тоны сердца ритмичные, аускультативно во всех точках выслушивался систолический шум, максимально в третьем и четвертом межреберье у левого края грудины. Обзорная рентгенограмма грудной клетки: легочные поля прозрачные, синусы свободные, размеры сердца не изменены. По ЭКГ регистрировалась умеренная синусовая тахикардия, ЧСС 102 уд/мин. Выраженные нарушения процессов реполяризации в миокарде в виде куполообразного подъема сег-

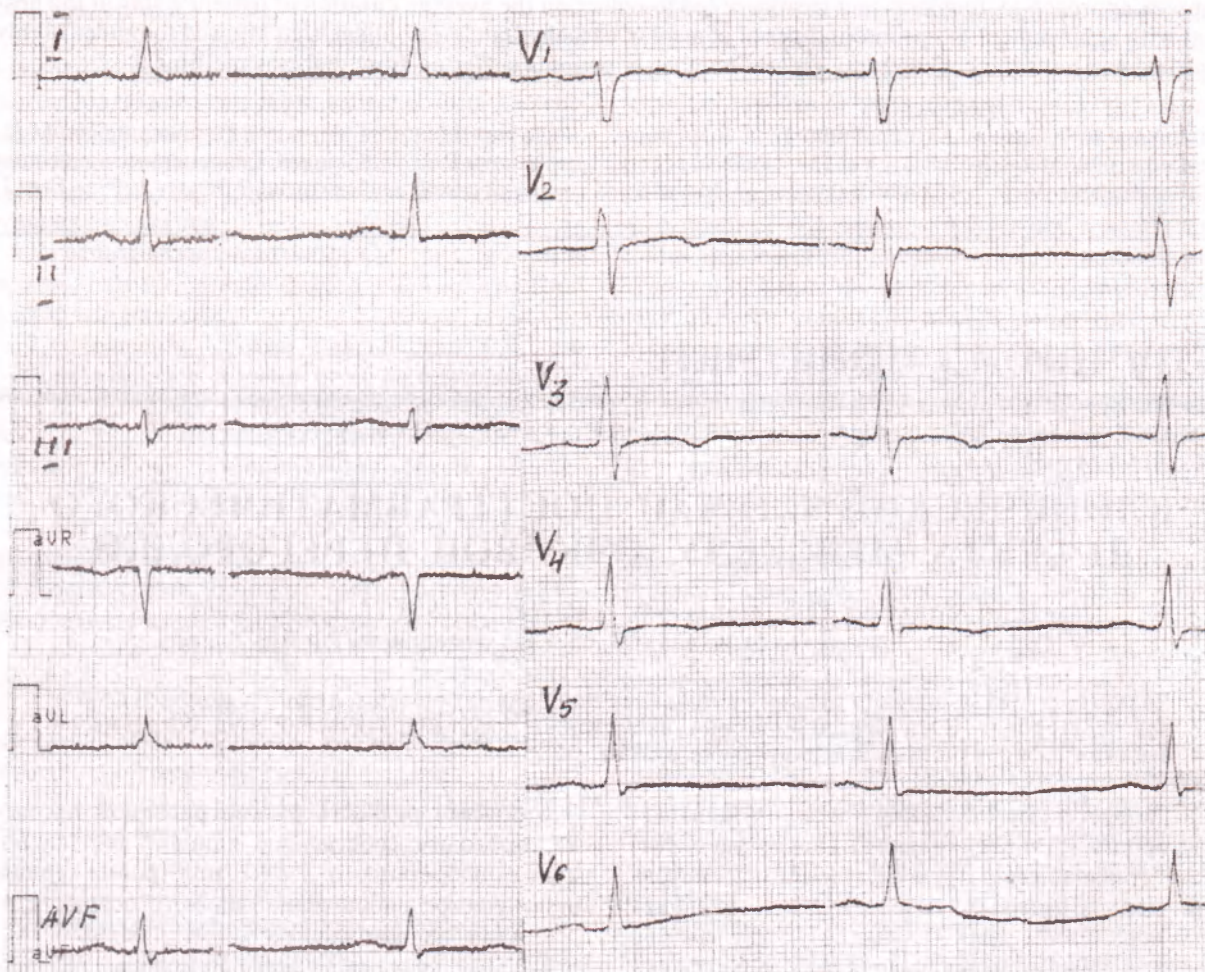


Рис. 1. ЭКГ больного с посттравматическим дефектом межжелудочковой перегородки спустя 3 года после травмы

мента ST и (-) зубца T в V2-3. Во всех точках на фонокардиографии регистрировался высокочастотный, высокоамплитудный систолический шум с эпицентром шума в зоне Боткина и на верхушке. Зондирование камер сердца выявило дефект межжелудочковой перегородки на границе средней и нижней трети около 1 см и регургитацию на митральном клапане I степени. Давление в правых отделах сердца не повышено. Учитывая данные обследования был выставлен диагноз: Состояние после ушивания ранения сердца, посттравматический дефект межжелудочковой перегородки. От операции решено было воздержаться.

В течение следующих трех лет одышка постепенно уменьшилась, отмечалась только при значительной физической нагрузке. Продолжал работать маляром. По ЭКГ (рис.1) сохранялись нарушения процессов реполяризации в виде (-) зубца T в V2-3.

До 1997 года к врачам не обращался. В 1997 году был активно вызван кардиологом для контрольного обследования. По ЭКГ динамики в состоянии миокарда не отмечалось, сохранялся от-

рицательный зубец T в V2-3. Была проведена ЭХОКГ: Ao – 3,3 см, ЛП – 2,8 см, ПЖ – 1,9 см, КДР – 5,4 см. Толщина миокарда задней стенки левого желудочка – 0,9 см. В средней части МЖП лоцируется транссептальный поток в правый желудочек. Заключение: Дефект межжелудочковой перегородки.

В 2002 г. проведена контрольная ЭХОКГ: Ao – 3,5 см, ЛП – 4,0 см, ПЖ – 5,4 см, КСР – 3,8 см. Сохранялся дефект МЖП на границе средней и нижней трети около 1 см, через него определялся сброс крови (скорость около 4 м/сек). Наполнение промежуточное, выброс 0,9/1,1 м/сек. Проведена велоэргометрия, где определена физическая толерантность выше средней. При диспансерном наблюдении у кардиолога признаков декомпенсации не наблюдалось, сохранялась одышка только при значительной физической нагрузке.

Таким образом, цель публикации – наблюдение редкого варианта приобретенного ДМЖП с длительной компенсацией и сохранением физической толерантности выше средней, несмотря на тяжелый физический труд.

A CLINICAL CASE OF POST-TRAUMATIC DEFECT OF INTER-VENTRICULAR SEPTUM

I.M. Markova, S.V. Moiseeva, L.V. Kerzina, N.P. Kharnetova.

(Irkutsk. Hospital 3)

A follow-up study of a rarely occurring post-traumatic defect of the inter-ventricular septum has been described in the article. The clinical picture demonstrates high tolerance to physical loads, in spite of hard physical labour.

Литература

1. Борисенко А.П. Поражение сердца при травматической болезни. – М.: Медицина. – 1990. – 233 с.

2. Сыркин А.М. Инфаркт миокарда. – М.: Медицина. – 1991. – 302 с.

3. Крыжановский В.А. Диагностика и лечение инфаркта миокарда. – Киев: Феникс. – 2001. – 451 с.

© СЭРГЭЛЭН О., ГООШ Б., НЭРГҮЙ Б., НАРАНГУА Г. –
УДК 616.33.44+616.342]-06-07-08(519.3.)

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОСЛОЖНЕНИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

О. Сэргэлэн, Б. Гоош, Б. Нэргүй, Г. Нарангуа.

(Монгольский Государственный медицинский университет, ректор – проф. Ц. Лхагвасурэн)

Резюме. Изучены факторы, влияющие на осложнение язвенной болезни, в условиях Монголии у 300 больных. По материалам последних пяти лет хирургической клиники ЦРКБ определили причину, частоту и особенности проявлений отдельных видов осложнений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Заболееваемость язвенной болезнью в Монголии неуклонно повышается с каждым годом, в связи с этим проблема диагностики лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в настоящее время полностью сохраняет свою актуальность, как в теоретическом, так и в практическом отношении.

Материалы и методы

Нами изучены истории болезни 300 больных с осложненной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки. Рентгенологические исследования с контрастным исследованием желудка и двенадца-

типерстной кишки, выполнены 109 больным по стандартным методикам. Гастродуоденоскопию проводили 187 больным с помощью фиброгастродуоденоскопа. Определение Н. Рylogi на слизистой оболочке антрального отдела желудка и верхней горизонтальной части двенадцатиперстной кишки у 63 больных – при помощи уреазного теста и патогистологическим способом.

Результаты и обсуждение

Наш собственный клинический материал включает данные 300 больных с различными осложнениями язв желудка и двенадцатиперстной

кишки, которые находились на лечении в хирургическом отделении Центральной Республиканской больницы в период с 1995 по 1999 г. Из включенных в исследование больных в 82,33% случаев были мужчины, а женщины – в 17,64%. Из всех исследуемых 50,3% составили рабочие

Среди обследованных нами больных 55% составляли больные в возрасте от 30 до 49 лет, отсюда видно, что данной патологией страдают в основном люди молодого, работоспособного возраста.

По статистическим данным Министерства Здоровья за последние 10 лет заболеваемость язвенной болезнью увеличилась почти в 2 раза, а её осложнения – в 12.

Высокий уровень заболеваемости язвенной болезнью среди населения мужского пола установлен в среде рабочих (низкой квалификации труда), несоблюдающих режим питания, злоупотребляющих алкогольными напитками и курением.

Из осложнений язвенной болезни желудка двенадцатиперстной кишки отмечено кровотечение у 109 (36,3%) больных, малигнизация – у 98 (32,66%), стеноз – у 86 (28,66%), перфорация язвы – у 49 (16,4%), пенетрация – у 29 (9,6%), сочетание осложнений – у 47 (15,66%). Длительность заболевания $\frac{2}{3}$ (61,9%) исследуемых в среднем составили 3,5 года.

Согласно классификации Джонсона I тип – язвы тела желудка, то есть малой кривизны, среди нами исследуемых встречались в 36,0% случаев; II – сочетание язвы желудка и двенадцатиперстной кишки – в 1,0%; III – препилорические язвы – в 29,3%, IV – язвы кардиального отдела – в 13,7%. В 20% случаев была найдена язва двенадцатиперстной кишки.

Язвы желудка чаще имели тенденцию к осложнению. Осложнение язвенной болезни с большей частотой – (12,8%) наблюдались в сентябре, в марте и в июне (11,3%). Несколько реже в июне и в феврале (по 8,7%) Следовательно, в осенний и весенний периоды, что свидетельствует о сезонности и избыточном в это время употреблении алкоголя.

По нашим данным сопутствующие заболевания, употребление пряностей в пище, не играют существенной отрицательной роли в образовании язв. Однако язвы желудка – и 12 перстной кишки

чаще (59,3%) выявлялись среди больных имеющих 01 группу крови.

Опираясь на вышеописанные данные исследований, мы пришли к выводу, что не соблюдение режима питания, злоупотребление алкогольными напитками и курение, длительное медикаментозное лечение незаживающих, невылечиваемых язв желудка и двенадцатиперстной кишки, приводят к тяжёлым осложнениям, являются характерными особенностями для наших больных.

Кроме этих, факторов риска в ходе исследования мы установили у 7 из 187 (3,7%) больных больных эктопию поджелудочной железы в стенку желудка. При гистологическом исследовании взятые во время операции полипы, размером 2-2,5 см, имели по середине проток. Полипы были расположены на большой кривизне желудка. Полип состоял из клеток протока эндокринной части поджелудочной железы. Видимо панкреатическая секреция полипа вызвала раздражение, воспаление и изъязвление слизистой оболочки желудка.

Мы рассматриваем эктопию ткани поджелудочной железы, встречающуюся в 3,7% случаев среди нашего материала, как одну из причин, приводящую иногда к образованию язв в желудке.

Мы не ставили перед собой задачу изучить роль *H. Pylori* в возникновении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Однако, для выяснения рациональности комбинации медикаментозной терапии с оперативным лечением осложнённой язвы желудка и двенадцатиперстной кишки мы у 28 из 67 больных до операции определяли обсемененность слизистой желудка *H. Pylori*. Тест на оказался положительным в 81,82% случаев. Во время – и после операции тест на наличие *H. Pylori* оказался положительным в 65,7% случаев из 35 обследованных, что стало поводом для проведения эрадикационной терапии этой категории больных.

Таким образом факторами риска развития гастродуоденальных язв, как и ее осложнений у населения Монголии является мужской пол, молодого трудоспособного возраста, низкой квалификации тяжелый физический труд, не соблюдение режима питания, употребление алкоголя, курение, причиной – инфицированность *H. Pylori* и в ряде случаев эктопия железистой секретирующей ткани поджелудочной железы в слизистую желудка.

THE PROVOCATIVE FACTORS OF COMPLICATIONS OF GASTRO – DUODENAL ULCER IN MONGOLIA

O. Sergelen, B. Goosh, B. Nergui, G. Narangua
(Mongolian Medical University)

Currently, problems of gastro-duodenal ulcer still remain important from both theoretical and practical viewpoints. The provocative factors that cause development of complications for gastro-duodenal ulcer were breaking the dietary regime (97,7%) excessive use of alcohol (36,6-60,29%) and smoking (50,81-78,33%), ectopy of pancreatic tissue in gastric wall (2,5%).

Литература

1. Серова Л.С., Асташов В.Л. Лечение язвенных желудочно-кишечных кровотечений в пожилом и старческом возрасте // Вест. хир. – 1996. – №1. – С.30-33.
2. Сидоренко В.И., Зарубина Т.В. Улучшение результатов резекций желудка при язвенной болезни // Минск, Беларусь. – 1998. – 167 с.

3. Бабалич А.К. Отдельные результаты комплексного хирургического лечения больных с язвенной болезнью // Вест. хир. – 1998. – №3. – С.65-67.
4. Wormsley K.G. Association between duodenal ulcer and other diseases // Scand J. Gastroenterol. – 1980. – Vol.15, Suppl.63. – P.27-35.
5. Wei-Jei., Ming-sen Wu., Chiung-Nien Chen. Sero-prevalence of Helicobacter pylori in patients with sur-

- gical peptic ulcer // Arch. Surg. – 1937. Vol.132. – P.430-433.
6. Serrano N., Carvajal Z., Pinero R., Irrestarazi M.L. Evaluation of methods for the diagnosis of helicobacter pylori infection // (Spanish) Gen. L49, N.4. – P.292-295.

Лекции

© СЕМИНСКИЙ И.Ж. –

УДК 18.177-089.888.11+616.697(075.8(075.8))

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА (Лекция 11)

И.Ж. Семинский.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, курс медицинской генетики, зав. – д.м.н., проф. И.Ж. Семинский)

Резюме. Из материалов лекции студенты узнают о генетических событиях, сопровождающих процесс озлокачествления клеток. Канцерогенез представляет собой цепь событий происходящих на молекулярном, а затем на клеточном уровне, которые в конечном итоге приводят к появлению клона трансформированных мутантных соматических клеток, способных к автономии. Генетические основы опухолевого роста в основном связаны с мутациями генов регулирующих фазы клеточного цикла. Суть злокачественной трансформации заключается в превращении протоонкогенов в онкогены и инактивации антионкогенов. В патогенезе рака имеют значение генетически детерминированные нарушения активности теломеразы и механизмов метилирования генов-регуляторов митотической активности.

Среди мультифакториальных заболеваний человека особое место занимают злокачественные новообразования. В последние годы достигнуты большие успехи в расшифровке генетической природы опухолевого роста. Теория наследственной предрасположенности к опухолям постепенно уступает место генетической теории рака. Злокачественные новообразования относят к группе генетических болезней соматических клеток, поскольку наследственные структуры в злокачественных клетках всегда имеют мутационные изменения на геномном, хромосомном или геномном уровне. Существуют как наследуемые формы опухолей, так и возникшие *de novo*. Этиологическими факторами для развития опухоли выступают либо вирусы, либо мутагены химической или физической природы, которые нарушают процесс клеточного деления и приводят к опухолевой прогрессии.

Опухолевая прогрессия – это каскадное накопление необратимых изменений генетического аппарата, которые каждый раз возникают индивидуально и приводят к злокачественной трансформации клетки. Считается, что для развития рака у человека требуется изменение не менее 7-10 генетических факторов (генетических событий). Генетической трансформации предшествует **инициация**, т.е. нарушение клеточного цикла, в результа-

те которого клетка приобретает способность к неограниченному количеству делений и перестает реагировать на регуляторные сигналы. Затем наступает стадия **промоции**. Суть ее заключается в приобретении клоном злокачественных клеток возможности преимущественного выживания среди нормальных клеток ткани. Промоции способствуют дефекты Т-системы иммунитета, нарушение механизмов апоптоза, гормональный дисбаланс, стрессы, сопутствующая патология и др. факторы.

Достижения молекулярной генетики последних лет позволили однозначно доказать, что ведущую роль в развитии опухолей играют нуклеиновые кислоты (ДНК и РНК) вирусов – **онкогены**, и интегрированные как симбионты в геноме клетки-хозяина **протоонкогены**, которые в результате мутирования превращаются в клеточные онкогены. В развитии ряда опухолей имеет значение нарушение баланса онкогенов и антионкогенов-супрессоров, изменение которого также является результатом мутаций.

Онкоген – генетический компонент, белковый продукт который отвечает за превращение нормальной клетки в опухолевую. Вирусные онкогены являются частью вирусного генома и могут либо сразу после внедрения оказывать канцерогенный эффект, либо инактивироваться, встраива-

ясь в ДНК клетки хозяина и превращаться в протоонкогены. Таким образом, протоонкогены – результат экспансии вирусов в течение всей эволюции человеческого генома. По результатам клонирования генома человека протоонкогены составляют до 10% смысловой ДНК. Под влиянием различных стимулов протоонкогены мутируют, превращаясь в клеточные онкогены, и начинают продуцировать онкобелки. На сегодняшний момент изучено около 100 протоонкогенов. Большинство протоонкогенов являются ростовыми факторами, участвуют в процессах эмбриогенеза и дифференцировки клеток. Многие из них являются ферментами, часть – рецепторами, сигнальными молекулами. При малигнизации aberrантные аналоги протоонкогенов – онкогены синтезируют онкобелки, нарушают сигнальную систему клетки, она теряет зависимость от окружающей среды и не поддается регуляции со стороны организма. Поэтому протоонкогены называют “миной замедленного действия”.

Онкогены классифицируют на основе их клеточной локализации и функции кодируемых ими онкобелков. Различают онкогены, относящиеся к факторам роста, ГТФ – связывающим белкам, пострецепторным тирозинкиназам, белкам апоптоза и др. Общее количество онкогенов превышает 40.

В организме существует несколько механизмов трансформации протоонкогенов в онкогены, которые запускают генетический процесс озлокачествления.

1. Вирусный геном внедряется в хромосому вблизи протоонкогена и происходит избыточная экспрессия, сопровождающаяся синтезом онкобелков (вставочный инсерционный мутагенез)
2. Под действием внешних мутагенов происходит множественное копирование протоонкогена с образованием большого количества соответствующих онкопротейнов (амплификационный мутагенез).

3. Прямые мутации в кодирующих последовательностях протоонкогенов могут приводить к их трансформации в онкогены и экспрессии онкогенных белков.

4. Хромосомные транслокации, приводящие к сближению или гибридизации протоонкогенов и регуляторных генов с последующей их активацией (абerrантная активация).

Механизмы опухолеобразования не сводятся только к действию онкогенов. Существует особый класс аутосомно-доминантных генов – опухолевых супрессоров (антионкогенов). Функция антионкогенов – продукция белков, регулирующих клеточный цикл, “запускающих” механизм апоптоза, подавляющих пролиферацию клеток. При мутировании антионкогенов начинается неконтролируемая пролиферация клеток.

У человека и млекопитающих наиболее изучен антионкоген p53, который является “блюстителем генома” и локализован в коротком плече 17 хромосомы (17p13). Его генопродукт останавливает клеточный цикл в момент перехода клетки из пресинтетического в синтетический период интерфазы, если геном клетки поврежден. Происходит активация репаративных процессов, и если ДНК восстанавливается, то клетка переходит в синтетический период, а затем в митоз. Если восстановление генома не происходит, то “запускается” апоптоз и мутантная клетка элиминируется. Таким образом, антионкоген p53 сохраняет целостность генома и предотвращает опухолевый рост (рис. 1).

Мутации гена p53 регистрируются в 50-60% всех новообразований и являются плохим прогностическим признаком. Они позволяют трансформированным клеткам сохранять жизнеспособность в митозе и активно пролиферировать.

Имеются и другие антионкогены, расположенные в разных хромосомах, мутации которых приводят к развитию различных злокачественных опухолей. Но, так как антионкогены доминантны,



Рис. 1. Белок p53, ключевой элемент пути ответа на повреждение ДНК. Эта простейшая модель не учитывает ни внутриклеточного, ни экстраклеточного окружения. А – апоптоз

то их мутации у одного из родителей не приведут к возникновению опухоли. Происходит своеобразная страховка индивида, получившего мутантный антионкоген от одного из родителей, так называемая **конституциональная гетерозиготность**. Однако в процессе онтогенеза в соматических клетках идет мутационный процесс и может появиться клон гомозиготный по определенному антионкогену. Это явление называется потерей врожденной гомозиготности и оно ведет к развитию злокачественных новообразований. Чаще всего для малигнизации бывает недостаточно только потери конституциональной гомозиготности антионкогена. Необходимы еще мутации в протоонкогенах, приводящие к образованию и активации клеточных онкогенов. В таблице 1 представлены злокачественные новообразования человека, связанные с потерей гетерозиготности и активацией онкогенов.

На канцерогенез, кроме перечисленных факторов, влияют и эпигенетические процессы. В-первых, это активность теломераз – ферментов, восстанавливающих концевые участки хромосом (теломеры) после каждого митоза. Известно, что теломеры состоят из 15 тыс. нуклеотидных пар, представляющих собой повторы двух триплетов ТГА (четыре повтора) и ГГЦ (восемь повторов). Через 30-50 делений в теломерах остается 2-3 тыс. нуклеотидных пары и клетка вступает в апоптоз. Если мутируют гены, регулирующие теломеразную активность, то укорочения теломеров после деления не происходит и возникает иммортализация (бессмертие) клеток. В нормальных условиях теломераза активна в стволовых клетках, кератиноцитах, клетках эпителия кишечника, клетках эндометрия, клетках сперматогенного эпителия и др. В нормальных дифференцированных клетках ее активность крайне мала. В клетках доброкачественных опухолей регистрируется повышение теломеразной активности до 20-30%, а в клетках злокачественных новообразований – до 70-100%.

Во-вторых, одним из важнейших факторов, влияющих на процесс малигнизации, является механизм активации и инактивации генов путем метилирования цитозина (геномный импринтинг). Чем сильнее метилирование, тем менее активны гены, и наоборот. Показано, что экспрессия генов зависит от активности фермента метилазы, и му-

тации, изменяющие ее активность, могут приводить к превращению протоонкогенов в онкогены.

Таблица 1.
Синдромы и злокачественные опухоли с потерей гетерозиготности

Синдром или опухоль	Хромосомная локализация
Ретинобластома	13q
Остеосаркома	13q,17p
Опухоль Вильмса	11p
Рак почки	3p
Болезнь Хиппеля-Линдау	3p
Рак мочевого пузыря	9q,11p,17p
Рак легких	3p,13q,17p
Рак молочной железы	1q,3p,13q,17p
Синдром Беквита-Видеманна	3p,11p,13q,17p
Рабдомисаркома	11p
Рак печени	11p
Гепатоцеллюлярный рак	11p
Рак желудка	13q
Семейный аденоматозный полипоз	5q
Колоректальный	5q,17p,18q
Нейрофиброматоз 1-го типа	17q
Нейрофиброматоз 2-го типа	22q
Менингиома	22q
Множественная эндокринная неоплазия 1 типа	11q
Инсулинома	11q
Медулярный рак щитовидной железы	1q
Феохромоцитома	1q

Имеются и другие генетические механизмы озлокачествления, такие как нарушение процессов репарации ДНК, генетически обусловленный биохимический полиморфизм ферментов детоксикации ксенобиотиков (эстеразы, оксигеназы, цитохром – P450).

Всегда следует помнить, что для возникновения опухоли необходимо несколько генетических событий (мутаций) и поэтому патогенез опухолевого роста складывается из многих генетических и негенетических звеньев.

THE GENETIC BASIS OF CANCER

I. J. Seminsky

(Irkutsk State Medical University)

From the materials of the lecture students learn about the genetic events accompanying process of cancerogenesis of cells. Cancerogenesis represents a chain of events occurring on molecular, and then at a cellular level which finally results in occurrence of a clone of the transformed mutant somatic cells capable to autonomy. Genetic principles of tumoral growth basically are connected to of transformation of protooncogens in oncogens. Genetically determined infringements of telomerase activity and mechanisms of metylations genes – regulators of mitotic activity also have significance.

Литература

1. Белушкина Н.Н. Роль апоптоза в патогенезе заболеваний // интернет. – 2002.

2. Бочков Н.П. Клиническая генетика. – М.: ГЭОТАР-МЕД. – 2002. – 448 с.

3. Гунин А.Г. Клеточный цикл, апоптоз // интернет. – 2000.
4. Копнин Б.П. Механизмы действия онкогенов и опухолевых супрессоров // интернет. – 2000.
5. Мутовин Г.Р. Основы клинической генетики. – М.: Высшая школа. – 2001. – 234 с.
6. Новик А.А., Камилова Т.А., Цыган В.Н. Генетика в клинической медицине. – С-П.: ВМедА. – 2001. – 219 с.
7. Шевченко В.А., Топорнина Н.А., Стволинская Н.С. Генетика человека. – М.: ВЛАНД. – 2002. – 240 с.
8. Magno G., Joris I. Apoptosis, oncosis, necrosis // Amer. J. Pathol. – 1995. – Vol.146, N.1. – P.3-15.
9. Mitelman F. Catalog of chromosome aberrations in cancer. – N-Y, 1994. – 398 p.
10. Pan H., Yin C., Dyke T.V. Apoptosis and cancer mechanisms // Cancer Surveys. – 1997. – Vol.29. – P.305-327.

Педагогика

© ГАЙДАРОВ Г.М., КИЦУЛ И.С., АЛЕКСЕЕВСКАЯ Т.И. –
УДК 614.2.003.33:378

ПРЕПОДАВАНИЕ ЭКОНОМИКИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ В УСЛОВИЯХ РЕФОРМИРОВАНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Г.М. Гайдаров, И.С. Кицул, Т.И. Алексеевская.

(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 представлено обоснование необходимости подготовки специалистов в медицинских высших учебных заведениях по вопросам экономики здравоохранения. Рассмотрены аспекты преподавания дисциплины в условиях реформирования здравоохранения, представлен опыт преподавания экономики здравоохранения в медицинском ВУЗе.

Радикальные реформы экономики и социальной сферы последних лет predeterminedли существенные преобразования системы здравоохранения. Реализуемая концепция развития здравоохранения в условиях формирования рыночной экономики ориентирует общество на необходимость восприятия медицины не только как юридической категории, а в первую очередь как социально-экономической категории, реальным экономическим субъектом в общей инфраструктуре экономики страны. Экономический аспект здравоохранения следует рассматривать как элемент общественного производства в целом в силу того, что в стране практически сформировались рыночные отношения и их объективный характер в отечественном здравоохранении выражается в осознании населением экономической обусловленности своего здоровья, коммерциализации здравоохранения, в увеличении объема платных медицинских услуг, развитии маркетинговых операций и внедрении разнообразных форм предпринимательства.

С введением медицинского страхования появляется реальная основа формирования многообразной конкурентной среды в здравоохранении, меняется экономическое положение практического врача. Все это обусловило для медицинских ВУЗов необходимость введения в число обязательных учебных дисциплин – экономики здравоохранения.

Важность экономических знаний была подчеркнута в докладе министра здравоохранения РФ Ю.Л. Шевченко на расширенной коллегии министерства в 2001 г: "...Управлять здравоохранением должны специалисты, которые специально подготовлены в экономическом плане".

Студент медицинского высшего учебного заведения, будущий врач любой специальности должен по освоению экономики здравоохранения уметь ориентироваться в экономических отношениях в здравоохранении и в первую очередь определить место врача в экономической деятельности органов и учреждений системы охраны здоровья населения, свое личное участие, роль, границы компетентности и возможностей, пределы прав и ответственности во вновь формирующихся сложных экономических отношениях в обществе в целом и в системе здравоохранения, в частности.

В этой связи преподавание экономики здравоохранения можно условно разделить на две части: теоретическую и практическую. К теоретической части можно отнести предмет экономики здравоохранения; историю экономики здравоохранения; взаимоотношения категорий "экономики" и "здоровья"; взаимоотношение категорий "экономики" и "здравоохранения"; организацию экономики и здравоохранения; организацию систем здравоохранения; системы финансирования здравоохранения; методологию оценки экономической эффективности и др.

К практической части можно отнести: способы оплаты услуг медицинских учреждений; способы оплаты труда медицинского персонала; менеджмент – как основа управления ресурсами медицинской организации; маркетинг – как инструмент продвижения медицинских услуг на рынке; ценообразование на медицинские услуги; планирование экономической деятельности медицинской организации и др.

В настоящее время основой для преподавания прикладной части экономики здравоохранения на кафедре общественного здоровья и здравоохранения стала программа государственных гарантий обеспечения населения бесплатной медицинской помощью, которая отражает основные направления Концепции развития здравоохранения и медицинской науки, принятой Правительством Российской Федерации в 1997 году в части следующих разделов: совершенствование финансирования здравоохранения; организация здравоохранения; государственные гарантии по предоставлению бесплатной медицинской помощи и защите прав больных; совершенствование организации медицинской помощи.

Вместе с тем, в настоящее время в здравоохранении широко представлен рынок платных услуг и добровольного медицинского страхования, что позволяет более детально изучать такие вопросы экономики здравоохранения, как спрос и предложение, ценообразование, маркетинг, конкуренция и т.д.

Каждая тема занятия содержит два блока: информационные, предназначенный для изучения вопроса; практический блок с решением конкретных ситуационных задач и контрольный – для самоконтроля степени усвоения учебной информации. Все вышеперечисленное способствует формированию и совершенствованию экономического мышления, профессиональной деятельности специалиста с высшим медицинским образованием в условиях перехода общества к новым социально-экономическим отношениям.

Основная цель преподавания предмета экономики здравоохранения – выработка экономического мышления у студентов. Изучение экономики здравоохранения как относительно самостоятельной области научных знаний необходимо и полезно не только студентам, желающим стать экономистами, специализирующимися в области медицинских услуг. В равной мере базисные экономические знания в общем виде и в их применении к медицинской деятельности необходимы будущим врачам вне зависимости от того, будут ли они заниматься коммерческой деятельностью, бизнесом. В любом случае придется жить и работать в условиях российской рыночной экономики, что накладывает отпечаток на условия и факторы функционирования любой области здравоохранения.

Следует подчеркнуть заметное в последние годы повышение роли экономических знаний в подготовке специалистов в области медицины и появление множества как общих, так и специальных экономических курсов. Однако их деятель-

ность сталкивается с определенными проблемами. Эти трудности порождены, прежде всего, неэффективностью преподавания экономических дисциплин в связи с отсутствием учебников, руководств и пособий, которые излагали бы не только общие экономические концепции и подходы, но и их приложение к конкретным ситуациям в здравоохранении, что особо актуально для последипломной подготовки.

В 1998 году была утверждена МЗ РФ сквозная программа экономической подготовки на до- и последипломном уровнях, в разработке которой принимали участие в том числе и сотрудники кафедры общественного здоровья и здравоохранения ИГМУ. Данная программа в большей степени носит концептуальный характер и ее конкретизация обеспечивается на местах. На основании данной программы нами были разработаны учебная программа и планы по факультетам. Включение в 1998 году в учебный процесс до- и последипломного уровня предмета “Экономика здравоохранения” повлекло за собой необходимость разработки соответствующего методического обеспечения. Было выпущено учебное пособие и ряд методических разработок, которые позволяют на сегодняшний день на современном уровне осуществлять преподавание экономики здравоохранения на всех факультетах. Повышение эффективности преподавания данной учебной дисциплины обеспечивается интеграцией кафедры общественного здоровья и здравоохранения с клиниками ИГМУ в “Учебно-научно-производственный комплекс”, на базе которого проходят практические занятия по предмету. Студенты и слушатели курсов последипломной подготовки знакомятся с практическим применением разделов такой деятельности клиник, как ценообразование на медицинские услуги, планирование деятельности ЛПУ, финансовый менеджмент медицинского учреждения, нормирование и оплата труда медицинских работников и др. Кроме того, на базе данного комплекса с участием сотрудников кафедры разрабатываются и внедряются новые организационно-экономические технологии. Аспиранты и соискатели кафедры планируют и проводят на базе клиник ИГМУ научные исследования с применением экономических методов.

Следует отметить, что происходящие преобразования в здравоохранении оказывают влияние и на ход экономических процессов в отрасли. Это, безусловно, требует периодического обновления методической литературы. В настоящее время сотрудники кафедры осуществляют подготовку нового учебника с учетом требований учебной программы и произошедших за последние годы изменений в отрасли.

Почти пятилетний опыт преподавания экономики здравоохранения позволяет сделать вывод о все увеличивающейся роли экономических знаний у врачей в существующих социально-экономических условиях, что создает предпосылки для дальнейшего совершенствования учебного процесса в данном направлении на додипломном и последипломном этапах подготовки специалистов.

TEACHING THE ECONOMY OF PUBLIC HEALTH AT MEDICAL EDUCATIONAL INSTITUTION IN THE CONDITIONS OF PUBLIC HEALTH REFORM

G.M. Gajdarov, I.S. Kitsul, T.E. Alekseevskya.

(Irkutsk State Medical University)

The basis for the necessity of specialist's training in medical educational Institutions on the problems of economy of public health is presented. The aspects of teaching discipline in the conditions of public health reform have been considered and the experience of teaching public health economy in medical educational Institution is also presented.

© АИТОВ К.А., МАЛОВ И.В. –
УДК 614.23:448:616.9(070.7)

ПРЕПОДАВАНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ПРИЕМЫ, И ПОДХОДЫ, НАПРАВЛЕННЫЕ НА ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ ПОДГОТОВКИ ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ

К.А. Аитов, И.В. Малов.

(Иркутский государственный медицинский университет – ректор акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра инфекционных болезней, зав. – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. Рассматриваются перспективные методы и подходы к преподаванию инфекционных заболеваний иностранным студентам. Основное внимание уделяется интенсификации индивидуальной работы, активизации мотивационных моментов, применение принципа "необходимость личного участия", широкое использование "визуальных обучающих методов" для преодоления языкового барьера.

Число иностранных граждан, желающих получить высшее медицинское образование в вузах России, в том числе и Сибири не уменьшается. Это с одной стороны свидетельствует о возросшем интересе иностранных граждан к нашей стране, особенно Сибири, с другой – показывает достаточно высокий уровень подготовки специалистов в учебных заведениях России. И, наконец, привлекает граждан иностранных государств относительная дешевизна обучения в нашей стране. В связи с этим учебным заведениям приходится перестраиваться и совершенствовать учебный процесс с учетом новых требований времени. Уже многими вузами накоплен большой опыт преподавания иностранным студентам, принимая во внимание их трудности в преодолении языкового барьера. т.к. для них русский язык оказывается как иностранный. В этих условиях иностранному студенту приходится трудно идти в ногу со своими русскоязычными сокурсниками. Подобные трудности у иностранных студентов не исключение при усвоении большого объема информации по инфекционным болезням (ИБ).

Инфекционные заболевания представляют собой чрезвычайно сложную проблему здравоохранения во всем мире. Более половины всей заболеваемости связано с ИБ, а по летальности они даже в относительно благополучном Европейском регионе прочно занимают 3-е место (В.И. Покровский, В.В. Малеев, 1999; В.Ф. Учайкин., 1998, 2000). В последние годы в русскоязычных вузах

обучаются в основном студенты из стран, с относительно низким уровнем экономического развития (А.А. Матвеев, 2001). Попав в особые климато-географические условия, эти студенты предпочитают особую частоту ИБ в национальных популяциях и, следовательно, еще более повышают значимость дисциплины в ряду прочих медицинских знаний (К.А. Аитов и соавт., 1999; В.А. Матвеев, 2001).

В ходе организации преподавания ИБ следует учитывать два существенных обстоятельства. Во-первых, количество учебных часов – в нашем вузе мы считаем их вполне достаточными для освоения дисциплины, так как они приходят на кафедру инфекционных болезней имея уже частично сформированный "багаж" знаний по биологии, микробиологии, терапии, эпидемиологии, неврологии и др. Для усвоения необходимого объема материала по циклу ИБ применяются определенные подходы и приемы, облегчающие и в то же время интенсифицирующие процесс теоретического и практического обучения. Однако следует заметить, что на 6 курсе лечебного факультета, когда формируются отдельные клинические группы, состоящие только из иностранных студентов, при составлении расписания практических занятий по учебному плану почему-то не предусматриваются лекционные часы. Хотя на практические занятия отводятся 100-115 часов на цикл. Программа практических занятий у иностранных студентов на 6 курсе в нашем вузе включает не толь-

ко традиционные нозологические формы ИБ, изучаемых российскими студентами, но и ряд важнейших тропических заболеваний с учетом эпидемиологических условий в тех странах, откуда прибыли иностранные студенты. Выделение для иностранных студентов хотя бы 6 часов на лекции, дало бы возможность ознакомить их с наиболее важными тропическими заболеваниями, "завозного" распространения в других странах и континентах.

Кроме того, необходимо четкое разделение задач в зависимости от года обучения. Так, для студентов 5 курса достаточно сконцентрироваться на фиксации в их памяти опорных признаков основных нозологических форм, а 6 курса – на синдромальной дифференциальной диагностике и лечении различных ИБ. При этом целесообразно избегать излишней детализации, поскольку речь идет о подготовке врачей общего профиля, а не врачей-инфекционистов.

Опыт преподавания ИБ на нашей кафедре в течение ряда лет показывает, что иностранные студенты стремятся более подробно узнать о тропических заболеваниях, которые чаще встречаются у них на родине и в качестве учебной литературы помимо российских учебников часто используют и иностранные англоязычные источники. Это обусловлено целым рядом обстоятельств – кратким, конкретным характером написания текста, большей понятностью английскому языку, который для студентов, особенно из Индии, является как бы вторым родным. Главное, нередко в последующем необходимо иностранному студенту подтвердить диплом в стране проживания или какой-либо высокоразвитой, где подобный экзамен проводится на принципах и базе англоязычных источников. Подобной тенденции, с нашей точки зрения, ни в коей мере не следует препятствовать. Следует перейти от принципа преподавания того, что знаешь, к тому, что нужно.

Считаем целесообразным, чтобы преподаватели, работающие с иностранными студентами, имели образцы учебных программ ведущих англоязычных вузов по разделу ИБ в объеме, достаточном для их понимания и использования. В случае творческого и продуманного подхода это ни в коей мере не снижает существующих преимуществ отечественной школы медицины, но поможет соединить их с мировыми достижениями. В этом существенную помощь может оказать заинтересованным кафедрам учебная часть совместно с библиотекой университета.

Несмотря на интенсивную языковую подготовку, практически у всех студентов даже на 6 курсе в значительной степени сохраняется "комплекс иностранного языка". В связи с этим на наш взгляд особое значение для данной категории студентов приобретает принцип наглядности, который состоит в максимальном использовании в ходе лекций и практических занятий клинических (больные с определенной патологией, истории болезни) и вспомогательных материалов (слайды,

фильмы), позволяющих студенту "все или почти все" увидеть собственными глазами. Что и успешно внедряется в последние годы на нашей кафедре при обучении иностранных студентов 6 курса лечебного факультета. Кроме того, в ходе рассмотрения сложных клинических вопросов мы максимально стремимся к использованию наглядных схем и алгоритмов. Иногда эти же схемы и алгоритмы составляются с участием самих же студентов, что резко повышает усвояемость материала студентами.

Схема обязательно должна быть ясной, краткой и в то же время находиться в форме, обеспечивающей возможность ее не только учебного, но и клинического применения. Подобные разработки иностранные студенты охотно воспроизводят в рабочих тетрадях, всегда задают по ним вопросы и поэтому гораздо лучше запоминают, чем обычные текстовые документы.

Таким образом, осуществляется еще один принцип повышения эффективности учебных занятий – "обязательное личное участие" с графическим воспроизведением либо осознанным произнесением особо важной информации вслух.

Значительный объем новой информации для иностранных студентов и сложности для них по отбору главного при работе с различными источниками – от лекционного материала и учебников, до справочников, монографий и журнальных статей привели еще к одному выводу. Для качественной подготовки по разделу ИБ студенты, в первую очередь иностранные студенты, должны в рабочих тетрадях писать внеаудиторно аннотации практических занятий. Последние представляют собой краткие, около 0,5 страницы рукописного текста характеристики изучаемой инфекции – этиология, эпидемиология, основные клинические симптомы и т.д. (на 5 курсе) или основные дифференциально-диагностические критерии, лекарственные средства (на 6).

Наличие аннотаций по всем пройденным темам должно стать необходимым условием получения текущего зачета. Это дисциплинирует мысль студента, учит концентрироваться на главном, является свидетельством самостоятельной работы дома и на занятиях. В случае достаточной подготовки преподавателя аннотации, по нашему мнению, могут писаться на английском или другом доступном для всех участников учебного процесса языке.

Еще одним условием для успешного завершения цикла ИБ должна стать сдача теоретического зачета. Зачет не должен выставляться на основании текущих оценок. Это в определенной степени девальвирует сам процесс прохождения цикла по предмету. Поэтому его с нашей точки зрения, не стоит проводить в виде опроса по пройденным темам, поскольку это занимает много времени и нередко приводит к конфликтам между студентом и преподавателем, имеющими различные впечатления о качестве ответа. Поэтому было бы целесообразно на цикле ИБ зачет организовать в фор-

ме решения клинических задач. Для этого необходимо иметь достаточное количество не повторяющихся задач (желательно с иллюстрациями), охватывающих все рассматриваемые учебные вопросы. Время ответа на две случайно выбранные задачи равно 15 минутам, при этом студент имеет право, как и врач, пользоваться любой вспомогательной литературой, но ответ должен дать сам и обязательно в письменном виде. Последнее практически исключает взаимное недопонимание и менее трудозатратно для преподавателя. Работать с задачами студенты имеют возможность в течение всего цикла, т.е. способ проведения зачета является надежным приемом ориентации интересов обучаемых в ходе практического занятия по определенной теме.

Еще одним способом активизации студентов в ходе учебного процесса и повышения уровня подготовки по разделу ИБ являются компьютерный тест-контроль на 10-12 вопросов по теме в начале каждого занятия (это занимает около 35-40 минут) и представленные студентами реферат по темам предлагаемым преподавателем (6 курс). У студентов-иностранцев, по нашим наблюдениям, в зна-

чительно большей степени, чем у русскоязычных студентов развито соперничество. Рефераты, стимулируют его, давая иногда весьма хорошие и даже неожиданные результаты. К реферату следует относиться серьезно, поскольку это главная самостоятельная работа студента в ходе цикла. Чтению рефератов (10-15 минут на реферат) можно посвятить последний час одного-двух больших 6-часовых занятий. Присутствие преподавателя при докладах обязательно, иначе те же психологические особенности обучаемых могут привести к обратному результату.

Предлагаемые принципы и подходы, апробированные нами в ходе циклов ИБ у студентов-иностранцев, безусловно, не исчерпывают всех возможностей интенсификации и повышения результативности учебных занятий. Однако они учитывают мотивационные процессы студентов, уменьшают значимость "языкового барьера" в процессе обучения, относительно просты в реализации и берегут труд и силы преподавателя. В связи с этим, их, по нашему мнению, целесообразно в полном объеме использовать и на других учебных дисциплинах.

TEACHING INFECTIOUS DISEASES AND PERSPECTIVE PEDAGOGICAL METHODS, AND APPROACHES DIRECTED TO RISING OF THE LEVEL OF TRAINING THE FOREIGN STUDENTS

K. A. Aitov, I. V. Malov

(Irkutsk State Medical University)

The perspective pedagogical methods and approaches of teaching infection diseases are considered. The main emphasises are made on intensification of individual work, activation of motive moments, application of the principle "necessary of personal participation", wide use of "visual teaching methods" for the overcoming the language barrier.

Литература

1. Аитов К.А., Муляр Н.Ф., Малов И.В. К вопросу о роли клинической базы кафедры в повышении эффективности преподавания инфекционных болезней в современных условиях // Тез. докл. учебно-методической конференции Организационное и методическое обеспечение новых учебных программ. – Иркутск, 1999. – С.13-15.
2. Матвеев А.А. Эпидемиология, диагностика, патогенез, лечение и профилактика инфекционных заболеваний. – Мозырь, 2001. – 190 с.
3. Матвеев В.А. Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2001. – № 4. – С.95-98.
4. Покровский В.И., Малеев В.В. Эпидемиология и инфекционные болезни. – М., 1999. – № 2. – С.17-20.
5. Учайкин В.Ф. Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1998. – № 2. – С.4-8.
6. Учайкин В.Ф. Педиатрия, 2000. – № 5. – С.23.

РАЗВИВАТЬ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКУЮ СЛУЖБУ. ИТОГИ РОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

Ю.В. Зобнин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ, д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра внутренних болезней с курсами профессиональной патологии и военно-полевой терапии, зав. – доц. С.К. Седов)

Резюме. Обзор сообщений, представленных на научно-практической конференции в Екатеринбурге (18-21 сентября 2002г.), по развитию медицинской помощи больным с острыми отравлениями, организации токсикологического мониторинга, улучшению качества преподавания клинической токсикологии, разработке новых методов диагностики и лечения отравлений.

В сентябре 2002 года в Екатеринбурге состоялась Российская научно-практическая конференция “О мерах по совершенствованию оказания медицинской помощи больным с острыми отравлениями”.

Екатеринбург далеко не случайно выбран местом проведения этого научного форума. В Свердловской области, благодаря энтузиазму и настойчивости, энергии и инициативе, клиницистов, в частности заведующего кафедрой клинической токсикологии и скорой медицинской помощи Уральской государственной медицинской академии, руководителя Центра острых отравлений Свердловской области, главного токсиколога Министерства здравоохранения Свердловской области, профессора Валентина Геннадьевича Сенцова, а также при полной поддержке и взаимопонимании организаторов здравоохранения, особенно Руслана Альбертовича Хальфина, тогда руководившего здравоохранением Свердловской области и кафедрой социальной медицины и организации здравоохранения УГМА, а ныне руководителя Департамента организации и развития медицинской помощи населению МЗ РФ, и других, создана наиболее совершенная в Российской Федерации токсикологическая служба.

Оргкомитет конференции возглавила заместитель министра здравоохранения РФ О.В. Шарапова, в оргкомитет вошли руководитель Московского городского центра острых отравлений НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, заведующий кафедрой клинической токсикологии Российской медицинской академии последипломного образования, член-корр. РАМН, проф. Е.А. Лужников, главный токсиколог МЗ РФ, директор НИИ токсикологии МЗ РФ, проф. А.Н. Петров, руководитель Информационно-консультативного токсикологического центра МЗ РФ, доцент Ю.Н. Остапенко и другие.

Научная программа конференции предусматривала: обсуждение основных направлений совершенствования оказания медицинской помощи больным с острыми отравлениями в свете приказа

МЗ РФ № 9 от 08.01.2002 г. “О мерах по совершенствованию организации токсикологической помощи населению Российской Федерации”; представление результатов изучения эпидемиологии острых отравлений и опыта проведения токсикологического мониторинга, в соответствии с приказом МЗ РФ № 460 от 29.12.2001 г. “О введении учетной формы токсикологического мониторинга”; анализ современного состояния диагностики и лечения острых отравлений, и возможностей использования в них новых информационных технологий, а также рассмотрение отдельных вопросов частной патологии острых отравлений.

В докладе Ю.Н. Остапенко (Москва) основными направлениями развития специализированной медицинской помощи населению при острых химических отравлениях на федеральном и территориальных уровнях названы: приведение в соответствие с требованиями приказа МЗ РФ № 9 от 08.01.02 штатной структуры и оснащения основных звеньев токсикологической службы – центров (отделений) острых отравлений. Разработчики нового приказа стремились к тому, чтобы он стал организационной оболочкой, которая позволяла бы строить токсикологическую службу в каждой территории с учетом всех местных особенностей и возможностей. Особое внимание докладчик уделил впервые создаваемой в отечественном здравоохранении информационно-консультативной токсикологической службе, которой отводится основная роль в круглосуточной помощи территориальным органам и учреждениям здравоохранения, населению по вопросам острых химических воздействий, в диагностически сложных случаях и при массовых отравлениях, в том числе, в результате техногенных аварий и террористических актов. Одним из результатов работы информационно-консультативных центров Москвы и Екатеринбурга стало снижение расходов на транспортировку больных и уменьшение числа госпитализаций в специализированные отделения.

Основные научные направления в фундаментальной токсикологии были намечены в докладе

А.Н. Петрова (Санкт-Петербург). Такими направлениями являются: изучение механизмов токсичности, ее типов и основных источников, этапов формирования токсичности, токсификации, а также фаз и этапов детоксикации. Большое внимание уделяется изучению роли ряда активных и свободнорадикальных форм (гидроксильного радикала, оксида азота, перекисных соединений, домоевой кислоты и др.) в токсических повреждениях клеточных мембран.

Острые отравления химической этиологии представляют проблему мирового масштаба. Создание значительных запасов химических веществ, широкое, порой бесконтрольное, использование в быту лекарственных препаратов и химических продуктов, нередкие аварийные ситуации с выбросом высокотоксичных соединений, все возрастающая угроза террористических актов с применением химических агентов способствовало тому, что острые химические отравления вошли в число актуальных медико-социальных проблем, курируемых международными программами ВОЗ. Е.А. Лужниковым (Москва) охарактеризована эпидемиологическая ситуация с острыми отравлениями в РФ. По данным МЗ РФ, в 1997 году были госпитализированы 265295 человек с острыми отравлениями, при этом летальность составила 4,3%. В 1998 г. было госпитализировано 258438 человек, в том числе – 27532 ребенка, летальность соответственно – 4,21% и – 0,52%. Обращаемость по поводу острых отравлений составляла 57:1000, госпитализированная заболеваемость – 1,9:1000. Число погибших от острых отравлений в течение 1997 года составило 56 тыс. человек, в 2000 г. – 59980 (увеличение на 7%), из которых 80-90% умерло на догоспитальном этапе. Существующие особенности статистического учета в РФ заставляют предполагать, что в 1998 г. истинное число больных с острой химической патологией составляло 646095. (Ю.Н. Остапенко и соавт.). По данным различных токсикологических центров страны в последние годы отмечено значительное изменение структуры острых отравлений, в которой возрастает доля отравлений лекарственными препаратами, прежде всего трициклическими антидепрессантами, нейролептиками, антиаритмическими препаратами, вызывающими наиболее тяжелые отравления. На второе-третье место выходят отравления наркотическими веществами, сохраняют лидирующие позиции алкоголь и его суррогаты, чуть уменьшается число отравлений прижигающими жидкостями и заметно – отравления ядохимикатами и промышленными ядами (Е.А. Лужников; Ю.Н. Остапенко; В.Г. Сенцов; И.П. Провадо; З.С. Тергулова, В.В. Тютиков и др.). Более 50% больных с острыми отравлениями получают помощь в неспециализированных лечебных учреждениях. Специалисты токсикологи не привлекаются для проведения консультаций. Уровень летальности в неспециализированных

лечебно-профилактических учреждениях в 2,5-3 раза превышает соответствующие показатели центров (отделений) острых отравлений.

Профессор Г.Н. Суходолова (Москва) охарактеризовала ситуацию с острыми отравлениями у детей. Причинами отравлений у детей является большое число лекарственных препаратов (нейротропные, кардиотоксические, антипиретики и анальгетики, антигистаминные, антидепрессанты и др.), алкоголь, прижигающие яды, средства бытовой химии, яды домашних растений и экзотических животных. Наибольшее число отравлений отмечается у неорганизованных детей младшей возрастной группы. Обращено внимание на существование возрастных и этнических особенностей чувствительности к ядам (алкоголю и др.). Детская токсикология является самостоятельным разделом клинической токсикологии, поэтому чрезвычайно важным является сохранение существующих и открытие новых детских токсикологических центров.

Одним из наиболее острых оказался вопрос о состоянии преподавания клинической токсикологии в медицинских вузах. Отсутствие клинической токсикологии в Государственных образовательных стандартах поставило под угрозу преподавание этой учебной дисциплины студентам (Ю.В. Зобнин, Иркутск). Опыт создания единственной в стране кафедры клинической токсикологии в медицинском вузе – Башкирском государственном медицинском университете поделилась проф. З.С. Тергулова. В БГМУ клиническая токсикология преподается на всех факультетах, в течение двух семестров. Кафедра работает в тесном контакте с Центром медицины катастроф и, кроме подготовки студентов, осуществляет последипломную подготовку врачей по вопросам неотложной помощи при острых отравлениях. Конференция признала неудовлетворительной постановку преподавания клинической токсикологии в РФ и в своем решении просила МЗ РФ рекомендовать ректорам медицинских вузов внести в учебные программы преподавание клинической токсикологии с выделением необходимых часов. Кроме того, рекомендовано рассмотреть возможность включения клинической токсикологии, как обязательной дисциплины в Государственный образовательный стандарт высшего профессионального образования по специальностям “Лечебное дело” и “Педиатрия”.

Проблемам последипломной подготовки врачей посвящен доклад проф. В.Г. Сенцова и соавт. (Екатеринбург). Кафедра профессиональной патологии и клинической токсикологии организована в Уральской государственной медицинской академии в 1995 году. Основной клинической базой кафедры является областной центр по лечению острых отравлений. За время существования кафедры проведено 70 циклов тематического усовершенствования. Основную часть врачей, про-

шедших обучение на кафедре, составили врачи скорой помощи (30,4%), анестезиологи-реаниматологи и токсикологи (34,1%), терапевты (19%) и наркологи (16,5%). На кафедре в течение месяца проходят обучение интерны анестезиологи-реаниматологи и интерны скорой помощи. Кафедрой планируется введение в программу интернатуры по терапии и педиатрии цикла неотложной помощи при острых отравлениях в объеме не менее 72 часов, а также проведение специальных циклов усовершенствования по токсикологии для врачей терапевтов и педиатров из районов области.

Значительное место в работе конференции заняло обсуждение вопросов организации токсикологического мониторинга – нового метода учета и анализа токсикологической ситуации в стране. Первым этапом его осуществления стал приказ МЗ РФ от 29.12.2000 № 460 и введение в качестве учетной формы № 58-1/у “Экстренного извещения о случае острого отравления химической этиологии”. Вторым этапом мониторинга стало создание банка данных с помощью компьютерной программы “ТОКССТАТ-1,0”. Эта программа предназначена для учета и анализа случаев острых отравлений химической этиологии на отдельных территориях и в масштабе всей страны. Участникам конференции были вручены дискеты с программой для использования в регионах.

Методологические принципы и организационно-функциональная структура мониторинга острых отравлений в Свердловской области представлена в докладе В.А. Ентуса и соавт. (Екатеринбург). Токсикологический мониторинг осуществляется в Свердловской области с 1991 года. Организация его регламентировалась совместным приказом Главного управления здравоохранения и областного ЦГСЭН. Данный приказ рекомендовал главным врачам ЦРБ, ЦГБ, станций скорой медицинской помощи организовать во всех подведомственных учреждениях ведение учета случаев острых отравлений и обеспечить передачу сведений о каждом случае в территориальный центр Госсанэпиднадзора. С 1996 года создана компьютерная база данных, позволяющая осуществлять тщательный анализ полученной информации и принимать на его основе управленческие решения на уровне властных структур. Ежеквартально создаются аналитические отчеты по ситуации с острыми отравлениями в области и предложениями по предупреждению отравлений. Полицейский учет каждого случая отравления позволил органам Госсанэпиднадзора осуществлять эпидемиологическое расследование обстоятельств отравления. Внедрение мониторинга в Пермской области (М.К. Вишневецкий) позволило выявлять “горячие точки” на карте и предпринимать соответствующие действия. Р.С. Хонелидзе и соавт. (Москва) представили анализ выполнения приказа МЗ РФ №460 от 29.12.2000 в различных регионах страны. Указывается, что в большом числе территорий, в том числе в Иркутской области, до сих пор не налажен учет острых отравлений, отсутст-

вует взаимодействие между органами управления здравоохранением и ЦГСЭН. Имеются сложности учета, в особенности в случаях отравления алкоголем и его суррогатами и хронической алкогольной интоксикации, связанные с особенностями “МКБ-Х”. Рекомендовано разработать методические рекомендации по ведению статистического учета острых отравлений в соответствии с “МКБ-Х”. В решении конференции указано о необходимости просить Главного государственного санитарного врача РФ поручить ЦГСЭН в субъектах РФ обеспечить строгий контроль ведения токсикологического мониторинга.

Разработке новых информационных технологий посвящены доклады Ю.Н. Остапенко (Москва), С.Р. Рокина (Екатеринбург), М.Л. Ноделя (Саратов). Были представлены: новая версия компьютерной информационно-поисковой токсикологической системы “POISON-3”; компьютерная информационно-аналитическая токсикологическая система (КИАТС) “ТОКССТАТ-1,0”; компьютерные программы “Рабочее место токсиколога” (ТОКСАРМ), позволяющие учитывать каждое обращение в центр острых отравлений, формировать консультативный лист, историю болезни, осуществлять быстрый поиск больного в базе данных, формировать стандартные отчетные таблицы за заданный период по типу “Отчет заведующего о работе отделения”. Важнейшей задачей определена необходимость разработки единых стандартов оказания медицинской помощи больным с острыми отравлениями.

Современному состоянию и задачам совершенствования лабораторной химико-токсикологической диагностики острых отравлений посвящен доклад А.Е. Ключева (Москва). Наиболее целесообразным является создание центров аналитической токсикологии, оснащенных средствами иммуноферментного экспресс-анализа и хроматографическими анализаторами, позволяющими осуществлять качественное и количественное определение токсических веществ в биологических средах. Создаваемые центры должны выполнять исследования для нужд отделений острых отравлений, наркологических учреждений и бюро судебно-медицинской экспертизы.

Основным направлением лечения острых отравлений в специализированных стационарах является комплексная детоксикация организма (Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб). При лечении тяжелых форм отравлений активно используются различные методы эфферентной детоксикации организма (аферетические, сорбционные, диализно-фильтрационные) в комбинации с физико-химической гемотерапией (магнитной, ультрафиолетовой, лазерной, химиогемотерапией с помощью гипохлорита натрия). По данным токсико-реанимационного отделения НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, комплексное использование детоксикационных мероприятий привело к снижению летальности при всех отравлениях с 14,5% в 1979 г. до 6,6% в 2001 г., а при отравле-

ниях психотропными и снотворными с 10,4% в 1995 г. до 4,9% в 2001 г.

Проблемам и перспективам антидотной терапии острых отравлений посвящен ряд докладов (А.Н. Петров и С.П. Нечипоренко; Г.А. Ливанов; В.Г. Сенцов и соавт.; О.В. Новикова, К.М. Брусин). Антидотные средства используются в лечебно-профилактических и учреждениях и на догоспитальном этапе – бригадами скорой медицинской помощи, в центрах (отделениях) острых отравлений, а также на этапах медицинской помощи в очагах химического поражения в мирное и военное время. Наиболее широко применяемый сегодня антидот – налоксон, используемый при отравлениях опиатами, не производится в России, так же как анексат (антидот бензодиазепиновых производных), глюкагон, десферал и др. До настоящего времени не решен вопрос о производстве разработанного Иркутским институтом органической химии СО РАН антидота монооксида углерода – ацизола. Назрела необходимость целевого финансирования органов здравоохранения для создания банка средств специфической (антидотной) терапии в лечебных учреждениях, оказывающих специализированную токсикологическую помощь. Из первоочередных организационных мероприятий, направленных на совершенствование организации медицинской помощи больным с острыми отравлениями, выделена необходимость включения лекарственных препаратов, входящих в приложение №7 к приказу МЗ РФ №9 от 08.01.02, в “Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств”, а также формирование единого государственного заказа на производство и закупку антидотных средств.

Избранным вопросам диагностики и лечения острых отравлений был посвящен ряд докладов. Диагностика нарушений сердечной деятельности при острых отравлениях блокаторами β-адренер-

гических рецепторов, а также выделение вариантов гемодинамических нарушений проведено в работах К.М. Брусина и соавт. (Екатеринбург). В экспериментальных условиях выявлено снижение сократительной функции миокарда при острых отравлениях аминазином (Б.Б. Яцинюк и соавт., Омск). Микроструйное введение добутрекса позволяет осуществлять операцию гемодиализа при острых отравлениях фосфорорганическими инсектицидами у больных с декомпенсированной фазой шока (О.В. Новикова. Екатеринбург). Разработка методов прогноза исхода и определения потребности в интенсивной терапии при отравлениях уксусной кислотой осуществлена С.Х. Сарманаевым и соавт. (Уфа). Эффективная коррекция белково-энергетической недостаточности у больных с острыми отравлениями при адекватной нутритивной поддержке показана в работе И.Н. Лейдермана и соавт. (Екатеринбург).

Опыт ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций техногенного характера, связанных с активными химически опасными веществами (окислы азота и плавиковая кислота), а также действия токсикологической службы при остром массовом отравлении (посолочная смесь) обсуждены в докладах А.Ю. Уварова и соавт. (Екатеринбург) и А.И. Фрейдина (Курган).

Итогом работы Российской научно-практической конференции “О мерах по совершенствованию оказания медицинской помощи больным с острыми отравлениями” стало принятие решения, направленного в Министерство здравоохранения Российской Федерации и в территориальные органы управления здравоохранением. Для его реализации потребуется, в первую очередь, добрая воля и законодательная инициатива на всех уровнях, подкрепленные соответствующими материальными ресурсами.

TO DEVELOP THE TOXICOLOGICAL SERVICE. RESULTS OF THE RUSSIAN AND PRACTICAL CONFERENCE

Yu. V. Zobnin

(Irkutsk State Medical University)

The review of the reports presented to the scientific and practical conference in Ekaterinburg (on September 18-21 2002), on the development of the medical care for the patient with acute poisoning, organization of toxicological monitoring, improving the quality of teaching the clinical toxicology, development of the new methods of diagnosis and treatment of poisonings is under discussion.