

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Иркутский государственный медицинский университет совместно с Красноярской государственной академией, Монгольским государственным медицинским университетом и Бурятским государственным университетом с 1994 г. издает ежеквартальный научно-практический «Сибирский медицинский журнал». Редакционный совет журнала возглавляет академик А.А. Майборода, зам. главного редактора – профессор Т.П. Сизых и профессор Монгольского государственного медицинского университета Ц. Лхагвасурэн.

Журнал включает в себя научные обзоры, оригинальные исследования, клинические лекции, вопросы педагогики, практического здравоохранения и 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 цена журнала за год – 180 руб., цена одного номера – 30 руб. Рассылка осуществляется наложенным платежом, по предоплате или по перечислению на расчетный счет:

ИНН 3808016007 Иркутское городское отделение Федерального казначейства (ИНН 3811022096 ГОУ ИГМУ л/сч 06054000230)

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 (100 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

Лхагва Л.	(Улан-Батор, Монголия)
Миллер А.Г.	(Иркутск)
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.

Содержание

Научные обзоры

<i>Баженов А.М.</i> Научное обоснование хозрасчётной деятельности в здравоохранении	5
<i>Лавренчик А.И., Яковченко С.Н.</i> Диагностика и лечение мультилокулярных кист почек	12
<i>Мионов В.И.</i> Лечение синдрома желчной гипертензии в неотложной хирургии билиопанкреато- тодуоденальной зоны	16

Оригинальные исследования

<i>Колесниченко Л.С., Сотникова Г.В., Кулинский В.И.</i> Исследование функциональных эффектов направленного изменения концентрации глутатиона	23
<i>Булыгин Г.В., Кишиневский М.В., Большакова Т.Ю., Шкиль Л.М.</i> Внутриклеточный метаболизм Т- и В-лимфоцитов крови больных ревматоидным артритом	25
<i>Савченко А.А., Мартынова Г.П., Котова Я.А.</i> Особенности состояния иммунной системы и функциональная активность лейкоцитов крови при острых кишечных инфекциях у детей	28
<i>Украинская Л.А., Васильева Л.С.</i> Коррекция даларгином и α -токоферолом стресс-индуцирован- ных нарушений структуры легких	34
<i>Решетник Л.А., Парфенова Е.О., Прокопьева О.В.</i> Сравнительная оценка коррекции селенового статуса различными биологически активными добавками	38
<i>Красникова И.М., Четверикова Т.Д., Куклина Л.Б., Колбасеева О.В., Макарова Н.Г., Носкова Л.К., Медведева С.А., Александрова Г.П., Грищенко Л.А., Н.А. Сараева</i> Патогенетическое лече- ние экспериментальной железодефицитной анемии, обусловленной увеличением экскреции железа	41
<i>Грищенко Е.Г., Николаева Н.Н., Песегова М.В., Николаева Л.В.</i> Конституциональные аспекты антисекреторной терапии больных дуоденальной хеликобактерпилори – ассоциированной яз- вой	46
<i>Чикотеев С.П., Корнилов Н.Г., Панасюк А.И., Плеханов А.Н.</i> Миниинвазивная хирургия в лече- нии калькулезного холецистита и кист печени	49
<i>Прокопьева Е.В., Пивоваров Ю.И.</i> Особенности ритма ишемизированного сердца в условиях ги- перактивации центрального серого вещества среднего мозга	51
<i>Батаева Н.А., Сизых Т.П.</i> Оценка неспецифической адаптационной реактивности у больных бронхиальной астмой, поступивших на лечение на курорт “Горячинск”	52
<i>Яценко Т.В., Шурыгина Ю.Ю., Танахаева Л.М., Асеева Т.А., Анцупова Т.П., Федосеева Г.М.</i> Изу- чение химического состава и противовоспалительной активности панцерии шерстистой	55

Здоровье, образ жизни, экология

<i>Белякова Н.А., Курочкин Н.Н., Килейников Д.В., Лясникова М.Б.</i> Результаты профилактики йод- ной недостаточности у детей г.Твери	58
<i>Медус А.И.</i> Наркотизм как социальное явление в российском обществе и его вооруженных силах сущность, причины, состояние	62
<i>Савватеева В.Г., Охремчук Л.В., Муратова Н.М., Богданова Л.П., Алсаева Д.Д.</i> Значение йодно- го дефицита у беременных и кормящих женщин	66
<i>Агеев В.А., Костюнин К.Ю.</i> Анализ заболеваемости и летальности от туберкулеза в 1999-2000 гг. в г.Иркутске и области	67
<i>Тележкин В.В., Лемешевская Е.П., Носуля Е.В., Фирсова С.П.</i> Гигиеническая оценка условий труда, анализ заболеваемости работающих в производстве хлора и каустической соды мето- дом электролиза с ртутным катодом	70
<i>Климентовская И.В., Лемешевская Е.П., Фирсова С.П.</i> Гигиеническая оценка условий труда и за- болеваемость с временной утратой трудоспособности женщин в производстве майонеза	72

Вопросы практического здравоохранения и случаи из практики

<i>Артюхов И.П., Трошева Н.Е., Сенченко А.Ю.</i> Функциональное взаимодействие медицинской и социальной служб в системе оптимизации медико-социальной помощи пенсионерам, рабо- тавшим в особых условиях производства	75
---	----

<i>Потапова И.В., Калашникова И.В., Смирнова Ю.В., Духовная Е.Л., Купцевич С.И., Барыкова Д.М.</i>	
Выявление аномалий в системе половых хромосом и значение определения полового хроматина как скринирующего метода	78
<i>Быков С.В., Быкова Н.М., Щедреева Е.А., Литвин М.М.</i>	
Случай злокачественной феохромоцитомы у пожилого мужчины	80

Лекции

<i>Петров В.Н.</i>	Инфекция мочевых путей в практике терапевта	83
--------------------	---	----

Педагогика

<i>Шевченко Е.В., Коржуев А.В.</i>	Междисциплинарность как характерная черта и принцип развития биофизики на различных исторических этапах	91
------------------------------------	---	----

Хроника, информация

<i>Савватеева В.Г.</i>	IX съезд педиатров “Детское здравоохранение России: стратегия развития” ...	94
------------------------	---	----

Защищенные диссертации

<i>Болданова А.Б.</i>	Состояние внутрисердечной гемодинамики у больных ишемической болезнью сердца с хронической сердечной недостаточностью	96
<i>Стефаниди А.В.</i>	Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и функциональное состояние авиационных специалистов	96
<i>Саятина С.Б.</i>	Перинатальная гипоксически-ишемическая энцефалопатия у доношенных новорожденных (факторы риска, особенности клинического течения, дифференцированное лечение)	97
<i>Прушенова С.А.</i>	Эпидемиология цереброваскулярных заболеваний в Бурятии	97

Рецензии монографических изданий, аннотации

<i>Сизых Т.П.</i>	Рецензия на монографию Е.С. Филиппова, В.Т. Киклевича, Е.Д. Савилова “Детские болезни и экология”	98
-------------------	---	----

Юбилейные даты

Кулинский Владимир Ильич (к 70-летию со дня рождения)	100
---	-----

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ХОЗРАСЧЁТНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

А.М. Баженов.

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

Резюме. Расходы на медицинские нужды составляют значительную долю семейных расходов и эта доля растет. Значительная часть оплаты населением медицинских услуг не учитывается в финансовой отчетности и остается в рамках теневой экономики. Несбалансированность государственных обязательств и их финансового обеспечения ослабляет действенный контроль за качеством медицинской помощи и сдерживает формирование полноценных договорных отношений между финансирующей стороной и медицинскими организациями. Государство пока не решилось официально пересмотреть гарантии предоставления бесплатной медицинской помощи, а между тем теневой рынок увеличивается, средства которые там задействованы растут и не облагаются налогами. Больным приходится переплачивать, за счёт финансирования как легального, так и теневого рынка медицинских услуг. В сложившейся ситуации хозрасчётная деятельность существенно сократила бы теневой поток финансовых средств и значительно пополнила бы финансовые ресурсы отрасли.

Отрицательные тенденции в здравоохранении, по мнению ряда авторов [23,26,38,60 и др.] в значительной мере обусловлены недостаточным финансированием этой сферы. Расходы государства на здравоохранение (включая бюджетные ассигнования и взносы на обязательное медицинское страхование) сократились не менее чем на 33% за период 1991-1998 г. Удельный вес государственных расходов на здравоохранение в России составил в 1998 г. 3,1% валового внутреннего продукта (по данным за 1992 г., в Австрии доля этих расходов составляла 5,9% ВВП; Великобритании – 5,9%; Германии – 8,2%; США – 6,6% и т.д.). За 90-е годы в медицинской промышленности Российской Федерации в несколько раз сократились объемы производства витаминов, антибиотиков и многих других лекарственных препаратов, а также медицинской техники [18].

“Эрозия” бесплатной государственной системы здравоохранения в стране компенсируется расширением медицинских услуг, оказываемых населению на платной основе. В 1998 г. объем этих услуг, по данным Госкомстата России составил 12,9 млрд. руб. (в т.ч. организации затратили на оплату медицинских услуг населению 7 млрд. руб., а физические лица – 5,9 млрд. руб.) Однако есть основания считать эти значения сильно заниженными. Значительную часть денег больные платят медицинскому персоналу “в руки”. Между тем данные государственной статистики о размерах платных медицинских услуг собираются на основе финансовой отчетности медицинских организаций и налоговых деклараций частнопрактикующих медицинских работников. Вполне очевидно стремление и тех и других снизить заявляемые доходы с целью уклонения от налогообложения [5,6,7,8,23,66 и др.].

Сколько же население реально тратит на медицинские нужды и возможно ли расширение платных медицинских услуг? Ответ на этот вопрос дают результаты специального социологического мониторинга, проведенного Институтом социальных исследований в рамках Проекта поддержки законодательных инициатив в области здравоохранения в России, реализуемого Бостонским университетом при финансовой поддержке Агентства международного развития США [64].

Результаты исследования представляют собой сопоставимые материалы статистически репрезентативных социологических опросов домохозяйств Российской Федерации, проведенных в январе 1998 и 1999 г. в 14 регионах, представляющих основные экономико-географические районы страны и одновременно – различные административно-территориальные типы субъектов Российской Федерации: в Республике Карелия, Санкт-Петербурге и Ленинградской области, Москве, Тульской, Орловской, Нижегородской, Воронежской, Волгоградской, Курганской, Тюменской (включая Ханты-Мансийский автономный округ) областях, в Ставропольском, Красноярском и Хабаровском краях. Всего было опрошено 3 000 домохозяйств в 1998 г. и 2 200 домохозяйств в 1999 г. По мнению И.М. Шеймана и С.В. Шишкина выборка адекватно отражает численность городского и сельского населения в регионах, а также его распределение по типам поселений (крупные, средние, малые города, поселки городского типа и села); разнообразие типов и размеров домохозяйств; их дифференциацию по денежным доходам. Возрастной состав членов опрошенных домохозяйств и образовательный уровень взрослых членов домохозяйств также соответствуют возрастной структуре и уровню образования насе-

ления страны. В состав выборки не вошли мигранты и жители, проживающие в выбранных населенных пунктах без официальной регистрации и потому вынужденные полностью оплачивать получаемую ими медицинскую помощь. Кроме того, в выборке отсутствовали домохозяйства с очень высоким уровнем доходов, что обусловлено трудностями доступа интервьюеров к ним.

В каждом из выбранных домохозяйств специально обученными интервьюерами было проведено очное собеседование с членом домохозяйства, в наибольшей мере владеющим интересующей исследователей информацией. Собеседования проводились по методике, разработанной ИСИ совместно с Факультетом общественного здравоохранения Бостонского университета. Вопросы задавались о расходах домохозяйств на приобретение лекарств и об оплате в денежной форме медицинской помощи, получаемой в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) и у частнопрактикующих врачей, исключая оплату услуг экстрасенсов, знахарей и других врачевателей подобного рода. Респондентов не спрашивали об оплате услуг в натуральной форме (подарки врачам и т.д.). Средний доход, приходящийся на одно обследованное домохозяйство, составил в декабре 1997 г. 1 673,7 руб., а в декабре 1998 г. – 1 851 денонмированных руб.

Согласно результатам проведенных в 1998 и 1999 гг. исследований средние расходы одного домохозяйства на медицинские услуги и лекарства в декабре 1997 г. составили 232,1 денонмированных руб., а в декабре 1998 г. – 300,0 руб. В расчете на одного человека это равняется соответственно 83,5 и 97,4 руб. в месяц. Согласно данным Госкомстата России индекс цен на медикаменты в декабре 1998 г. по отношению к декабрю 1997 г. составил 208,5%, а индекс цен на платные услуги – 127,8%. В сопоставимом выражении расходы домохозяйств на лекарства и медикаменты уменьшились за год на 37,8%. Расходы на медицинские услуги в сопоставимом выражении практически не изменились. Судя по ответам опрошенных, расходы на медицинские услуги и лекарства составили в 1998 г. в среднем 16% совокупных доходов домохозяйств. В 1997 г. эта доля была меньше – 14%. При этом имеет место существенная дифференциация указанного показателя по доходным группам. Двадцать процентов домохозяйств с наименьшими доходами затратили в декабре 1998 г. на лекарства и лечение 32% своих месячных доходов. Двадцать процентов наиболее обеспеченных семей израсходовали на эти цели 12%.

Состояние финансирования системы здравоохранения является неотъемлемой частью при оценке уровня оказания медицинской помощи. Так, с экономическим ростом увеличиваются возможности для расширения объема предоставляемых услуг населению, и увеличение расходов на здравоохранение можно представить как закономерность общественного развития [16,18,22,27 и др.].

Введение системы обязательного медицинского страхования так и не привело к достижению минимального уровня финансирования отрасли здравоохранения – 5% от валового внутреннего продукта (ВВП) в соответствии с рекомендациями ВОЗ [5,11,15,53 и др.].

Существующая в настоящее время система финансирования здравоохранения не компенсирует в полном объеме потребности потребителей (больных) и затраты поставщиков (лечебно-профилактических учреждений) на оказание медицинской помощи. Это обуславливает нехватку финансовых средств, необходимых для выплаты заработной платы персоналу, приобретения лекарственных средств и перевязочного материала, питания больных в стационарах [43,57,75,77 и др.].

Прогрессирующее развитие инфляции и неконтролируемый рост цен на лекарственные средства и медицинские услуги привели к тому, что по состоянию на конец 90-х годов, цены на медицинское оборудование, лекарственные и перевязочные средства увеличились, в среднем, в 5-7 раз, что, соответственно, привело к возрастанию стоимости медицинских услуг и, в целом, медицинского обслуживания [20,21,31,33,37 и др.].

Недостаточное финансирование системы здравоохранения и, практически, отсутствие возможности наращивания объемов финансовых ресурсов бюджета и ОМС определяют необходимость эффективного их использования всеми участниками системы. В последние годы вопросы долевого участия больных в оплате медицинской помощи актуализируются. При этом пока отсутствуют механизмы управления финансами, увязанные с достижением целей повышения эффективности оказания медицинской помощи в условиях недостаточного финансирования [15,19,42,45,71 и др.].

Вследствие этого, в настоящее время во многих территориях не обеспечивается оказание населению гарантированного государством пакета услуг в полном объеме. Имеются факты, свидетельствующие о значительных выплатах в различных формах населением при обращении за медицинской помощью, то есть больными за услуги, гарантированные государством к бесплатному получению в месте их оказания. Причем, эти выплаты осуществляются как в адрес ЛПУ, так и непосредственно медицинскому персоналу, как через систему платных медицинских услуг, так и нелегально, как в виде денежной оплаты, так и через косвенные затраты. По данным НИИ им. Н.А. Семашко, больные, в той или иной форме, вносят, в среднем, до 35% от общего объема поступающих в ЛПУ финансовых средств. По результатам проведенных исследований, в лечебно-профилактических учреждениях различных территорий России было выявлено, что, в среднем, от 70% до 95% больным приходится затрачивать собственные средства в процессе получения медицинской помощи. Они, в частности, сами приобретают лекарственные средства (76%) ввиду их отсутствия в отделениях. Многие больные поступают в стационар со своим постельным бельем (22%), шпри-

цами (61%) и вынуждены затрачивать средства на дополнительное питание (68%) и перевязочные материалы (42%). Если рассматривать структуру затрат больных при различных способах оплаты медицинской помощи, то на первом месте среди их затрат при всех способах оплаты составляют затраты на медикаменты, на втором месте в структуре – прочие расходы, которые включают в себя расходы на лечебно-диагностические процедуры, перевязочный материал, сиделок, постельное белье (обмен белья).

В результате проведенных исследований была проанализирована доля средних затрат больных на медикаменты за 1 койко-день в стационаре и за одно посещение в амбулаторно-поликлиническом учреждении (ЛПУ). Наибольшие затраты наблюдались при способах оплаты: “по смете” – 98,9% от общего объема затрат в ЛПУ за 1 посещение, и “по КСГ, МЭС” – 94,3% от общего объема затрат за 1 койко-день. Наибольшее значение “прочих расходов” больных при “подушевом” способе финансирования составили 98,7% в расчете на 1 посещение, а в структуре затрат за 1 койко-день при “комбинированном” способе финансирования “прочие расходы” равнялись 50% [5,62,65,74].

Таким образом, оплачивая медицинские услуги, больной формирует, в сущности, третий – “прямой” источник финансирования ЛПУ, так как его затраты происходят непосредственно при оказании медицинской помощи [5,65,73].

Сложившееся положение приводит к тому, что одним из приоритетных направлений обеспечения финансирования учреждений здравоохранения становится поиск оптимального сочетания форм и способов участия населения в оплате медицинской помощи, а также определение ее размеров.

Привлечение дополнительных средств граждан можно, в основном, рассматривать в трех направлениях [5,32,52,67 и др.].

Первое – развитие ДМС. Дальнейшее развитие ДМС возможно, однако как считает В.Э. Бойков, (1998) в результате текущего экономического кризиса, повсеместной задержки и невыплаты заработной платы, увеличения отчислений по этой системе становится невыполнимой задачей для большинства работодателей и граждан, многие из которых вынуждены отказаться от данного вида обеспечения медицинской помощью.

Второе – сострахование. Развитие соплатежей работодателя и застрахованного в виде дополнительного отчисления последним в систему ОМС. При таком подходе общий объем средств, поступающих в систему, увеличится, но потери на пути финансовых потоков останутся, что также не гарантирует полного поступления средств непосредственно в ЛПУ. Следовательно, нет гарантии в том, что больному не придется по-прежнему осуществлять доплаты (напрямую или косвенно) при отсутствии в ЛПУ необходимых ресурсов (компонентов в производстве услуг). Этот способ не стимулирует также население в отношении сохранения и укрепления собственного здоровья, особенно если не будет предусмотрена система

каких-либо льгот или механизм возврата средств, которые могут дать сдвиг по вопросам самопрофилактики и развития здорового образа жизни.

Третий – участие больного в оплате медицинской помощи. При этом предусматривается непосредственное его участие в оплате медицинских услуг, что, наряду с бюджетным финансированием и системой ОМС, приведет к сочетанию принципов общественной солидарности и личной ответственности населения за сохранение своего здоровья. При необходимости получения медицинской помощи больной может внести часть собственных средств непосредственно в ЛПУ – производителю услуг. В этом случае также возможны несколько вариантов организации оплаты – авансирование, непосредственная оплата законченного случая и другие. Авансирование – внесение финансовых средств непосредственно в ЛПУ (по принципу создания больничных касс) может способствовать консолидации ЛПУ, созданию нового типа ТМО, т.к. больной более заинтересован в возможности широкого спектра медицинских услуг.

При непосредственной оплате (например, 2% от стоимости лечения) ЛПУ представляет больному счет с комплексом оказанных услуг и их стоимостью, что позволит рационализировать финансовые расходы ЛПУ и исчезнет необходимость нелегальной оплаты. Больше возможностей появится и для контроля за проведением обоснованных затрат.

Необходимость внесения определенного объема собственных средств при обращении за медицинской помощью заставит население обратить большее внимание на профилактику заболеваний, с целью предотвращения последующих затрат. Есть опасение, что часть населения будет отказываться от обращения к врачу даже в случае заболевания, дабы избежать возможных расходов. С одной стороны, это требует проведения соответствующей разъяснительной работы, а с другой – приобретенный опыт должен быстро подсказать, что расходы при своевременном обращении значительно ниже, чем в случае хронизации процесса из-за отсутствия медицинской помощи или самолечения и последующего обращения по витальным показаниям с запущенными и более тяжелыми формами заболеваний [7,38].

Несомненно, что вопрос об участии больных в оплате медицинской помощи требует не только определения размера доплаты и ее способа, но и введения льгот для тех категорий населения, которые не смогут произвести соответствующие выплаты [5].

В целом же, рассматривая здравоохранение, как саморегулирующуюся систему, следует понимать, что определенные затраты на обеспечение качества медицинской помощи и усиление профилактических программ, приводящих к улучшению состояния здоровья населения, могут оказаться экономически выгодными за счет снижения потребности населения в дорогостоящей специализированной помощи, а отсюда и стабилизации

необходимых объемов финансовых средств в здравоохранении [6].

Таким образом, медицинские услуги в России в значительных масштабах оплачиваются как в государственных ЛПУ, так и за их пределами. Развитие этого рынка неизбежно до тех пор, пока финансирование сектора из общественных источников будет ограниченным. Перед органами здравоохранения стоит задача нахождения приемлемых способов, структуризация этого рынка для ликвидации существующих злоупотреблений и обеспечения гарантий предоставления основных медицинских услуг наиболее нуждающимся категориям российских граждан [26,65,69].

Частный сектор, особенно в сфере оказания населению стоматологической помощи, стал значимым с экономической точки зрения компонентом здравоохранения [5,19,20,51]. Необходимо скорейшее развитие правовой основы его деятельности. Актуально проведение комплекса мер по поддержке частного сектора здравоохранения и включению его в систему реализации государственных обязательств (облегчение аренды площадей и оборудования государственных и муниципальных ЛПУ; выделение льготных кредитов; предоставление государственных гарантий по схемам финансового лизинга, а также налоговых льгот по программам государственных гарантий).

Размер расходов населения на формально бесплатную медицинскую помощь и приобретение лекарств сопоставим с объемом государственного финансирования здравоохранения. Недостаточное финансовое обеспечение государственных обязательств компенсируется личными платежами населения. При фактически сложившемся соотношении расходов государства и населения на здравоохранение государственные обязательства по предоставлению населению бесплатной медицинской помощи уже не могут быть полностью обеспечены даже при более благоприятных для здравоохранения бюджетных приоритетах [11,19]. Международные сопоставления свидетельствуют о наличии тесной корреляции между уровнем экономического развития страны и мерой государственных обязательств в отношении предоставления населению бесплатной медицинской помощи. По доле личных расходов населения в совокупном объеме затрат на здравоохранение Россия находится на уровне развивающихся стран со средним подушевым доходом, а по уровню государственных обязательств в сфере здравоохранения – впереди многих стран с развитой рыночной экономикой [5].

В сложившейся ситуации, когда за получение формально бесплатной медицинской помощи приходится платить, в худшем положении оказываются менее обеспеченные слои населения и семьи, живущие вне крупных городов. Они вынуждены тратить на медицину большую долю своих семейных бюджетов и чаще отказываться от лечения и приобретения нужных лекарств. Следовательно, продолжать закрывать глаза на замещение бесплатной медицины платной и выступать про-

тив пересмотра фактически неисполняемой конституционной нормы о праве всех граждан на получение бесплатной медицинской помощи – значит, способствовать усилению социальной несправедливости [13,61,72].

Нереальные обязательства государства по предоставлению бесплатной медицинской помощи сочетаются с крайне низким уровнем социального страхования в сфере лекарственного обеспечения населения. “Льготные” лекарства доступны только ограниченному числу категорий граждан-иждивенцев (детей, престарелых, инвалидов), причем программы льготного лекарственного обеспечения в некоторых областях недофинансируются. Россияне работоспособного возраста должны приобретать рецептурные лекарственные средства полностью за свой счет. Вполне вероятно, что некоторые граждане трудоспособного возраста не принимают жизненно важных лекарственных средств из-за их высокой стоимости и что именно этим частично объясняется рост смертности, в частности, от сердечно-сосудистых заболеваний. Решение данных проблем требует: реализации более действенных мер по регулированию ценообразования на лекарства; широкого внедрения формулярных систем, упорядочивающих ценообразование и расходы государства на лекарства, отпускаемые больным бесплатно или по льготным рецептам; введения жесткого требования о замене при отпуске выписанных патентованных средств [14,24,70].

В Российском здравоохранении не созданы социально приемлемые и экономически рациональные формы привлечения личных средств населения. Основной формой привлечения последних являются платные виды помощи и соплатежи населения, как в странах с развитой экономикой. Добровольное медицинское страхование неразвито, расходы на приобретение страховок несопоставимы с размером прямой оплаты населением получаемых услуг. При этом большая часть расходов на медицинскую помощь производится неформально “в руки” [6,27,34].

Неструктурированность системы личных платежей приводит к тому, что население расходует на оплату медицинской помощи больше, чем при легально установленных и контролируемых государством условиях оплаты предоставляемых услуг. При существующем положении у потребителя отсутствует достоверная информация о возможностях получения бесплатной медицинской помощи и “цене” услуг в неформальном секторе и потому он неизбежно переплачивает.

Сложившаяся система социальных гарантий не способна защитить наиболее нуждающуюся часть населения. Возникают серьезные основания сомневаться в реалистичности конституционного положения о всеобщем бесплатном медицинском обслуживании. Целесообразно сосредоточиться на первоочередном удовлетворении потребностей наиболее нуждающихся категории больных, перенося часть нагрузки по оплате лечения на более состоятельные группы семей. Принцип общест-

венной солидарности (богатый платит за бедного, здоровый – за больного) должен действовать и при распределении бремени личных расходов населения на медицинскую помощь [70].

Чрезмерные государственные обязательства сдерживают, а возможно, и полностью исключают построение рациональной системы экономических отношений в здравоохранении. Несбалансированность государственных обязательств и их финансового обеспечения затрудняет действенный контроль за качеством медицинской помощи, формирование полноценных договорных отношений между финансирующей стороной и медицинскими организациями. В результате отсутствует четкая ответственность государственных и муниципальных ЛПУ за объемы бесплатной медицинской помощи. В то же время теневой рынок деформирует систему оплаты медицинской помощи. Государство пока не решилось официально пересмотреть гарантии предоставления бесплатной медицинской помощи. Правительство рассчитывает смягчить остроту проблемы дисбаланса обязательств и их финансового обеспечения путем перераспределения средств в пользу более эффективных и менее дорогостоящих форм медицинской помощи и сокращения общей потребности отрасли в государственном финансировании. Выбранный путь весьма труден для реализации и таит серьезные опасности. К тому же, на практике пока ничего не изменилось.

Реальный выход из сложившейся ситуации заключается в реформировании системы государственных обязательств в области здравоохранения. Некоторые авторы [5,28,35,38,49] предлагают следующие направления необходимых изменений:

1. Пересмотр государственных обязательств по предоставлению медицинской помощи и лекарственному обеспечению населения. Государство должно гарантировать бесплатное медицинское обслуживание беднейших граждан при сохранении привлечения дополнительных средств более преуспевающих граждан за счет увеличения страховых тарифов.

2. Введение соплатежей за медицинские услуги и лекарства для средне- и высокодоходных групп населения. При этом целесообразно руководствоваться следующими принципами:

а) введение доплат только для работающего населения;

б) освобождение от доплат больных с определенными заболеваниями;

в) введение доплат за питание в размере 100% стоимости, за гостиничные услуги в среднем 50, за медикаменты в среднем 50%;

г) расчет доплат должен быть дифференцирован по диагностическим группам в зависимости от тяжести и длительности пребывания в стационаре;

д) внедрение методов финансового планирования для более четкого определения меры государственных обязательств;

е) обеспечение контроля за выполнением договорных обязательств ЛПУ в отношении предос-

тавления согласованных объемов бесплатной медицинской помощи;

ж) передачу ряда финансово необеспеченных мощностей государственных и муниципальных лечебно-профилактических учреждений в частную систему здравоохранения (преимущественно путем преобразования их в негосударственные некоммерческие организации).

Тем самым можно сделать вывод о необходимости уменьшения в настоящее время самостоятельности государственных медицинских учреждений в экономической сфере, поскольку они получили свободу, не соответствующую степени их экономической ответственности. Нарушен принцип адекватности прав и ответственности в экономической сфере. Необходимость ограничения экономической самостоятельности медицинских учреждений вызывается, в первую очередь, недостаточностью высокой эффективностью экономических методов управления медицинскими учреждениями, их несовершенством, не позволяющим установить действенный экономический контроль за использованием средств [3,5,29,44]. Совершенствование экономических методов управления позволит расширить рамки экономической свободы медицинских учреждений до уровня, соответствующего степени их экономической ответственности. Таким образом, проблема поиска наиболее эффективной системы управления здравоохранением напрямую связана с совершенствованием хозяйственного механизма отрасли в целом, с вопросами экономической самостоятельности и ответственности ЛПУ. Ее решение будет способствовать реализации одной из основных задач Концепции развития здравоохранения и медицинской науки, одобренной правительством РФ – повышение эффективности использования ресурсов в здравоохранении.

В своё время считалось, что ОМС решит проблему финансирования здравоохранения, но сумма дефицита средств на финансирование обязательного медицинского страхования увеличивается с каждым годом. Если в 1998 г. дефицит средств на финансирование базовой программы ОМС составил 38,9 млрд. руб. (или 56,2% от потребностей), то в 1999 г. расчетный дефицит средств ОМС составил 75,5 млрд. руб. (или 65,8%). Подобное положение предопределяет несбалансированность объемов медицинской помощи, предоставляемой населению по “Программе государственных гарантий обеспечения граждан Российской Федерации бесплатной медицинской помощью”, и лишает значительную часть населения страны возможности получить доступную медицинскую помощь, что, безусловно, ведет к росту социальной напряженности в обществе [51,55,66,70].

Основными причинами создавшегося финансового положения являются [5,6,67,71]:

– невыполнение органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации Закона РФ “О медицинском страховании граждан в Российской Федерации” в части перечисления плате-

жей на обязательное медицинское страхование неработающего населения;

– низкий уровень тарифа страхового взноса на обязательное медицинское страхование работающих граждан (3,6% при расчетном от потребностей в 7,2% от фонда оплаты труда).

Одним из вариантов решения вышеназванной проблемы могли бы быть утверждение на федеральном уровне дифференцированного норматива страхового взноса и предоставление права субъектам Российской Федерации определять тариф страхового взноса для данной территории в пределах, установленных минимального и максимального размеров.

Существует другой, более жесткий в социальном плане, вариант развития системы ОМС в условиях дефицита средств, суть его состоит в сокращении базовой программы ОМС [53].

Объем теневого рынка медицинских услуг может быть оценен как сумма двух составляю-

щих: теневой оплаты населением медицинских услуг (оплата “в руки”) и величины, равной разнице между расходами населения на оплату медицинских услуг через кассу медицинских организаций и размерами платных медицинских услуг по данным государственной статистики. Так расчет дает величину 25,9 трлн. руб., или 0,96% ВВП. Следовательно, значительная часть расходов населения реализуется по каналам теневой экономики [6].

Все эти данные позволяют утверждать, что конституционное положение о всеобщем бесплатном медицинском обслуживании населения не выполняется. Теневой рынок деформирует систему оплаты медицинской помощи. Реальный выход из сложившейся проблемной ситуации – реформирование системы государственных обязательств в области здравоохранения.

SCIENTIFIC BASIS FOR SELF-FINANCING ACTIVITIES IN HEALTH CARE

A.M. Bazhenov

(Irkutsk State Medical University)

The expenses on medical needs make a significant share of the family charges and this share grows. The significant part of payment of medical services is not taken into account in the financial reports and remains within the framework of shadow economy. The discrepancy of the state obligations and their financial maintenance weakens the effective control of medical care quality and constrains formation of the high-grade constructive relations between the financing part and medical organizations. The state has not decided yet officially to reconsider guarantees of granting free-of-charge medical aid, and the shadow market is increased, the means, which are involved, grow and are not taxed. The patients have to overpay, at the expense of financing both legal, and shadow market of medical services. In the circumstances self-financing activity essentially would reduce a shadow flow of financial assets and considerably would fill up the financial resources of branch.

Литература

1. Абрамов В.И. Методология ресурсосбережения в концепции охраны здоровья // Сб. экономика и управление здравоохранением. – Красноярск, 1997. – С.59-61.
2. Аристова С.Н. Финансирование и распределение ресурсов в условиях реформирования здравоохранения // Новости здравоохранения. ИБ к журн. “Здравоохранение Казахстана”. – 1996. – янв. – С.12.
3. Архангельская Е.Ф., Денисов Н.А. Проблемы здоровья и здравоохранения // Здравоохранение РФ. – 1997. – №4. – С.23-25.
4. Бергман А.В. Ресурсное обеспечение муниципального здравоохранения в условиях перехода к рыночной экономике: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1995. – 25 с.
5. Бойков В.Э., Фили Ф., Шейман И., Шишкин С. Расходы населения на медицинскую помощь и лекарственные средства // Вопросы экономики. 1998. – №10. – С.32-39.
6. Галкин Р.А. Проблемы и пути решения реализации концепции развития здравоохранения и медицинской науки в РФ на региональном уровне // Экономика здравоохранения. – 1999. – №12-1(35). – С.18-19.
7. Галкин Р., Мальцев В., Михайлов Н. К вопросу платной медицинской помощи // Советское здравоохранение. – 1991. – №11. – С.17-28.
8. Герасименко Н.Ф. Реформа здравоохранения: некоторые итоги и перспективы // Экономика здравоохранения. – 1997. – №1. – С.5-7.
9. Герасименко Н.Ф. Финансирование здравоохранения: проблемы, итоги, перспективы // Экономика здравоохранения, – 1997. – №4-5. – С.22-24.
10. Герасименко Н.Ф., под ред. Экономика и управление здравоохранением. Материалы научно-практической конференции. – Новосибирск, 1995. – 121 с.
11. Главное управление федерального казначейства. Отчет об исполнении бюджета в Российской Федерации на 1 января 1998 г., – С.4; Сведения о поступлении и расходовании средств государственных внебюджетных и целевых бюджетных фондов за январь-декабрь 1998 г. – М.: 1999, Госкомстат России. – С.14-16.
12. Головченко В.Ф. Предпринимательская деятельность учреждений здравоохранения // Главный врач. – 1995. – №1. – С.15-20.
13. Гололобова Т.В., Головина С.М., Лившиц А.А. Участие пациента в оплате медицинской помощи // Бюллет. НИИ им. Н.А. Семашко. – 1998. – Вып.3. – С.133-137.
14. Гололобова Т.В., Лившиц А.А. Оплата медицинской помощи пациентом в системе ОМС // Материалы научн.-практич. конф., посвященной 5-тию Воронежского областного фонда ОМС. – Воронеж, 1997.

15. Гончаренко В.Л. Программно-целевое управление актуальными проблемами охраны здоровья населения // Экономика здравоохранения. – 1998. – №3. – С.22-24.
16. Гришин В.В. Некоторые аспекты платных услуг в здравоохранении // Современные проблемы организации амбулаторно-поликлинической помощи: Тезисы докл. – Саратов, 1998. – С.26-27.
17. Гусев Л.И., Кравченко Н.А. Финансирование здравоохранения // Медицинское страхование. – 1996. – №1. – С.54-58.
18. Дегтярёв Г.П. Основные механизмы финансирования здравоохранения. Законодательство об основных источниках финансирования // Здравоохранение. – 1997. – №4. – С.7-26.
19. Дмитриев М. Принцип реформы: деньги следуют за пациентом // Медицинский вестник. – 1997. – №20. – С.5-8.
20. Исакова Л., Зелькович Р., Царик Г. Совершенствование деятельности здравоохранения территории на основе экономических методов управления: – Кемерово, 1998. – 165 с.
21. Концепция развития здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации // Медицинский вестник. – 1998. – №2. – С.2-7.
22. Концепция реформы управления и финансирования здравоохранения Российской Федерации // Экономика здравоохранения. – 1996. – №11. – С.10-34.
23. Корчагин В.П. Организационно-экономические аспекты реализации концепции развития здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации // Экономика здравоохранения. – 1998. – №3. – С.17-21.
24. Корчагин В.П. Проблемы финансирования здравоохранения // Сб. Проблемы ценообразования и оплаты медицинской помощи в системе обязательного медицинского страхования. – М., 1996. – С.9-17.
25. Корчагин В.П. Состояние финансирования здравоохранения // Экономика здравоохранения. – 1996. – №1. – С.10-19.
26. Корчагин В.П. Состояние финансирования здравоохранения // Экономика здравоохранения. – 1996. – №1. – С.10-19.
27. Корчагин В.П. Финансовое обеспечение здравоохранения. – М., 1997. – 272 с.
28. Кравченко Н.А. Проблемы методологии прогнозирования потребности в ресурсах здравоохранения в условиях перехода экономики к рынку // Экономика здравоохранения. – 1996. – №3. – С.12-18.
29. Кузьменко М.М., Баранов В.В. Финансовый менеджмент в здравоохранении России. – М., 1995. – 270 с.
30. Кузьменко М.М., Баранов В.В., Щиленко Ю.В. Здравоохранение в условиях рыночной экономики / Под ред. Э.А. Нечаева, Е.Н. Жильцова – М., 1994. – 304 с.
31. Кучеренко В.З. Медико-экономические проблемы реформы здравоохранения // Экономика здравоохранения. Учебное пособие. – М., 1996. – С.9-19.
32. Лангенбруннер Д., Вутерс А., Макарова Т., Кунин К. Стационарная помощь: новая политика и реформа оплаты // Сб. Реформа оплаты медицинской помощи: фактор повышения эффективности здравоохранения. – М., 1996. – С.70-93.
33. Лебедев А.А., Лисицын Ю.П., Макарова Т.Н. Применение комплексного финансирования здравоохранения в условиях внутреннего рынка // Экономика здравоохранения. – 1996. – №8-9. – С.38-45.
34. Лебедева Н.Н. Анализ использования различных способов оплаты в системе ОМС // Проблемы ценообразования и оплаты медицинской помощи в системе ОМС: Мат. Всерос. научно-практич. конф., 1-2 ноября 1995 г., г. Ижевск. – М., 1996. – С.59-66.
35. Лившиц А.А. Материальное поощрение медицинских работников как фактор повышения качества медицинской помощи // Здравоохранение. – 1998. – №4. – С.31-33.
36. Лившиц А.А. Механизмы стабилизации работы учреждений здравоохранения в современных экономических условиях. – М., Современные тетради. – 1998. – 104 с.
37. Лившиц А.А., Линденбрaten А.Л., Гололобова Т.В. Современные представления о взаимоотношениях в системе здравоохранения // Проблемы социальной гигиены и история медицины. – 1998. – №3. – С.34-37.
38. Линденбрaten А.Л., Гололобова Т.В. Об участии пациента в финансировании медицинской помощи. – М.: Медицина, 1999. – 198 с.
39. Лисицын Ю.П., под ред. Экономика и управление здравоохранением. – Можайск, 1993. – 287 с.
40. Макаров А.И. Организационное, правовое и ресурсное обеспечение реформ здравоохранения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1995. – 50 с.
41. Макарова Т.Н., Лебедева Н.Н. Основные проблемы внедрения новых методов оплаты медицинской помощи в системе ОМС // Проблемы ценообразования и оплаты медицинской помощи в системе медицинского страхования: Мат. Всерос. научно-практ. конф. 1-2 ноября 1995 г., г. Ижевск. – М., 1996. – С.67-75.
42. Макарова Т.Н., Лебедева Н.Н. Финансирование медицинской помощи: новые подходы, новые проблемы // Медицинское страхование. 1995. – №1(10). – С.10-14.
43. Меркулов С.Н. Основные направления реорганизации амбулаторно-поликлинической службы и механизмы её реализации в условиях крупного города // Экономика здравоохранения. – 1999. – №5,6/38. – С.7.
44. Паничкин В.М. Социально-экономические границы рыночных отношений в здравоохранении: Автореф. дис. ... канд. экон. наук. – СПб., 1998. – 17 с.
45. Первая встреча сети экспертов на тему здоровья и стратегий финансирования здравоохранения. ЕРБ, ВОЗ. – Варшава, 1993. – 89 с.
46. Перекопская Л.Г., Полунина Н.В. Бюджет и финансирование учреждений в здравоохранении. Ценообразование // В кн. Экономика и управление здравоохранением / Под ред. Ю.П. Лисицына. – Можайск, 1993, – С.235-276.
47. Плавунов Н.Ф., Соболева Н.П., Сковердяк Л.А. Пути совершенствования материально-технических ресурсов больничных учреждений в современных условиях // Бюллет. НИИ им. Н.А. Семашко. – 1996. – Вып.4. – С.78-82.
48. Проблемы ценообразования и оплаты медицинской помощи в системе обязательного медицинского страхования. – М., 1996. – С.41-48.
49. Радченкова В.И. Оптимальное использование ресурсов здравоохранения // Сб. Проблемы перестройки хозяйственного механизма в здравоохранении. – М., 1990. – С.106-109.
50. Райе Джеймс А. под ред. Реформа оплаты медицинской помощи: фактор повышения эффективности здравоохранения. Сборник статей. – М., 1996. – 254 с.
51. Российская экономика в 1998 году – тенденции и перспективы. (Вып.20). – М.: ИЭППП, 1999. – 370 с.
52. Седых А.И., Галицкий О.И., Михалевич П.Н. и др. О финансировании здравоохранения // Экономика

- и управление здравоохранением: Мат. межрег. научно-практич. конф. – Новосибирск, 1995. – С.34-35.
53. Солодкий В.А. О проблемах платежей на обязательное медицинское страхование неработающего населения // Экономика здравоохранения. – 1999. – №7,8/39. – С.5-9.
 54. Солошенко И.Ф. Медицинские учреждения в системе медицинского страхования // Социально-экономическое положение России, январь-апрель 1999 г. – М.: Госкомстат России, 1999. – С.179-180.
 55. Стародубов В.И. Научное обоснование развития здравоохранения России в условиях социально-экономических реформ: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – М., 1997. – 60 с.
 56. Танковски В.Э., Алексеева В.М. Экономические интересы ЛПУ и пациента // Экономика здравоохранения. – 1997. – №12/24. – С.15-17.
 57. Тарасова Г.В., Семенов В.Ю. Некоторые результаты комплексной оценки состояния здоровья, ресурсов здравоохранения и социально-экономического состояния территорий РФ // Проблемы социальной гигиены и история медицины. – 1996. – №4. – С.3-6.
 58. Телюков А. Реформа здравоохранения в России: Факты, тенденции, предварительные выводы // Вехи здравреформ. – 1996. – Вып.3. – С.1-2, 10-12, 15.
 59. Тишук Е.А., Горяев С.М. К вопросу об актуальности экономического регулирования в здравоохранении на современном этапе // Экономика здравоохранения. – 1998. – №8,9/33. – С.13-18.
 60. Тишук Е.А. К вопросу об актуальности экономического регулирования в здравоохранении на современном этапе // Экономика здравоохранения. – 1998. – №3. – С.25-27.
 61. Финченко А.Ф. Экономические аспекты развития здравоохранения на современном этапе // Сб. Экономика и управление здравоохранением – Новосибирск, 1995. – С.25-26.
 62. Царик Г.Н., Мелянченко Н.Б. Основные направления реформы здравоохранения территориального уровня // Сб. Экономика и управление здравоохранением. – Новосибирск, 1995. – С.53-54.
 63. Цыбульский В.Б. Правовые основы Американской системы здравоохранения и возможность их применения в Российских условиях // Экономика здравоохранения. – 1998. – №3/27. – С.8-13.
 64. Чернышев В.М. О финансировании лечебно-профилактических учреждений в условиях перехода на обязательное медицинское страхование // Бюллет. Сибирского отделения РАМН. 1996. – №3. – С.97-100.
 65. Шевский В.И. “Хочу, чтобы поняли главное” // Медицинский вестник. – 1997. – №15. – С.4-9.
 66. Шевченко Л.С. Формирование и использование финансовых ресурсов в учреждениях здравоохранения в условиях медицинского страхования: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1994. – 20 с.
 67. Шейман И.М. Подходы к созданию интегрированной системы оказания и финансирования медицинской помощи в системе обязательного медицинского страхования. – М., 1996. – С.197-228.
 68. Шейман И.М. Реформа управления и финансирования здравоохранения. – М., 1998. – 336 с.
 69. Шейман И.М. Реформа управления и финансирования здравоохранения: – М.: Медицина, 1998. – 246 с.
 70. Шилова В.М. Методические подходы к расчетам стоимости оказания медицинской помощи с применением нормативов по труду // Здравоохранение. – 1997. – №10. – С.9-14.
 71. Шилова В.М. Нормирование труда и стоимость большой помощи // Здравоохранение. – 1997. – №5. – С.149-158.
 72. Шилова В.М., рук. Система ресурсного обеспечения лечебно-профилактических учреждений и эффективность использования ресурсов. Рукописный фонд НИИ им. Н.А. Семашко. – М., 1996. – 256 с.
 73. Щепин В.О. Структурные преобразования в здравоохранении. – М., 1997. – 221 с.
 74. Щепин В.О. Структурные преобразования в здравоохранении: – М.: Радость, 1997. – 147 с.
 75. Щепин О.П. Задачи и перспективы развития экономики советского здравоохранения // Советское здравоохранение. – 1998. – №5. – С.3-6.
 76. Щепин О.П. О современных проблемах развития здравоохранения России // Проблемы социальной гигиены и история медицины. – 1995. – №1. – С.3-11.

© ЛАВРЕНЧИК А.И., ЯКОВЧЕНКО С.Н. –
УДК 616.61-07-08

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МУЛЬТИЛОКУЛЯРНЫХ КИСТ ПОЧЕК

А.И. Лавренчик, С.Н. Яковченко.

(Иркутская государственная областная детская клиническая больница, глав. врач – Засл. врач РФ – В.М. Селивёрстов).

Резюме. До недавнего времени почечные кисты рассматривались как довольно редкое заболевание. Это было связано с отсутствием широкого применения ультразвуковой диагностики. Традиционные рентгеноконтрастные методы при исследовании кист не всегда являются достаточно информативными. Внедрение новых достижений научно-технической революции в течение последних десятилетий, позволило улучшить диагностику этого заболевания, причем не только в детском возрасте, но и в перинатальном периоде. Современные методы диагностики и лечения мультилокулярных кист рассматриваются в приведенном литературном обзоре.

Кисты почек до недавнего времени считались редким заболеванием, что было связано с отсутствием широкого внедрения ультразвукового сканирования. Традиционные рентгеноконтрастные методы верификации кист не всегда оказывались

информативными [11], а такие новые методы диагностики как компьютерная томография, ядерно-магнитно-резонансная томография применяются недавно, доступны не везде и вряд ли могут быть рекомендованы для широкого применения [16].

К группе аномалий структуры почек относят различные виды кистозных образований, которые отмечаются с частотой 1:250 [7]. Ввиду торпидности их течения, в зависимости от степени нарушения функции почек эти пороки могут не проявляться в детском возрасте. Но внедрение достижений научно-технической революции в сфере производственной деятельности человека в последнее десятилетие позволило диагностировать эти заболевания не только в детском возрасте, но и до рождения ребёнка в пренатальном периоде [17,30].

Весьма актуальны вопросы в дифференциальной диагностике кистозных поражений со злокачественными опухолями почек и при их сочетании с гидронефрозом, забрюшинными внепочечными образованиями [20,48].

Принятая на II Всесоюзном съезде урологов в г. Киеве (1978 г.) классификация подразделяет кистозные аномалии почек и верхних мочевых путей на следующие заболевания:

1. Мультикистозная почка.
2. Поликистоз почек.
3. Мультилокулярная киста.
4. Солитарная киста почек:
 - а. Простая солитарная киста (врождённая и приобретённая).
 - б. Дермоидная киста.
5. Парапеллвикальная киста, сюда относятся чашечные и лоханочные кисты.
6. Чашечно-медуллярные аномалии включают: мегакаликс, полимегакаликс, губчатую почку.

Мультилокулярная киста – редкий, недостаточно изученный порок развития. Это отчасти объясняет целый ряд других названий, под которыми она описана в литературе: кистозная аденома, кистозная лимфангиома, кистозная гамартома, мультилокулярная кистозная аденома, мультилокулярная кистозная нефрома, кистозная опухоль Вильмса, поликистозная нефробластома, сегментарная поликистозная почка, сегментарная мультикистозная почка, опухоль Перельмана, доброкачественная кистозная нефрома, аденоматозная поликистозная опухоль [44]. Эти авторы так же сообщают, что мультилокулярная киста встречается у больных разного возраста – от рождения до 80 лет, и в 50% случаев приходится на детский возраст, причём чаще она обнаруживается у мальчиков, а среди взрослых – у женщин. А.Я. Пытель и А.Г. Пугачёв (1977) сообщили о 67 описанных в зарубежной литературе случаях, а М.У. Ола Орас, Р.М. Martikainen (1995) – около 100 случаев. В.Л. Дробнер с соавт. (1986), ссылаясь на публикации М.Д. Джавад-Заде (1964, 1969); А.Я. Пытеля (1977); В.А. Самсонова (1984) пишут о 7 наблюдениях в отечественной литературе [4,43].

Патогенез заболевания остаётся спорным. Одни авторы [6] указывают на наличие диспластических элементов вокруг мультилокулярной кисты (эмбриональных канальцев, скоплений лимфоцитов, хрящевой ткани и пр.), что свидетельствует о её раннем эмбриональном происхождении и родстве с мультикистозной дисплазией. Другие ут-

верждают, что мультилокулярная киста обычно содержит примитивную ткань метанефроса, что свидетельствует в пользу её родственной связи с опухолью Вильмса и оправдывает альтернативные названия: мультилокулярная кистозная нефрома, дифференцированная нефробластома [55]. По данным D. Hartman et al. (1986) 31% мультилокулярных кист являются карциномами [32].

Мультилокулярная киста располагается чаще в нижнем полюсе почки, реже – в верхнем [4]. Описано двустороннее и диффузное поражение [22], а так же наличие кальцификатов и склерозированных перегородок [55].

M.A. Weiss, J.E. Mills (1989) выделяют следующие морфологические критерии мультилокулярной кисты:

- односторонность поражения;
- многокамерность;
- отсутствие сообщения с чашечно-лоханочной системой;
- отсутствие связи между отдельными полостями;
- наличие безэпителиальных соединительнотканых тяжей;
- отсутствие дифференцированных элементов почки.

Диагностика кистозных поражений почек.

Окончательно установить точный диагноз при кистозных поражениях почек ещё недавно удавалось только при люмботомии и ревизии органа. Современные достижения науки и техники изменили взгляды большинства исследователей в диагностике этой аномалии, но всех вопросов они не сняли. Интраоперационная ревизия органа в ряде сомнительных случаев ставится некоторыми авторами как последняя инстанция в диагностике заболевания [9,27,39]. Операция является решающей и в тех случаях, когда невозможно провести все исследования, позволяющие исключить злокачественное новообразование [46]. Некоторые авторы из-за боязни просмотреть опухоль, считают, что оперативное вмешательство показано всем больным с умеренным хирургическим риском и молодого возраста [21].

Ещё недавно широко применяющиеся и являющиеся основой в диагностике кист почек рентгенологические исследования, как то: обзорная рентгенография, экскреторная урография, ретроградная уретеропиелография, нефротомография, пневморетроперитонеум – уже не могут удовлетворять современным требованиям диагностики [44]. По данным Л.В. Поташова с соавт. (1993) при помощи экскреторной урографии только в 25,6% обнаружены рентгенологические признаки наличия кисты почки, а по сообщениям, М.Ф. Трапезниковой с соавт. [11] (1997) кисты при этом виде обследования были заподозрены в 70% случаев. Очень низкий процент выявляемости кист при помощи внутривенной урографии 1-2% опубликовал в 1969 году L. Ackerman [19].

Изотопные методики просты в исполнении, хорошо переносятся больными и сопровождаются значительно меньшей лучевой нагрузкой. Особую

ценность этого исследования представляет возможность неоднократного его проведения до лечения, для выбора стороны оперативного вмешательства, после лечения, для оценки эффективности последнего и определения динамики процесса.

С внедрением в практику ангиографии точность диагностики простой кисты почки возросла до 93,6-96% [9]. Метод является трудоёмким, несёт лучевую нагрузку на больного и медицинский персонал, не лишён диагностических ошибок от 3 до 14% случаев [18]. Ангиографию выполняют в тех сомнительных случаях, когда менее инвазивные методы не исключают опухолевый процесс [17,21]. Исследование малоэффективно при аваскулярных и гиповаскулярных опухолях [36].

Компьютерная рентгеномография, внедрённая в клиническую практику с 1972 года, как указывает E.S. Amis (1987) является "золотым эталоном" для распознавания кистозных образований почек [21]. Многие авторы говорят о чрезвычайно большой информативности этого обследования, приближая его к 100% достоверности [8,27,41,50]. Ю.Б. Богин (1984) указывает, что компьютерная томография, обладая высокой разрешающей способностью, даёт возможность установить правильный диагноз при наличии кист, достигающих 5 мм в диаметре [1].

Другие авторы сообщают, что диагностическая эффективность этого метода 94%, так как он не даёт полной уверенности в достоверности диагноза при парапелвичикальных кистах и при опухоли в кисте [12,39,42].

В публикациях последнего времени появились сообщения об использовании в диагностике кистозных поражений почек ядерно-магнитной резонансной томографии [38].

В отличие от компьютерной томографии ЯМРТ во фронтальном и сагитальном сечении подтверждает наличие кистозных образований не сообщаемых с ЧЛС, чего не удаётся выявить на КТ без введения рентгенконтрастных веществ. Также ЯМРТ, в отличие от КТ, более чётко выявляет многокамерный характер кисты. К преимуществам ЯМРТ так же относится то, что результаты исследования в меньшей степени зависят от оператора, чем при ультразвуковом исследовании и на ЯМРТ есть возможность визуализации сосудистых структур околоворотных лимфоузлов и оценки взаимосвязей с соседними органами [25]. С помощью ЯМРТ можно судить о наличии в кисте серозно-гнойного или геморрагического содержимого [33,45], а так же чётко дифференцировать парапелвичикальную кисту на фоне сопутствующего гидронефроза и синусового липоматоза.

Применение ультразвукового сканирования выявило большие возможности метода в диагностике кистозных поражений почек [2,21,49]. Ультразвуковое исследование оказалось высокоинформативным, особенно при дифференциальной диагностике плотных и жидкостных образований почек [29,37].

Некоторые авторы сообщают об ошибках в диагностике при помощи УЗИ, но все они носят одиночный характер [15,27,39,42].

Ультразвуковое исследование почек имеет много преимуществ. Оно не инвазивное, не причиняет неудобств больным, легко выполнимо, и так же легко переносится любыми больными, не требует подготовки, не зависит от функционального состояния почек, не подвергает обследуемого риску облучения, позволяет проводить динамическое наблюдение и использовать его как скрининг-тест [13,17,44].

Наличие крови в пунктате из кисты является показателем озлокачествления, но это может быть обусловлено и травмой во время пункции [54].

Группа врачей под руководством E.E. Amis (1987) провела анализ 16000 пункций кист и показала, что в 50% расположения опухоли в стенке кисты опухолевых клеток в пунктате не находят [21].

J.M. Thompson (1980), D.H. Holzer et al. (1981) сообщают о 1,4-10% случаев возникших осложнений чрескожных пункций (пневмоторакс, паранефральные абсцессы, околопочечные кровотечения, повреждения почек и даже летальные исходы), но с развитием ультразвукового контроля этот процент снизился [36,52].

Кистография, выполненная впервые G. Fisch в 1939 году и внедрённая в нашей стране Н.А. Лопаткиным в 1969, повышает диагностическую ценность чрескожной пункции кисты [31].

Исследование несёт в себе большую лучевую нагрузку и более оправдано только при отсутствии возможностей проведения УЗИ и КТ или при сомнительных данных последних.

В 1976 году H.M. Pollack et al. сообщили о возможности проведения осмотра полости кисты и биопсии с помощью ригидного эндоскопа – кистоскопии. Сообщение дало обнадеживающие результаты при подозрении на злокачественный процесс и авторы видели за ним будущее [44]. В.Ш. Ибрагимов (1989) применил гибкий эндоскоп для устранения "мёртвого пространства" [5].

Для проведения исследования большое значение имеют размеры кисты (не менее 5-6 см в диаметре) и локализация. Расположение кисты в верхнем сегменте, на передней поверхности почки, парапелвичикально является противопоказанием для проведения исследования, так как связано с большим риском появления осложнений [5].

Некоторые авторы опубликовали сообщения о возможности диагностирования кистозных поражений почек при помощи ретроперитонеоскопии [35,40,47]. Данный метод позволял им провести биопсию, цитологическое исследование кистозной жидкости и необходимое лечение.

В последние годы стала всё шире применяться лапароскопия для диагностики кистозных поражений почек [24,35,40,53].

L. Santiago et al. (1998) сделали лапароскопию в сомнительных диагностических случаях 35 больным с кистами почек [48]. При цитологическом исследовании кистозной жидкости и биопсийного

материала у 5 (14%) больных обнаружили карциному. Хорошим методом исследования называют лапароскопию D.M. Hoenig et al. (1997) при исследовании парапельвикальных кист [35].

Все вышеназванные методы диагностики кистозных поражений почек, начиная с рутинных и заканчивая современными, не могут называться "золотым эталоном", так как ни один из них не имеет 100% диагностической точности. Некоторые из них трудоёмки, малодоступны, небезопасны для больного и медицинского персонала.

Лечение мультилокулярных кист почек.

Практически все урологи подчёркивают, что главной задачей оперативного лечения является соблюдение принципа максимального органосохраняющего характера операции, строгого соблюдения показаний, необходимости выполнения операции только в компенсаторной стадии заболевания.

Хирургическое лечение мультилокулярных кист почек не отличается большим разнообразием. Некоторые авторы считают, что в лечении их методом выбора является нефрэктомия. Ссылки на сочетание её с опухолью Вильмса у детей и отдельные случаи перерождения в саркому у взрослых объясняют эту тактику [7,43].

Пункционная аспирация, с успехом используемая при других кистозных поражениях почек, не эффективна при мультилокулярных кистах [4].

При исключении озлокачествления показаны органосохраняющие операции – вылушивание кисты или сегментарная резекция почки [15].

Резекция почки – операция малооправданная из-за опасности кровотечения. К этому виду операции прибегают в 3,5% [23,51]. По мнению Н.А. Лопаткина и Е.Б. Мазо (1982) эта операция целесообразна лишь при опухоли стенки кисты без глубокой инфильтрации паренхимы, особенно при единственной почке или двусторонних процессах, требующих органосохраняющего вмешательства [9].

К.А. Сейц с соавт. (1999) 26 больным с простыми и мультилокулярными образованиями провели пункционно-склерозирующее, лапароскопическое лечение и открытые операции с иссечением кист [14]. Ю.В. Тен с соавт. (1999) предпочли только открытое хирургическое лечение у 41 ребёнка, выполняя нефрэктомию по поводу мультикистоза и иссекали кисты (салитарные, чашечные, лоханочные, мультилокулярные) с деэпителизацией оставшейся стенки и адипозопластикой на питающей ножке [16].

Итак, после анализа литературного обзора можно заключить, что в настоящее время благодаря совершенствованию методов диагностического изображения создались объективные предпосылки для прижизненной диагностики и правильной лечебной тактике при мультилокулярной кисте, которую обнаруживали ранее главным образом при оперативном лечении и последующем патологоанатомическом исследовании. Основным достоинством этих методов является то, что они позволяют не подвергать больного органудаляющей операции.

DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF RENAL MULTILOCLAR CYSTS

A.I. Lavrenchik, S.N. Ijakovchenko

(Irkutsk Regional Pediatric Hospital)

Up to the recent time renal cysts were considered as rather rare disease. It was associated with the absence of wide use of ultrasound scanning. The traditional radiopaque methods of cyst verification were not always informative. But the introduction of the advantages of scientific and technical revolution in the field of human activities during last decade allowed to make the diagnosis of these diseases not only in child age but before child birth in perinatal period. The newest methods of the disease treatment are considered in the review.

Литература

1. Богин Ю.Б. // Автор. дисс. ... д.м.н. – М., – 1984. – 45 с.
2. Даренков А.Ф., Игнашин Н.С. // Методические рекомендации. – Москва, 1988.
3. Джавад-Заде М.Д. // Руководство по клинической урологии. Под ред. Пытеля А.Я. – М., 1969. – Т.1. – С.592-623.
4. Дробнер В.Л., Хенкин С.Х., Курава Л.И. и др. // Урология и нефрология. – 1986. – №6. – С.54-55.
5. Ибрагимов В.Ш. // Дисс. ... к.м.н. – Тбилиси, 1989.
6. Игнашин Н.С. // Дисс. ... д.м.н. – Москва, 1989.
7. Исаков Ю.Ф., Долецкий С.Я. // – М.: Медицина, 1972. – 432 с.
8. Кучинский М.П., Головки Ю.И., Алейникова Л.Н. и др. // Материалы научно-практической конференции по детской урологии. – М., 1994, 26-28 октября. – С.74.
9. Лопаткин Н.А., Мазо Е.Б. // VII Всероссийский съезд урологов. – Суздаль, 1982, 12-14 октября. – С.272-274.
10. Лукьянёнок П.И. // Советская медицина. – 1986. – №12. – С.46-50.
11. Поташов Л.В., Васильев В.В., Малахова Т.В. // Вестник хирургии. – 1993. – №5/6. – С.56-58.
12. Пытель Ю.А., Амосов А.В. // Советская медицина. – 1986. – №6. – С.25-28.
13. Салов П.П., Доманицкая И.В., Конома С.М. // Материалы научно-практической конференции детских урологов. – Москва, 1989, 26-28 октября. – С.110-111.
14. Сейц К.А., Осипов И.Б., Елецкий И.В. и др. // Материалы научно-практической конференции детских урологов. – Москва, 1999, 26-28 октября. – С.112.
15. Степанов В.П., Перельман В.М., Теодорович О.В. // Урология и нефрология. – 1994. – №6. – С.20-23.
16. Тен Ю.В., Кожевников В.А., Зайцев И.Ф. и др. // Материалы научно-практической конференции детских урологов. – Москва, 1999, 26-28 октября. – С.122.

17. Трапезникова М.Ф. // VII Всероссийский съезд урологов. – Суздаль, 1982, 12-14 октября. – С.233-241.
18. Aboulker P., Renders G. // Ann Urol. – 1976. – Vol.10. – N.1. – P.5-11.
19. Ackerman L. // Surgical pathology. – Mosby, 1968.
20. Amano E., Kurokuwa Y., Nario S. // Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi. – 1999. – Vol.90. – N.1. – P.49-52.
21. Amis E.S., Cronal J.J., Pfister R.C. // A.J.R. – 1987. – Vol.148. – P.297-299.
22. Bahner M.L., Bommer J., Sommerer C. // Radiology. – 1999. – Vol.39. – N.5. – P.398-403.
23. Benge B.N. // Del. Med. J. – 2000. – Vol.72. – N.4. – P.169-72.
24. Bellman G.C., Yamaguchi R., Kaswick J. // Urology. – 1995 Jun. – Vol.46. – N.6. – P.1066-1070.
25. Bisese J.N. // MRI: A. // – New York, 1988. – P.239.
26. Blazer S., Zimmer E.Z., Blumenfeld Z. // J. Urol. – 1999. – Vol.162. – N.3. – P.812-814.
27. Cloix P., Martin X., Pangaud C. et al. // J. Urol. – 1996. Jul. – Vol.156. – N.1. – P.28-30.
28. Coulam C.H., Sheafor D.H., Leder R.A. // A.J.R. Am. J. Roentgenol. – 2000. – Vol.174. – N.2. – P.493-498.
29. Csata S., Rupbssy D., Dumutur L. // Acta Chir Hung. – 1995. – Vol.35. – N.3. – P.355-359.
30. Dory B., Gasser B., Reinartz I., Stoll C. // Gener. Couns. – 1999. – Vol.10. – N.3. – P.251-257.
31. Fich G.W. // J.A.M.A. – 1939. – Vol.112.
32. Hartman D., Davis C.J., Johns T. // Urology. – 1986. – Vol.28. – P.145.
33. Heussel C.P., Kauczor H.U., Heussel G. // Eur. Radiol. – 1999. – Vol.9. – N.4. – P.616-619.
34. Hoenig D.M., Mc Dougall E.M., Shalhav A.L. // J. Urol. – 1997. – Vol.158. – N.4. – P.1345-1348.
35. Hoenig D.M., Leveillee R.J., Amaral J.F. // J. Endourol. – 1995. – Vol.9. – N.1. – P.55-58.
36. Holzer P.H., Muller T.H., Schutz R. // J. Urol. Nephrol. – 1981. – Bd.74. – S.213-216.
37. Itoh Y., Okamura T., Sasaki S. // Int. J. Urol. – 1998 Nov. – Vol.5. – N.6. – P.604-605.
38. Kern S., Zimmerhackl L.B., Hildebrand F. // Pediatr. Radiol. – 2000. – Vol.30. – N.3. – P.156-60.
39. Kozomara M., Pavlovic S., Lokis V. // Srp. Arh. Celok Lek. – 1996. – Vol.124. – N.1. – P.229-230.
40. Mimata H., Mizoguchi H., Ohno H. // Int. Urol. – 1997. – Vol.4. – N.2. – P.217.
41. Nadal M.A., De Rosa M., Blanco O.A. // Medicina (B. Aires). – 1999. – Vol.59. – N.6. – P.763-766.
42. Nakamura T., Nakagawa S., Sugimoto K., Mikami K., Urano S., Watanavbe H. // Hinyokika Kiyō. – 1995 Oct. – Vol.41. – N.10. – P.801-803.
43. Ola Opas M.Y., Martikainen P.M. // Ann Chir Gynaecol. – 1995. – Vol.84. – N.3. – P.318-322.
44. Pollack H.M., Goldberg D.B., Bogack M. // J. Urol. – 1976. – Vol.111. – N.3. – P.326-329.
45. Pretorius E.S., Siegelman E.S., Ramchandani P. // Radiology. – 1999. – Vol.212. – N.1. – P.28-34.
46. Rabii R., Rais H., Joual A. // Ann. Urol. (Paris). – 1999. – Vol.33. – N.2. – P.25-28.
47. Radovic N., Popovis D., Ribai M. et al. // Lijec. Vjesn. – 1997 Jan. – Vol.119. – N.1. – P.16-19.
48. Santiago L., Yamaguchi R., Haswick J. // Urology. – 1998 Sep. – Vol.52. – N.3. – P.379-383.
49. Singh GS., Rigsby D.C. // Department of Obstetrics and Gynecology, Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia 19104. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. – 1999. – Vol.10. – N.6. – P.361-364.
50. Shinohara N., Kiyohara Y. // Nippon Ronen Igakkai Zasshi. – 1999. – Vol.36. – N.6. – P.420-424.
51. Steg A. // J. Europ. Urol. – 1976. – Vol.2. – N.4. – P.161-163.
52. Thompson J.M., Kovac J.R. and John Geshner. // J. of Urology. – 1980. – Vol.124. – N.2. – P.175-178.
53. Wada T., Kamiryo Y., Tsuchida M., Kato M. // Hinyokika Kiyō. – 1995 Nov. – Vol.41. – N.11. – P.861-865.
54. Wahigvist L., Gramstedt B. // Acta chil. Scand. – 1996. – Vol.132. – P.340-347.
55. Weiss M.A., Milles J.E. // London. – 1989. – Vol.2. – P.12.

© МИРОНОВ В.И. –

УДК 616.12-008.331.1-02:616.36

ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ЖЕЛЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В НЕОТЛОЖНОЙ ХИРУРГИИ БИЛИОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

В.И. Миронов.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра общей хирургии, зав. – проф. С.Б. Пинский)

Резюме. В настоящей статье по данным литературы рассматриваются важнейшие тактические и хирургические аспекты лечения больных с острыми заболеваниями билиопанкреатодуоденальной зоны, осложненными синдромом желчной гипертензии.

Лечение острых заболеваний билиопанкреатодуоденальной зоны (БПДЗ), осложненных синдромом желчной гипертензии (ЖГ), до сих пор представляет значительные трудности, единые тактические подходы в лечении этой группы больных отсутствуют, а методы нормализации повышенного давления в желчных протоках раз-

нообразны и во многом зависят от причины основного заболевания и сопутствующих факторов [5,13,19,23,29,36,37,54].

Своевременное купирование внутрибилиарной компрессии способствует быстрому обратному развитию патологического процесса в печени и поджелудочной железе, снижает холемическую

интоксикацию, уменьшает гипоксию, улучшает микроциркуляцию в печени [8,9,13,37,39,46,48].

Не вызывает сомнения, что устранение билиарной гипертензии всегда предпочтительнее проводить в "холодном" периоде. Однако в urgentной хирургии гепатобилиарной системы лечебные действия часто диктуются не столько стремлением к соблюдению формального алгоритма, сколько конкретной клинической ситуацией [7,10,22,26,41,48].

В современных условиях наличие синдрома ЖГ уже не является, как раньше, поводом для обязательной неотложной операции. Широкое внедрение щадящих методов декомпрессии желчных протоков позволяет во многом пересмотреть лечебную тактику у больных с острыми заболеваниями БПДЗ, осложненными тяжелыми формами ЖГ, существенно улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения [2,4,7,9,10,16,22,25,30,39].

В настоящее время многие клиницисты являются сторонниками замены традиционной одномоментной оперативной коррекции патологии желчных путей на двухэтапную схему лечения. Задачу первого этапа они видят в срочной декомпрессии билиарного тракта, что помогает ликвидировать холестаза и холемию, купировать острый воспалительный процесс в желчных протоках. Такой подход позволяет избежать экстренных оперативных вмешательств и выполнять второй, санитизирующий, этап в более благоприятных условиях, снизить летальность у этой категории больных до 3-12% [7,10,11,25,26,30,31,35,41].

Инструментальная декомпрессия желчевыводящей системы – сложный раздел билиарной хирургии. Тактику, направленную на временное снятие гипертензии, дифференцируют в зависимости от причины основного заболевания, уровня и протяженности блока, степени печеночных нарушений, тяжести исходного состояния пациентов и многих других причин. Для срочной декомпрессии в современных условиях широко применяют эндоскопические и чрескожные вмешательства на билиарном тракте – эндоскопическую папилосфинктеротомию, чрескожную холангиостомию, холецистостомию из минимизированного доступа, назобилиарное дренирование желчных путей и т.п. [2,10,16,22,32,35,44,46,55].

Основными преимуществами чрескожной холецистостомии (лапароскопической или под контролем УЗИ) являются ее невысокая инвазивность, возможность отведения желчи в условиях паравезикального инфильтрата, использование холецистостомы для последующей антеградной холецистохолангиографии, недостатками – неэффективность метода при заблокированном пузырном протоке или низком впадении пузырного протока. Чрескожная холецистостомия или холецистостома из минимизированного доступа с успехом применяются при наличии препятствия на уровне головки поджелудочной железы (хронический панкреатит, злокачественные поражения

поджелудочной железы, пролонгированные изолированные стриктуры холедоха) [2,10,11,31,32,36,46].

Эндоскопическая папилосфинктеротомия (ЭПСТ) в неотложной хирургии желчных путей часто используется в качестве предоперационной процедуры с целью снижения желтухи, уменьшения объема и степени риска операции у пожилых и ослабленных больных при множественном холедохолитиазе, гнойном холангите, изолированном стенозе БДС с выраженной панкреатической гипертензией [12,22,41,44,55]. К недостаткам метода относят высокую опасность тяжелых осложнений, частые неудачи при попытках ликвидировать ЖГ [12,22,44].

Назобилиарное дренирование также является высокоэффективным методом предварительной декомпрессии желчных путей, способствует уменьшению желтухи, улучшает общее состояние больных перед операцией [12,16].

На первом этапе лечения тяжелые формы ЖГ требуют, наряду с выполнением декомпрессии желчных путей, использования всех имеющихся методов медикаментозной терапии и детоксикации, включая экстракорпоральную. Успех лечения во многом зависит от рационального сочетания консервативного и оперативного подходов [2,7,8,10,13,19,29,45].

В вопросе о сроках проведения второго, санитизирующего этапа, у больных с острой патологией БПДЗ, осложненной ЖГ, по-прежнему нет единства. Большинство клиницистов признают целесообразным выполнение оперативного вмешательства в отсроченном порядке, если в ходе предварительной декомпрессии удалось купировать острое воспаление в желчевыводящей системе и стабилизировать общее состояние больных [2,22,30,35].

Некоторые авторы считают возможным для ликвидации ЖГ ограничиваться только паллиативной механической разгрузкой билиарной системы, особенно у больных с высоким риском предстоящей операции [2,20,32,35]. Паллиативное парахирургическое отведение желчи наружу является также единственным методом разгрузки у больных с запущенными злокачественными поражениями БПДЗ [2,12]. Отпадает необходимость в последующей операции и в тех случаях, когда в ходе предварительного инструментального вмешательства удается не только купировать билиарную компрессию, но и ликвидировать саму причину гипертензии, т.е. трансформировать подготовительный этап в радикальный [12,30].

Вместе с тем, методы парахирургической разгрузки желчеотводящей системы, хотя и являются предпочтительными на первом этапе ликвидации ЖГ, часто не могут полностью устранить причину патологического синдрома. [2,8,12,17,29].

По многочисленным литературным данным, от 7,5% до 50% больных, которым в результате предварительной декомпрессии удалось купировать острые проявления ЖГ, не подвергаются в

дальнейшем радикальной санации, и выписываются из хирургических отделений без устранения причины ЖГ. В таких случаях малоинвазивные декомпрессионные вмешательства часто представляются как полноценный метод лечения [20, 25,30,32,35]. Неоправданное увлечение парахирургическими вмешательствами нередко приводит к ситуации, когда у больных с признаками ЖГ на фоне хороших ближайших результатов в более отдаленные сроки развиваются тяжелые повторные приступы заболевания, требующие оперативного вмешательства в гораздо менее благоприятных условиях [13,18,19,36].

Выбор метода оперативного вмешательства при синдроме ЖГ представляет сложную задачу. В современных условиях, в связи с разработкой и широким внедрением высоких технологий, мы являемся свидетелями существенных перемен в хирургии желчной гипертензии, конверсии традиционных "открытых" подходов к малоинвазивным методам эндовидеохирургии [1,4,9,18,39,41,50,55]. При доброкачественных поражениях внепеченочных желчных протоков как приоритетный метод ("золотой стандарт") выдвигается лапароскопическая холецистэктомия в сочетании с лапароскопическими методами наружного и внутреннего дренирования гепатикохоледоха, разнообразной эндоскопической коррекцией патологии внепеченочных желчных протоков [1,2,9]. Современные оперативные вмешательства из минидоступа также завоевали широкое признание хирургов, все чаще выступают в качестве альтернативы традиционным хирургическим методам лечения [12,34].

Некоторые исследователи подвергают сомнению саму целесообразность открытых хирургических вмешательств при синдроме ЖГ, стремятся отказаться от традиционной одномоментной коррекции патологии желчных путей посредством лапаротомии в пользу двух- или даже трехэтапных эндоскопических операций. Активно постулируется тезис о том, что любое препятствие во внепеченочных желчных путях может быть устранено с помощью эндовидеохирургических процедур [25,41,50,55].

Использование различных методов эндовидеохирургии бесспорно позволяет существенно улучшить результаты лечения больных с ЖГ, сокращает сроки и стоимость лечения. Однако эндоскопическое лечение ЖГ пока осуществляется в немногочисленных хирургических центрах и не в состоянии изменить то общее положение, что ликвидация билиарной компрессии по-прежнему является делом хирурга [1,2,9,18,22,39].

Наряду с новыми направлениями, берущими на вооружение самые передовые научно-технические достижения, имеется настоятельная необходимость в развитии и укреплении традиционных оперативных методов [12,13,23]. Следует согласиться с мнением А.Е. Борисова и соавт. [4], что для окончательного решения вопроса о выборе тактики у данной категории больных требуются

дальнейшие широкомасштабные исследования, включающие сравнительное изучение непосредственных и отдаленных результатов различных методов эндоскопического и хирургического лечения.

Традиционные, "открытые" оперативные вмешательства, таким образом, по-прежнему продолжают доминировать в структуре оперативных вмешательств при билиарной гипертензии. Невозможно однозначно определить вариант хирургического лечения, который зависит от многих факторов (возраста и исходного состояния больного, причины ЖГ и т.д.). Большинство хирургов разделяет мнение о трех основных путях оперативного устранения синдрома ЖГ при заболеваниях БПДЗ: 1) глухой шов холедоха после устранения причины ЖГ 2) наружное дренирование желчных путей 3) внутреннее супра- или трансдуоденальное дренирование билиарной системы [2,3,5,13,14,19,23,24,52,54].

Трудность сближения различных точек зрения, по мнению Б.В. Петровского и соавт. [23], А.И. Краковского [14] и др. часто связана с альтернативным подходом в выборе декомпрессионных оперативных вмешательств, когда показания к тому или иному виду операций избираются не столько в зависимости от характера патологического процесса, сколько от приверженности хирурга.

Глухой шов холедоха считается простым и физиологичным способом завершения холедохотомии после устранения причины ЖГ, создает хорошие условия для заживления раны протока первичным натяжением и не выключает сфинктер Одди [5,23,42,49].

В.В. Родионов и соавт. [27] глухой шов холедоха после устранения ЖГ использовали в 47,5% наблюдений и получили хорошие результаты с низкой летальностью. Б.А. Королев и Д.Л. Пиковский [13] с успехом в 4,3% случаев применили первичный шов холедоха на 3000 операций.

Другие авторы с осторожностью относятся к широкому использованию первичного шва общего желчного протока. Они утверждают, что этот тип вмешательства может применяться только по строгим показаниям, при абсолютном соблюдении трех условий – полном устранении причины ЖГ, умеренной дилатации гепатикохоледоха, отсутствии активного воспаления в его стенке. При этом в 15-20% случаев они отмечали осложнения после выполнения операции по наложению первичного шва гепатикохоледоха [19,36,37,45].

Наружное дренирование гепатикохоледоха при синдроме ЖГ получило широкое распространение в экстренной хирургии БПДЗ. Лечебный эффект при наружном дренировании объясняется устранением компрессии и перерастяжения желчных путей, снятием патологических рефлексов на сердце и сосудах, отведением застойной инфицированной желчи, стиханием острых воспалительных явлений в стенках внепеченочных желчных протоков, быстрым купированием холангита, воз-

можностью послеоперационного рентген-контроля за состоянием билиарной системы [3,8,13,19,20,35].

Б.А. Королев и соавт. [13] предлагают дополнять наружным дренированием билиарной системы любую операцию, направленную на ликвидацию синдрома ЖГ. Для этого они используют тонкий дренаж, который устанавливают через культю пузырного протока. Б.В. Петровский и соавт. [23], Collins P.G. et al [42] и др. рекомендуют прибегать к наружному дренированию желчных путей при выполнении только сложных оперативных вмешательств.

Г.А. Клименко. и соавт. [12], наоборот, считают выбор холедохостомии в качестве окончательного лечебного метода наиболее распространенной ошибкой, ухудшающей ближайшие и отдаленные результаты у больных с ЖГ.

Летальность при наружной холангиостомии в среднем составляет 10,6% с колебаниями в 3,5-22,5%, а хорошие отдаленные результаты наблюдаются лишь у 58% больных [14,24,38,52].

Основным недостатком наружного дренирования является массивная и длительная желчепотеря в послеоперационном периоде, которая может приводить к серьезным электролитным и белковым нарушениям, а также в отдаленные сроки после операции возникновение стриктур гепатикохоледоха в месте стояния дренажа [12,13,23,42,49].

Внутреннее дренирование желчных путей для устранения синдрома ЖГ в настоящее время широко используется в клинической практике – в 26-66% случаев от всех оперативных вмешательств у больных с неотложной патологией БПДЗ [14,15,33,47,52,58].

С точки зрения А.А. Шалимова и соавт. [36], Б.А. Королева и соавт. [13], А.И. Краковского [14] и др. внутреннее дренирование необходимо рассматривать, как группу операций с разными показаниями, но похожих по целям, технике, осложнениям и последствиям. Единое мнение о преимуществах и недостатках различных билиодигестивных анастомозов в литературе отсутствует [19,21,23,28,37].

Супрадуоденальная холедоходуоденостомия (СД ХДС) завоевала всеобщее признание хирургов благодаря своей технической простоте, эффективности, благоприятным ближайшим и отдаленным результатам. По данным многих хирургов СД ХДС выполняется у 40-65% от всех оперированных по поводу синдрома ЖГ [5,24,38,45,47,56].

СД ХДС позволяет образовать широкое соустье между магистральной частью гепатикохоледоха и двенадцатиперстной кишкой, создает условия для адекватного отведения желчи, обуславливает беспрепятственное отхождение конкрементов в двенадцатиперстную кишку при множественном холедохолитиазе, устраняет “динамическую” непроходимость холедоха и способствует купированию острых воспалительных изменений в стенках желчных протоков. При использовании СД ХДС

не только исключаются потери желчи, электролитов и солей, но желчь полностью отводится в двенадцатиперстную кишку, что способствует обратному развитию воспалительных изменений в желчных протоках, нормализует пищеварение [14,19,24,28,56].

Главными недостатками СД ХДС является отсутствие возможности коррекции на уровне БДС, неизбежный рефлюкс кишечного содержимого и пищевых масс в желчные пути, выключение из системы желчеотведения дистального отдела общего желчного протока с формированием “слепого мешка” [23,28,52,58].

Классическими показаниями к СД ХДС считается множественный холедохолитиаз, пролонгированные сужения терминального отдела холедоха, сдавливающий перихоледохеальный лимфаденит, значительные расширения общего желчного протока и атония его стенки, индуративный панкреатит, приводящий к сдавлению общего желчного протока [5,19,23,28,36]. Некоторые авторы указывают на возможность выполнения СД ХДС “на всякий случай” при отсутствии у хирурга достоверной информации о состоянии БДС и терминального отдела гепатикохоледоха. Ряд авторов, наоборот, – резко суживают показания к этому виду оперативного вмешательства [33,40,42,51].

Хорошие ближайшие и отдаленные результаты у больных с синдромом ЖГ после СД ХДС отмечают многие авторы [5,13,24]. О.Б. Милонов и С.Н. Грязнов [19], анализируя данные 22 отечественных и зарубежных публикаций, указывают на наличие летальных исходов в 9-12% наблюдений, осложнений в ближайшем периоде – в 5-21%, неудовлетворительных отдаленных результатов – в 1,7-23,5%.

С.В. Рынейский и Ю.И. Морозов [28] отмечают неудовлетворительные отдаленные результаты после СД ХДС в 10-15% случаев, в том числе при холедохолитиазе – в 13,3%, при стриктурах БДС – в 24%, при исходном хроническом панкреатите – в 27-50%.

По сведениям многих хирургов летальность при супрадуоденальной холедоходуоденостомии составляет 1-12% [3,13,19,23,28,36].

Недостаточная эффективность СД ХДС часто отмечается при исходном хроническом панкреатите, нарушениях проходимости дистального отдела общего желчного протока, стриктурах БДС. К распространенным причинам неудовлетворительных отдаленных результатов при супрадуоденальных БДА относят также стенозирование или облитерацию анастомоза, хронический стенозирующий панкреатит, формирование “слепого” поданастомотического мешка, рефлюкс кишечного содержимого в желчные пути [24,28,58].

В настоящее время, большинство исследователей и практических хирургов предпочитают для внутреннего дренирования желчных путей при синдроме ЖГ использовать тонкую кишку, видят в этой операции ряд неоспоримых преимуществ, основным из которых является профилактика за-

брасывания кишечного содержимого в желчные протоки и ликвидация опасности холангита [5,14,15,33,37,52].

К основным недостаткам холангиоэнтеростомии (ХЕС) относят ее техническую сложность. Кроме того, при ХЕС имеется гораздо больше возможностей для инфицирования желчи, так как флора в тонкой кишке, по сравнению с дуоденальной, более вирулентна и разнообразна. Летальность при ХЕС составляет 2-7 % [13,19,23,36].

Некоторые авторы указывают, что в отдаленные сроки при ХЕС создаются менее выгодные условия для пищеварения. Отсутствие желчи в двенадцатиперстной кишке приводит к гормональным расстройствам поджелудочной железы и общего пищеварения. Они утверждают, что по своим отдаленным результатам ХЕА не имеет преимуществ перед ХДС [5,19].

Трансдуоденальные операции на БДС используются в 40-42% всех оперативных вмешательств, выполненных у больных с признаками ЖГ, и имеют много сторонников среди отечественных и зарубежных хирургов [21,40,51,56].

К основным достоинствам трансдуоденальных операций на БДС относят сохранение естественного оттока желчи в двенадцатиперстную кишку, создание декомпрессии не только в системе желчных путей, но и в зоне отведения панкреатического секрета, возможность прямой ревизии БДС и терминальной части гепатикохоледаха, атравматическое удаление вклиненных в БДС конкрементов [21,40,51,56].

Типы трансдуоденальных оперативных вмешательств на БДС и терминальном отделе общего желчного протока при синдроме ЖГ многообразны (папиллотомия, папиллосфинктеротомия, папиллосфинктеропластика, папиллэктомия, супрапапиллярные виды трансдуоденальных ХДС и др.). Каждая из операций имеет свои показания, технические особенности, а ее применение в каждом отдельном случае зависит от конкретной клинической ситуации [23,36,40,45,51,56].

К недостаткам трансдуоденальных операций следует отнести трудности создания достаточно широкого соустья, обеспечивающего полную декомпрессию желчных путей, техническую сложность, возможность тяжелых послеоперационных осложнений [21].

Летальность при трансдуоденальном дренировании, по данным отечественных и зарубежных авторов, колеблется в пределах 1-7% случаев, а количество осложнений достигает 20% [3,13,19,21,27].

Плохие отдаленные результаты после трансдуоденальных операций на БДС при синдроме ЖГ отмечены в 1-7,5% случаев [19,21,51,56].

Неудовлетворительные результаты после трансдуоденальных операций на БДС чаще всего обусловлены тяжелым поздним холангитом, плохим опорожнением дилатированного проксимального отдела гепатикохоледаха, неустраненной гипертензией в системе панкреатического секрета,

оставленными конкрементами [19,21,23,51]. Другие авторы в развитии послеоперационного холангита после операций на БДС основную роль отводят рефлюксу в протоки дуоденального содержимого [23,56].

В настоящее время в хирургии ЖГ четко сформировались тенденции по сближению альтернативных точек зрения на те или иные виды внутреннего дренирования при синдроме ЖГ [14]. Многие хирурги в последние годы применяют двойное внутреннее дренирование желчных путей для устранения гипертензии как в проксимальных отделах гепатикохоледаха, так и в терминальной его зоне и БДС.

Такой подход позволяет устранить слабые стороны как СД ХДС, так и папиллосфинктеротомии. Операция двойного дренирования восстанавливает проходимость дистального отдела общего желчного протока, устраняет "слепой мешок", ликвидирует ЖГ в проксимальных отделах желчных путей. Показаниями к двойному внутреннему дренированию считают сочетание стеноза терминального отдела общего желчного протока со стенозом БДС, вколоченные камни БДС в сочетании с множественным холедохолитиазом, стенозы БДС в сочетании с недренирующимися участками ретродуоденального отдела ОЖП после раннее выполненных СД ХДС [19,36,45].

Перечень оперативных вмешательств при синдроме ЖГ, обусловленном злокачественными поражениями БПДЗ, включает как наиболее простые, так и очень сложные оперативные вмешательства – от прямого наружного дренирования желчных протоков и паллиативного бужирования опухоли до панкреатодуоденальной резекции [3,5,6,8,53,54,57].

По данным разных авторов в экстренной хирургии гепатобилиарного и панкреатодуоденального рака на долю паллиативных оперативных вмешательств приходится до 70-80%. в связи с тем, что клинические проявления в виде ЖГ развиваются уже в поздней стадии процесса, исключая радикальную операцию [3,5,6,8,17,43].

В.В. Виноградов и соавт. [5], Н.Н. Блохин и соавт. [3] сообщают, что из 525 больных с онкологическими поражениями БПДЗ возможность и целесообразность радикальной операции имела только в 14,8-26% случаев.

Ряд исследователей, проводя сравнительный анализ между радикальными и паллиативными оперативными вмешательствами при злокачественных поражениях БПДЗ, не обнаружили значимых отличий по продолжительности жизни. Вместе с тем, непосредственная летальность после радикальных операций значительно выше, чем при паллиативных [3,17,36,43,53,54].

С другой стороны, выполнение обходных паллиативных анастомозов, как правило, избавляет больных от желтухи, улучшает функцию печени, повышает усвояемость пищи, способствует удлинению жизни [3,5,23,53].

Таким образом, на основании анализа имеющихся данных можно считать, что проблема лечения синдрома ЖГ у больных с острой патологией БПДЗ остается актуальной, в литературных ис-

точниках единого взгляда до сих пор не существует. Дальнейшая разработка вопросов, касающихся улучшения результатов лечения у этой группе больных, представляется важной.

TREATMENT OF BILIARY HYPERTENSIVE SYNDROM IN PATIENTS WITH URGENT BILIOPANCREATODUODENAL DISEASES

V.I. Mironov

(Irkutsk State Medical University)

In present article according to the modern medical literature data we consider the main tactical and surgical aspects of treatment of patients with urgent biliopancreatoduodenal diseases.

Литература

1. Андреев А.Л., Филин А.В., Прядко А.С., Грах С.И. Лапароскопическая хирургия холедохолитиаза // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1996. – Т.1, Приложение. – С.25-26.
2. Батвинков Н.И., Гарелик П.В., Кояло Н.К., Русин Н.И. Хирургическое лечение больных с механической желтухой // *Хирургия*. – 1993. – №1. – С.17-21.
3. Блохин Н.Н., Итин А.Б., Клименков А.А. Рак поджелудочной железы и внепеченочных желчных протоков. – М.: Медицина, 1982. – 272 с.
4. Борисов А.Е., Земляной В.П., Мосягин В.Б. и др. Возможности эндовидеохирургии в лечении желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1996. – Т.1, Приложение. – С.32-33.
5. Виноградов В.В., Зима П.И., Кочиашвили В.И. Непроходимость желчных путей. – М.: Медицина, 1977.
6. Волков А.Н., Федоров Н.Ф., Дербенев А.Г. К вопросу об интубации внепеченочных желчных протоков при их неоперабельных опухолях // *Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний гепатобилиарной зоны: Тезисы докладов*. – СПб., 1996. – С.37-38.
7. Гиреев Г.Н., Джавалов Ю.В., Гусейнов А.Г., Адзиев Л.А. Диагностика и лечение холедохолитиаза, осложненного механической желтухой, у больных пожилого и старческого возраста // *Вестн. хирургии*. – 1993. – №5-6. – С.48-49.
8. Доманский Б.В., Васильчук А.В., Уманская В.С. Хирургическое лечение больных с обтурационной желтухой // *Вестн. хирургии*. – 1992. – №9-10. – С.20-23.
9. Емельянов С.И. Эндоскопическая хирургия осложненных форм желчнокаменной болезни // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1996. – Т.1, Приложение. – С.43-44.
10. Ермолов А.С., Юрченко С.В., Дасаев Н.А. Декомпрессия желчевыводящих путей для подготовки больных с обтурационной желтухой и холангитом к радикальной операции // *Хирургия*. – 1994. – №9. – С.24-28.
11. Ившин В.Г., Якунин А.Ю., Макаров Ю.И. Чрескожные чреспеченочные диагностические и лечебные вмешательства у больных механической желтухой // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1996. – Т.1. – С.121-131.
12. Клименко Г.А. Холедохолитиаз. – М.: Медицина, 2000. – 224 с.
13. Королев Б.А., Пиковский Д.Л. Экстренная хирургия желчных путей. – М.: Медицина, 1990. – 240 с.
14. Краковский А.И. Выбор декомпрессионных операций при нарушениях билиарной проходимости доброкачественной этиологии // *Хирургия*. – 1982. – №1. – С.324-328.
15. Краковский А.И., Тарабрин В.И. Холангиостомия при доброкачественных заболеваниях желчных путей // *Хирургия*. – 1984. – №2. – С.13-18.
16. Крендаль А.П. Наружное дренирование гепатикохоледоха и желчного пузыря под эндоскопическим контролем // *Хирургия желчных путей и поджелудочной железы*. – Запорожье, 1982. – С.151-152.
17. Кубышкин В.А., Дауда М. Диагностика периапулярных опухолей, осложненных механической желтухой // *Хирургия*. – 1993. – №3. – С.98-102.
18. Майстренко Н.А., Сухопера Ю.Н., Галкин В.Н. Возможности лапароскопической техники при острых заболеваниях панкреатобилиарной зоны // *Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний гепатобилиарной зоны. Тезисы докладов*. – СПб., 1996. – С.89-90.
19. Милонов О.Б., Грязнов С.Н. Двойное внутреннее дренирование общего желчного протока. – М.: Медицина, 1986. – 160 с.
20. Мирошников Б.И., Светловидов В.В., Тибилев В.Е. Анализ летальности при острым холецистите // *Вестн. хирургии*. – 1994. – №7-12. – С.14-17.
21. Напалков П.Н., Артемьева Н.Н., Качурин В.С. Пластика терминального отдела желчного и панкреатического протоков. – Л.: Медицина, 1980. – 184 с.
22. Панцырев Ю.М., Коновалов А.Ю., Паньков А.Г., Будзинский А.А. Применение декомпрессионных эндоскопических операций при осложненном течении желчнокаменной болезни // *Вестн. Хир.* – 1992. – №4. – С.32-38.
23. Петровский Б.В., Милонов О.Б., Смирнов В.А., Мовчун А.А. Реконструктивная хирургия при поражениях внепеченочных желчных протоков. – М.: Медицина, 1980. – 304 с.
24. Подьяблонская И.А. Клиническое обоснование показаний к холедоходуоденоанастомозу при доброкачественном поражении желчных путей. Дисс. ... к.м.н., 1987. – 237 с.
25. Постолов П.М., Жидовинов Г.И., Быков А.В., Овчаров А.Н., Нестеров С.С. Лечебная тактика после лапароскопической холецистостомии у больных с острым холециститом // *Хирургия*. – 1991. – №1. – С.76-79.
26. Постолов П.М., Овчаров А.Н., Житников К.С. Лапароскопическая холецистостомия при острым холецистите у больных с повышенным операционным риском // *Хирургия*. – 1989. – №1. – С.24-29.

27. Родионов В.В., Прикупец В.А., Занозин Ю.Ф. Показания к холедохотомии и способы ее завершения у больных пожилого и старческого возраста // Хирургия. – 1982. – №1. – С.9-13.
28. Рынейский С.В., Морозов Ю.И. Холедоходуоденостомия. – М.: Медицина. – 1968. – 176 с.
29. Рябцев В.Г., Соломка Я.А. Комплексное лечение механической желтухи // Хирургия. – 1994. – №5. – С.38-41.
30. Савельев В.С., Филимонов М.И., Василенко Ю.В., Капранов С.А., Винокуров М.М. Тактика лечения больных калькулезным холециститом, осложненным механической желтухой // Хирургия. – 1995. – №1. – С.23-25.
31. Сухарев В.Ф., Ульянов Ю.И. Лапароскопическая декомпрессия желчных путей при заболеваниях желчевыводящей системы // Вестн. хирургии. – 1994. – №5-6. – С.113-118.
32. Сухарев В.Ф., Ульянов Ю.И. Лапароскопическая декомпрессия желчных путей при заболеваниях желчевыводящей системы // Вестн. хирургии. – 1994. – №5-6. – С.113-118.
33. Тарабрин В.И. Клинико-функциональное обоснование холангиоеюностомии. Автореф. дис... докт. мед. наук, Кемерово, 1986. – 38 с.
34. Филижанко В.П., Лобанов А.И., Шеменова Е.Г., Захаров Ю.И. Лапароскопическая холецистэктомия и холедохолитотомия // Анналы хирургической гепатологии. – 1996. – Т.1, приложение. – С.53-54.
35. Чумак П.Я., Рудый М.А., Горлачев М.И., Зубаха А.Б. Особенности диагностики и хирургического лечения острого холецистита у пациентов пожилого и старческого возраста // Клини. хирургия. – 1992. – №9-10. – С.40-42.
36. Шалимов А.А., Шалимов С.А., Нечитайло М.Е., Доманский Б.В. Хирургия печени и желчевыводящих путей. – Киев: Здоров'я, 1993. – 512 с.
37. Шалимов А.А., Шалимов С.А., Нечитайло М.Е., Кончак В.М., Скумс А.В. Дифференциальная диагностика и лечебная тактика при неопухоловой механической желтухе и холангите. // Хирургия. – 1993. – №1. – С.13-17.
38. Шапошников Ю.Г., Решетников Е.А. Сравнительная оценка отдаленных результатов дренирующих операций на внепеченочных желчных протоках // Хирургия. – 1982. – №6. – С.40-43.
39. Шкроб О.С., Кузин Н.М., Дадвани и др. Малоинвазивные вмешательства в лечении механической желтухи // Хирургии. – 1998. – №9. – С.31-36.
40. Benedetti-Valentini S., Tata M.V., Benedetti-Valentini G. Observations of 280 cases of transduodenal papillectomy // Surg. It. – 1976. – Vol.6. – P.225.
41. Bonley J., Schellenberg R., Brady P.G. Role of ERCP and therapeutic biliary endoscopy in association with laparoscopic cholecystectomy // Am. J. Gastroenterol. – 1992. – Vol.87, N.7. – P.837-842.
42. Collins P.G. Further experience with common bile duct suture without intraductal drainage following choledochotomy // Brit. J. Surg. – 1967. – Vol.54. – P.854.
43. Connoilli M.M., Dawson P.S., Miskelassi F. et al. Survival of 1001 patients with carcinoma of pancreas // Ann. Surg. – 1987. – Vol.206, N.3. – P.366-373.
44. De Couca V., Couia G., Massa P. et al. Our experience in endoscopic sphincterotomy // J. Gastroenterol. – 1989. – Vol.27, N.3. – P.162-163.
45. Den Besten L., Berci G. The current status of biliary tract surgery: an international study of 1072 consecutive patients // W. J. Surg. – 1986. – Vol.10, N.1. – P.116-121.
46. Denning D.A., Elison E.G., Carey L.C. Preoperative percutaneous trashepatic biliary decompression lowers operative morbidity in patients with obstructive jaundice // Amer. J. Surg. – 1981. – Vol.14, N.3. – P.61-64.
47. Gaskill H.V., Levine B.A., Sizinek K.R., Aust J.B. Frequency and indication for choledochoduodenostomy in benign biliary tract disease // Amer. J. Surg. – 1982. – Vol.144, N.7. – P.682-684.
48. Gunbery S., Strodel W., Knol J. Efficacy of preoperative biliary tract decompression in patients with obstructive jaundice // Arch. Surg. – 1984. – Vol.119. – P.703-708.
49. Hepp F., Barraya L. Drainage du choledoque ou suture primitive // J. Chir. – 1970. – Vol.101. – P.104.
50. Hugh T.B., Chen F.C., Hugh T.J., Li B. Laparoscopic cholecystectomy. A prospective study of outcome in 100 unselected patients // Med. J. Aust. – 1992. – Vol.156, N.5. – P.318-320.
51. Kral V., Sery Z. Early and late results of 552 papillosphincterotomies // Acta Univ. Olomouc. – 1974. – Vol.71. – P.285.
52. Ligidakis N.J. Acute supertive cholangius: comparison of internal and external biliary drainage // Amer. J. Surg. – 1982. – V.3. – P.304. (7)
53. Men S., Hekimoglu B., Kaderoglu H., Pinar a., Conkbayir I. et al. Palliation of malignant obstructive jaundice. Use of self-expandable metal stents. // Acta radiol. – 1996. – Vol.37, N.3. – Pt.1. – P.259-266.
54. Nakase A., Matsumo V., Uchida K. et al. Surgical treatment of cancer of the pancreas and the periampullary regions: cumulative results on 57 institutions in Japan // Ann. Surg. – 1977. – Vol.185, N.1. – P.52-57.
55. Olaison G., Kald B., Karlqvist P. et al. Endoscopic removal of common bile duct stones without subsequent cholecystectomy // Acta Chir. Scand. – 1987. – Vol.153. – P.541-543.
56. Thomas C.G., Nicholson C.P., Owen J. Effectiveness of choledochoduodenostomy and transduodenal sphincterotomy in the treatment of benign obstruction of the common duct // Ann. Surg. – 1971. – Vol.173. – P.845.
57. Vij.J.C., Govil A., Chaudhary A., Gulati R., Mehta S., Ganguli S. Endoscopic biliary endoprosthesis for palliation of gallbladder carcinoma // Gastrointest. Endosc. – 1996. – Vol.43, N.2. – Pt.1. – P.121-123.
58. Werelduma G.C. Choledochoduodenostomy and the blind loop syndrom // Brit. J. Surg. – 1985. – Vol.72. – N.10. – P.847.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ НАПРАВЛЕННОГО ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЛУТАТИОНА*

Л.С. Колесниченко, Г.В. Сотникова, В.И. Кулинский.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра бионеорганической и биоорганической химии, зав. – проф. Л.С. Колесниченко, кафедра биохимии, зав. – проф. В.И. Кулинский)

Резюме. Выраженное снижение концентрации глутатиона двумя веществами (диэтилмалеатом и бутионинсульфоксимин) с разными механизмами действия коррелирует со снижением температуры тела и увеличением толерантности к полной глобальной ишемии головного мозга. Вероятно, глутатион участвует в регуляции этих параметров.

Глутатион выполняет ряд фундаментальных функций: антиоксидативную, поддержание активности многих белков (ферментов, рецепторов и др.), участие в синтезе ДНК, пролиферации, синтезе эйкозаноидов, метаболизме ксенобиотиков, связывании тяжелых металлов, повышении резистентности клетки [1,6]. Возникающие сдвиги должны приводить к функциональным изменениям в целостном организме, но они изучены совершенно недостаточно. Это и определило проведение настоящей работы.

Материалы и методы

Работа проведена на 107 мышах обоего пола массой 18-30 г. В качестве биохимических анализаторов использовали вещества, направленно изменяющие уровень восстановленного глутатиона (GSH): диэтилмалеат (DEM) фирмы Aldrich, бутионинсульфоксимин (BSO) ICN и этиловый эфир (GEE) восстановленного глутатиона, синтезированный В.Ю. Ковтуном (Фармзащита, Москва). Все вещества использовали в виде водных растворов (DEM – на 20% 2-гидроксипропил- β -циклодекстрине) при специально подобранных оптимальных условиях; контрольным животным вводили соответствующие растворители. Температуру тела измеряли электротермометром в прямой кишке на глубине 3,5 см, толерантность к полной глобальной ишемии головного мозга оценивали по продолжительности газпинга (агонального дыхания) после декапитации [2]. Концентрацию GSH определяли спектрофотометрически [3]. Данные по GSH анализировали по критериям F и t, температуру тела (t°) – по критерию t для связанных выборок, данные по газпингу – по критерию U Манна-Уитни; корреляционный анализ проводили по Спирмену (r_s).

Результаты и обсуждение

Бутионинсульфоксимин (BSO) при введении в желудочек мозга и диэтилмалеат (DEM) вызывают выраженное снижение концентрации GSH в головном мозге и печени (таблица, серии №№ 1,2 и 4). Их механизмы действия различны: в первом случае резко увеличен расход восстановленного глутатиона (GSH) (глутатионтрансфераза конъюгирует его с DEM), во втором – ингибирован его синтез [5]. Однако оба вещества резко снижают t° и увеличивают толерантность к ишемии. Одинаковая направленность всех этих сдвигов свидетельствует в пользу роли снижения уровня GSH. Введение равной дозы BSO внутривенно (№3) намного меньше снижает t° и значимо не влияет ни на концентрации GSH, ни на толерантность к ишемии. Очевидно, изученные эффекты BSO, включая снижение уровня GSH в печени, являются не периферическими, а центральными, – они реализуются через головной мозг.

Влияние GEE на концентрацию GSH зависит от пути введения (№№5-6): при внутривенном введении она умеренно повышается только в мозге, при подкожном – только в печени. Ни то, ни другое не влияет на t° и толерантность к ишемии. На фоне BSO концентрация GSH в мозге нормализуется при введении GEE в мозг, но не подкожно (№№ 7-8); в обоих случаях сохраняются сниженный уровень GSH в печени и гипотермия, а толерантность к ишемии остается увеличенной (медианы ниже, чем при изолированном действии BSO, но различия не достигают значимости).

Корреляционный анализ показал наличие тесных и значимых ($P < 0,01$) взаимосвязей между средними значениями всех четырех изученных показателей – положительных между концентра-

* Материалы статьи доложены на Международной научной годичной сессии сотрудничества Иркутского и Монгольского государственных медицинских университетов (4-6 декабря 2001 г.).

Влияние биохимических анализаторов на концентрации глутатиона, температуру тела и толерантность к ишемии головного мозга

Серии	n	Показатели			
		Глутатион, мкмоль/г		Температура тела, °С	Гаспинг, с
		Головной мозг	Печень		
Контрольные					
ЦД в/б	7	2,58±0,17	5,73±0,45	-1,80±0,72	15,5(15-17)
H ₂ O в/ж	17	2,28±0,061	5,85±0,24	-2,04±0,51	16,0(14-21)
H ₂ O в/б	5	2,14±0,086	5,39±0,31	0,16±0,41	17,0(16-20)
H ₂ O п/к	9	2,44±0,12	6,19±0,35	-0,42±0,35	16,0(15-18)
Опытные					
1. DEM 690 мг/кг в/б 3 ч	10	1,00±0,073 ^б	1,70±0,22 ^б	-9,08±1,23 ^б	34,0(17-51) ^б
2. BSO 120 мг/кг в/ж 12 ч	6	1,54±0,086 ^б	2,60±0,46 ^б	-8,73±1,15 ^б	46,0(27-65) ^б
3. BSO 120 мг/кг в/б 12 ч	5	2,15±0,048	4,64±0,84	-1,76±0,44 ^а	17,0(16-18)
4. BSO 55 мг/кг в/ж 12 ч	11	1,82±0,052 ^б	3,01±0,47 ^б	-6,36±1,26 ^б	30,0(20-58) ^б
5. GEE 22 мг/кг в/ж 20 мин	9	2,99±0,14 ^б	6,43±0,46	-3,76±1,57	17,0(15-20)
6. GEE 1000 мг/кг п/к 2 ч	8	2,35±0,16	7,93±0,41 ^б	-1,35±0,51	19,0(17-20) ^а
7. BSO 55 мг/кг в/ж 12 ч + GEE 22 мг/кг в/ж 20 мин	11	2,21±0,081	3,69±0,60 ^б	-6,98±1,15 ^б	26,0(20-37) ^б
8. BSO 55 мг/кг в/ж 12 ч + GEE 1000 мг/кг п/к 2 ч	9	1,77±0,058 ^б	4,11±0,43 ^б	-7,31±1,72 ^б	23,0(20-74) ^б

Примечание: а – $p < 0,05$; б – $p < 0,01$; в – $p < 0,001$. ЦД – 2-гидроксипропил-β-циклодекстрин, в/ж – внутривенное введение. В 3-5-ых колонках приведены $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$, в 6-ой – медианы, в скобках – децили ($d_1 - d_9$).

циями глутатиона в мозге и печени и между концентрациями GSH и t_0 ($r_s = +0,83-0,88$) и отрицательных корреляций между этими показателями и толерантностью к ишемии ($r_s = -0,78-0,85$).

Совокупность полученных данных свидетельствует в пользу значения глутатиона в терморегуляции и устойчивости головного мозга к ишемии. При этом критично не столько повышение (во всяком случае умеренное) GSH, сколько его вы-

раженное снижение. Значение трипептида для толерантности к ишемии может быть связано с тем, что GSH – потенциальный резерв глутамата. Глутамат в высоких концентрациях обладает нейротоксичностью и участвует в повреждении нейронов при ишемии головного мозга [4]. Механизмы влияния глутатиона на терморегуляцию пока неясны.

INVESTIGATION OF FUNCTIONAL EFFECTS OF GLUTATHIONE CONCENTRATION DIRECTED CHANGES

L.S. Kolesnichenko, G.V. Sotnikova, V.I. Kulinsky

(Irkutsk State Medical University)

Considerable decrease of glutathione concentration by two substances (buthionine sulfoximine and diethyl maleate) with different mechanisms of action correlates with temperature decrease and increase of tolerance to global cerebral ischemia. Probably glutathione participates in regulations of these parameters.

Литература

- Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Биологическая роль глутатиона // Успехи соврем. биологии. – 1990. – Т.110, Вып.1(4). – С.20-33.
- Кулинский В.И., Усов Л.А., Суфианова Г.З. и др. // Эксп. и клин. фармакол. – 1993. – Т.56, №6. – С.13-16.
- Anderson M.E. Enzymatic and chemical methods for the determination of glutathione // Glutathione/ Eds Dolphin D. et al. – N.Y. – 1989. – Pt.A. – P.553-596.
- Lipton P. Ischemic cell death in brain neurons // Physiol. Rev. – 1999. – Vol.79. – P.1431-1568.
- Meister A. Glutathione biosynthesis and its inhibitions // Methods in Enzymol. – 1995. – Vol.251. – P.1-7.
- Sies H. Glutathione and its role in cellular functions // Free Radicals Biol. Med. – 1999. – Vol.27. – P.916-921.

ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ Т- И В-ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Г.В. Булыгин, М.В. Кишиневский, Т.Ю. Большакова, Л.М. Шкиль.

(Институт медицинских проблем Севера СО РАМН, директор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. В.Т. Манчук, г. Красноярск; Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. АН ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра клинической иммунологии, зав. – проф. Г.В. Булыгин)

Резюме. Изучены внутриклеточные ферменты в Т- и В-лимфоцитах больных ревматоидным артритом в динамике их лечения. При повышении активности патологического процесса отмечена активация реакций пентозофосфатного пути, гликолиза, аминокислотного и липидного обменов; ферменты цикла Кребса в этот период не изменяют своих показателей. После 3-недельного лечения нестероидными противовоспалительными препаратами изменения метаболизма нивелируются, но сохраняются признаки активации обмена липидов и повышенное использование аминокислот в цикле Кребса и в липидном обмене клеток. Результаты исследования обосновывают возможность применения метаболической иммунокоррекции для восстановления функции лимфоцитов при ревматоидном артрите.

Реализация иммунного ответа зависит от функциональных возможностей лимфоцитов, которые в значительной степени определяются интенсивностью и направленностью внутриклеточных метаболических реакций [11,14].

Исследования, проведенные к настоящему времени, позволили раскрыть некоторые из механизмов, связывающие внутриклеточные метаболические процессы в лимфоцитах с их функциональной активностью. Известно об активации ферментов пентозофосфатного цикла и гликолиза при реакции бласттрансформации лимфоцитов [11,13], о повышении активности ферментов гликолиза и цикла Кребса при митогенной стимуляции Т-лимфоцитов [7,13]; показана зависимость экспрессии на лимфоцитах отдельных антигенов от содержания в клетках аденозина и аденозиндифосфорной кислоты [8]; отмечено значительное увеличение активности аденозиндезаминазы, 5-нуклеотидазы, АМФ-аминогидролазы и аденилатциклазы, а также ускорение катаболизма АТФ при стимуляции КОН А тимоцитов [4,5].

Результаты изучения активности ферментов в лимфоцитах, проведенных при инфекционно-воспалительных заболеваниях, подтвердили наличие реакции внутриклеточного метаболизма на антигенное раздражение при: герпес-вирусной инфекции [6], заболеваниях гепатитом, туберкулезом [9], урогенитальной и хирургической инфекции, бронхиальной астме [1]. Исследования, которые раскрывали бы механизмы регуляции функциональной активности лимфоцитов через их внутриклеточный метаболизм у больных аутоиммунными заболеваниями, в доступной литературе освещены недостаточно.

Материалы и методы

Проведено обследование 20 женщин 35-50 лет, больных ревматоидным артритом (РА) – суставная форма, активность 2-3 степени. Кроме того,

обследованы 20 практически здоровых женщин того же возраста, не являющиеся штатными донорами и, обратившихся для разовых заборов на станцию переливания крови. Больные обследовались при поступлении их в специализированное отделение стационара, а также через 3 недели после лечения, включавшего в себя нестероидные противовоспалительные препараты. Кортикостероиды при лечении этих больных не использовались.

Лимфоциты периферической крови, выделенные на градиенте плотности фиколл-верографина [12], разделяли на Т- и В-клетки на нейлоновой вате [3]. Использование этого метода разделения популяций лимфоцитов позволяло получить чистоту взвеси Т-клеток до 94% (88,72±4,22%), а В-лимфоцитов – до 72% (66,36±3,81%). Затем отдельно в Т- и В-лимфоцитах биOLUMИнесцентным методом с бактериальной люциферазой [10] определялась активность ряда внутриклеточных ферментов.

Спектр изучаемых энзиматических показателей был обусловлен тем, что они отражают интенсивность реакций основных метаболических путей лимфоцитов: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г6ФДГ), обеспечивающая подачу субстратов на пентозофосфатный путь (ПФП); глицерол-3-фосфатдегидрогеназа (ГЗФДГ), осуществляющая взаимосвязь между липидным обменом и гликолизом; лактатдегидрогеназа (ЛДГ), катализирующая метаболизм лактата в клетках; две малатдегидрогеназы, участвующие в реакциях преобразования малата, вырабатываемого в цикле трикарбоновых кислот (ЦТК), – НАДМДГ и НАДФМДГ, причем первая из них регулирует поток субстратов в цикле, а с помощью второй осуществляется работа шунтирующей реакции превращения малата в пируват; изоцитратдегидрогеназа (НАДФИЦДГ), контролирующая метаболизм изоцитра-

та в ЦТК при превращении его в 2-кетоглутарат; глутаматдегидрогеназа (НАДФГДГ), регулирующая поток субстратов с аминокислотного обмена на ЦТК; глутатионредуктаза (ГР), обеспечивающая регенерацию окисленного глутатиона в восстановленный, который функционирует в системе антиоксидантной защиты клеток и участвует в транспорте в них аминокислот.

Результаты и обсуждение

Установлено, что при обострении РА в Т-лимфоцитах отмечается интенсификация метаболических процессов и это выражается в повышении активности большинства ферментов. В клетках определяются достоверно более высокими, чем у здоровых женщин, показатели Г6ФДГ, ГЗФДГ, ЛДГ, НАДФМДГ, НАДФГДГ и ГР. Подобные изменения ферментов были зарегистрированы и в В-лимфоцитах (табл.1). Обращает на себя внимание, что повышение активности внутриклеточного метаболизма проявляется преимущественно в интенсификации реакций, связанных с процессами макромолекулярного синтеза, обменом липидов и аминокислот. В то же время практически на прежнем уровне остается интенсивность энергопродуцирующих реакций ЦТК, протекающих под контролем НАДФИЦДГ и НАДМДГ, а для последней даже отмечена тенденция к ингибированию в В-лимфоцитах ($P < 0,1$).

После лечения активность ферментов Г6ФДГ, ГЗФДГ, ЛДГ в Т-лимфоцитах больных приближается к уровню здоровых доноров; в В-лимфоцитах уровень Г6ФДГ сохраняется более высоким ($P < 0,01$), а активность двух других указанных ферментов, как и в Т-клетках, достоверно не отличается от показателей здоровых. В то же время

отмечено сохранение достоверно более высокого, по сравнению со здоровыми, уровня активности НАДФМДГ, НАДФГДГ и ГР как в Т-, так и в В-лимфоцитах больных.

Анализ изменений обменных процессов в двух основных популяциях лимфоцитов больных РА позволил представить следующую картину внутриклеточного метаболизма при повышении активности заболевания. Усиленный отток поступающих в клетки субстратов на пентозофосфатный путь вызывает необходимость увеличения их объема в гликолизе, пополнение субстратного пула которого происходит с липидного обмена через реакцию, контролируемую ГЗФДГ, и за счет лактата (ЛДГ). Однако в дальнейшем на ЦТК субстратов поступает недостаточно (вероятно, в связи с интенсивным переводом пирувата на липидный обмен через АцКоА), что подтверждается низким показателем активности одной из начальных реакций цикла – НАДФИЦДГ. Это ограничение субстратами ЦТК, синтезирующего для клеток АТФ, которая особенно активно используется при состояниях функционального напряжения (и патологических процессах в том числе), “подключает” дополнительные потоки субстратов на цикл. В данной ситуации происходит более активное поступление на ЦТК интермедиатов аминокислотного обмена через глутамат-кетоглутарат, о чем свидетельствует повышенный, по сравнению с уровнем здоровых доноров, показатель НАДФГДГ. Усиленное использование для энергетических потребностей аминокислот, по видимому, обуславливает и повышение показателя ГР, участвующей в механизмах транспорта последних в клетки [2]. Однако на заключительном

Таблица.

Активность ферментов в Т- и В-лимфоцитах (мкЕ/10 000 клеток) здоровых доноров и больных ревматоидным артритом в динамике заболевания ($M \pm m$).

Ферменты	Активность ферментов					
	Т-лимфоциты			В-лимфоциты		
	Доноры n=20	До лечения n=20	После лечения n=12	Доноры n=20	До лечения n=20	После лечения n=12
	1	2	3	4	5	6
Г6ФДГ	1,94±0,34	21,99±3,37 P1<0,001	2,64±0,78	2,43±0,46	15,21±1,27 P4<0,001	5,07±0,86 P4<0,01
ГЗФДГ	5,79±1,79	12,57±1,69 P1<0,001	7,78±1,29	8,74±1,37	12,80±1,47 P4<0,05	9,71±2,20
ЛДГ	2,85±0,73	6,53±0,56 P1<0,001	2,57±0,88	4,60±0,71	6,45±0,66 P4<0,1	4,70±1,35
НАДМДГ	17,76±1,19	20,18±2,72	18,84±1,43	14,91±1,66	10,58±1,48 P4<0,1	14,85±2,68
НАДФМДГ	1,72±0,30	32,73±5,04 P1<0,001	9,96±0,36 P1<0,001	2,34±0,39	37,54±4,64 P4<0,001	17,92±2,97 P4<0,001
НАДФИЦДГ	11,41±1,59	11,38±1,52	11,56±1,75	13,33±1,14	12,64±1,12	14,00±1,97
НАДФГДГ	1,27±0,33	27,86±5,08 P1<0,001	9,50±0,47 P1<0,001	3,32±0,65	37,74±6,50 P4<0,001	13,32±0,91 P4<0,001
ГР	0,98±0,14	2,79±0,59 P1<0,01	2,15±0,18 P1<0,001	1,71±0,23	5,98±0,85 P4<0,001	3,15±0,59 P4<0,01

Примечание: P1 и P4 – достоверность различий с соответствующей графой таблицы.

этапе ЦТК происходит перераспределение потока субстрата: снижается его объем в цикле и увеличивается отток по цепи малат-пируват и далее на липидный обмен, что подтверждает сочетание невысокого, особенно в В-лимфоцитах, показателя активности НАДМДГ и повышенного в обеих популяциях лимфоцитов НАДФМДГ.

Указанные особенности метаболизма свидетельствуют об интенсификации в клетках липидного обмена, в котором активно используются субстраты с ЦТК. Если учитывать, что субстратное обеспечение последнего в значительной степени определяется количеством кетоглутарата, то в конечном итоге усиление обмена липидов в клетках происходит за счет субстратов аминокислотного обмена. Это повышенное использование интермедиатов белкового обмена на энергетические нужды лимфоцитов и для липидного обмена, возникающее в лимфоцитах на фоне обострения РА, вероятно, нельзя считать рациональным. Удовлетворение повышенных в этот период энергетических потребностей клеток может повысить функциональные способности лимфоцитов для

реализации адаптивных реакций при состоянии напряжения, возникающем из-за обострения заболевания, однако ограничение синтеза белка в клетках в свою очередь ограничивает их функцию за счет неполноценности рецепторного аппарата и уменьшения синтеза цитокинов.

Снижение активности заболевания сопровождается уменьшением выраженности описанных выше перестроек внутриклеточного метаболизма, однако и при этом состоянии сохраняются его изменения, характеризующие интенсивное использование субстратов аминокислотного обмена для выработки АТФ на заключительных этапах ЦТК и дальнейшее направление субстратного потока на липидный обмен.

Полученные данные позволяют уточнить внутриклеточные механизмы, определяющие функциональное состояние лимфоцитов человека при РА, и определить вероятные способы метаболической коррекции функции этих клеток, один из которых может быть направлен на оптимизацию в них аминокислотного и липидного обменов.

INTRACELLULAR METABOLISM T- AND B-LYMPHOCYTES OF BLOOD IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

G.V. Buligin, M.V. Kishinevskij, T.U. Bolshakova, L.M. Shilj

(Institute for Medical Problems of the North, Siberian Division, Krasnoyarsk;
Krasnoyarsk State Medical Academy)

Intracellular enzymes of T- and B-lymphocytes were examined in patients with the RA in dynamics of their treatment. Increased activation of pathological process is established when activation of the pentose phosphate pathway, the glycolysis, the amino acid and lipid metabolism is registered. Enzymes of the Krebs Cycle in that time did not change their indices. After the three-week treatment with NAID the changes of metabolism smoothed over, but signs of lipid metabolism activation and increased use of amino acids in the Krebs Cycle stayed invariable. Results of the research let us consider the permission of application of the metabolic immune-correlation for recovery of the function of lymphocytes in case of the RA.

Литература

1. Булыгин Г.В., Камзалакова Н.И., Андрейчиков А.В. Метаболические основы регуляции иммунного ответа. – Новосибирск: СО РАМН, 1999. – 346 с.
2. Бышевский А.Ш., Терсенов О.А. Биохимия для врача. – Екатеринбург: ИПИ “Уральский рабочий”, 1994. – 384 с.
3. Гаррота Д., Нери Т. Иммунология: Методы исследований / Под ред. А. Лефковитс, Б. Пернис. – М.: Мир, 1983. – С.188-213.
4. Дмитриенко Н.П. Изучение метаболизма аденин-нуклеотидов в стимулированных конконавалином А тимоцитах крысы // Иммунология. – 1985. – №3. – С.74.
5. Ляшенко В.А., Дрожеников В.А., Молотковская И.М. Механизмы активации иммунокомпетентных клеток. – М.: Медицина, 1988. – 240 с.
6. Петрович Ю.А., Терехина Н.А., Гольдфельд Н.Г. Активность оксидоредуктаз лимфоцитов в периферической крови больных герпетическим кератитом // Вопр. мед. химии. – 1987. – Т.33, №4. – С.59-61.
7. Подосинников И.С., Чухловина М.Л. Метаболизм и функция лимфоцитов при первичных иммунодефицитных состояниях // Иммунология. – 1986. – №4. – С.30-33.
8. Порядин Г.В., Салмаси Ж.М., Казимирский А.Н. и др. Изучение влияния медиаторов тканевого повреждения на экспрессию поверхностных антигенов лимфоцитами человека *in vitro* // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1995. – Т.119, №2. – С.196-199.
9. Савченко А.А. Нарушение метаболического статуса лимфоцитов и иммуноэндокринного взаимодействия в патогенезе вторичных иммунодефицитов и гиперактивного состояния иммунной системы: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Томск, 1996. – 34 с.
10. Савченко А.А., Сунцова Л.П. Высококочувствительное определение активности дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови человека биолюминесцентным методом // Лаб. дело. – 1989. – №11. – С.23-25.
11. Робинсон М.В., Топоркова Л.Б., Труфакин В.А. Морфология и метаболизм лимфоцитов. – Новосибирск: Наука, 1986. – 128 с.
12. Boyum A. Separation of blood leucocytes, granulocytes and lymphocytes // Tissue Antigens. – 1974. – Vol.4. – P.250-260.
13. Keast D., Newsholme E.A. Effect of B-cell and T-cell mitogens on the maximum activities hexokinase, lactate dehydrogenase, citrate synthase and

© САВЧЕНКО А.А., МАРТЫНОВА Г.П., КОТОВА Я.А. –
УДК 619.9-002-053.3/7:612.017.1

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

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

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

Резюме. У детей 1-3 лет с острой кишечной инфекцией исследованы параметры клеточно-гуморального иммунитета и функциональная активность лейкоцитов крови. Обнаружено, что у больных с легкой степенью тяжести заболевания показатели клеточно-гуморального иммунитета находятся в диапазоне нормы, но при увеличении функциональной активности лейкоцитов крови. В то же время, у детей со среднетяжелой и тяжелой степенью тяжести острой кишечной инфекции выявляется выраженный Т-клеточный иммунодефицит и снижение функциональной активности лейкоцитов крови, что, по-видимому, и вызывает понижение скорости развития оптимального противои инфекционного иммунитета. Следовательно, именно для детей со 2 и 3 степенью тяжести инфекционного процесса необходима разработка методов иммунореабилитации.

В инфекционной патологии детского возраста острые кишечные инфекции занимают ведущее место [4,7,12]. Особенно часто острыми кишечными инфекциями болеют дети раннего возраста, у которых заболевания нередко протекают тяжело и могут закончиться летально [6]. Динамичное наблюдение за детьми больными острыми кишечными инфекциями в течение 10 последних лет указывает на значительное утяжеление их клинической картины, увеличение удельного веса тяжелых форм, негладкого течения болезни. Вероятно, причинами выявленных особенностей являются не только изменение этиологической структуры заболеваний, ухудшение преморбидного фона детей и социального уровня семей, но и изменение иммунологической реактивности организма заболевшего ребенка [2].

Реактивность иммунной системы в значительной степени определяет тяжесть любого инфекционного процесса. При этом, различные звенья иммунной системы тесно взаимосвязаны между собой [1,3]. В связи с чем, недостаточность одного из звеньев иммунитета приведет к срыву всего механизма иммунореактивности. С этой точки зрения, при исследовании механизмов иммунной защиты при острых кишечных инфекциях должны изучаться не только показатели клеточного и гуморального звена иммунитета, но и параметры гранулоцитарно-макрофагальной системы. Так как доказано, что клетки гранулоцитарно-макрофагальной системы в случае функциональной активации не только генерируют цитотоксические

продукты, но и синтезируют ряд биологически активных веществ, влияющих других эффекторов системы иммунореактивности [8,9]. Целью данного исследования явилось изучение состояния иммунной системы и функциональной активности лейкоцитов крови при острых кишечных инфекциях у детей в возрасте 1-3 лет.

Материалы и методы

Обследовано 127 детей с острой кишечной инфекцией в возрасте от 1-3 лет. Этиологический диагноз острой кишечной инфекции был установлен у всех больных, в том числе шигеллез Зонне и Флекснера – у 45,1% больных, сальмонеллез – у 16,7%, кишечная инфекция, обусловленная условнопатогенной флорой, – у 28,4%, у 11,1% наблюдаемых детей выявлена сочетанная этиология инфекции. По тяжести заболевания всех больных разделили на 3 группы: с легкой степенью тяжести (1 степени) – 6 детей (16%), со среднетяжелой степенью (2 степени) – 65 детей (45,1%) и с тяжелой степенью (3 степени) – 56 детей (38,9%). Всем детям при поступлении в стационар (1-3 день болезни) и в динамике заболевания проводили комплексное клиничко-лабораторное обследование, у части больных проводилось исследование микробиоценоза кишечника. В качестве контроля обследовано 34 здоровых ребенка того же возрастного диапазона.

Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител CD3, CD4, CD8, CD16 и

CD72. Для дополнительной характеристики Т-клеточного звена иммунной системы вычисляли иммунорегуляторный ($CD4^+/CD8^+$) и лейко-Т-клеточный индексы (Лейкоциты/ $CD3^+$). Концентрацию иммуноглобулинов класса А, М, G определяли методом иммунодиффузии по Манчини. Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови оценивали турбидиметрическим методом.

Функциональная активность лейкоцитов крови определялась с помощью хемилюминесцентного анализа [11]. Реакционная смесь для хемилюминесцентной реакции состояла из 40 мкл донорской сыворотки АВ(IV), 100 мкл люминола в концентрации $10^{-5}M$, 50 мкл индуктора, 685 мкл раствора Хенкса без красителя и 125 мкл лейкоцитарной взвеси (2 млн/мл). Оценка спонтанной и индуцированной хемилюминесценции производилась в течение 90 минут на 36-канальном хемилюминесцентным анализаторе "CL3604" (СКТБ "Наука", г.Красноярск). Регистрация результатов и управление хемилюминесцентным анализатором осуществляли через микроЭВМ IBM/PC/AT. Определяли следующие характеристики: время выхода на максимум (T_{max}), интенсивность (I_{max}), угол наклона и падения кривой ($tg\alpha$), площадь кривой (S). В качестве индукторов дыхательного "взрыва" использовали опсонизированный зимозан 20 мг/мл ("Sigma", USA). Усиление хемилюминесценции, индуцированной зимозаном, оценивали с помощью индекса активации ($S_{сим}/S_{спонт.}$).

Для всех полученных данных определяли среднее арифметическое значение (X) и ошибку средней арифметической (m). Проверку гипотезы о статистической достоверности выборок прово-

дили критерием Манна-Уитни с помощью пакета прикладных программ SPSS 8,0.

Результаты и обсуждение

Среднестатистические параметры клеточного и гуморального иммунитета здоровых детей и больных острыми кишечными инфекциями представлены в таблице 1. Обнаружено, что у детей с острой кишечной инфекцией независимо от тяжести заболевания статистически достоверно снижена концентрация лейкоцитов и общих лимфоцитов в периферической крови, а также абсолютное и относительное содержание $CD3^+$ - и $CD8^+$ -лимфоцитов. Так как у больных острой кишечной инфекцией обнаружено достоверное повышение лейко-Т-клеточного индекса, можно констатировать, что снижение концентрации лейкоцитов в крови преимущественно определяется понижением содержания Т-лимфоцитов. Кроме того, в крови больных детей установлено понижение абсолютной концентрации $CD4^+$ -клеток, но при увеличении относительного содержания $CD16^+$ -лимфоцитов. При исследовании показателей гуморального иммунитета обнаружено, что при повышении относительного содержания $CD72^+$ -лимфоцитов снижены концентрации Ig M, Ig G и ЦИК в сыворотке.

При исследовании с помощью хемилюминесцентного метода функциональной активности лейкоцитов крови у детей с острой кишечной инфекцией установлено снижение времени выхода на максимум, максимального значения и площади кривой спонтанной хемилюминесценции (табл.2). Выявлено наличие тенденции к снижению угла падения хемилюминесцентной кривой. Изменений в величинах зимозан-индуцированной хемилюми-

Таблица 1.

Показатели клеточного и гуморального иммунитета у детей в возрасте 1-3 лет здоровых и с острой кишечной инфекцией ($X \pm m$)

Показатели	Здоровые n=34	Инфекция n=129	P
Лейкоциты, ($10^9/л$)	7,66±0,50	6,03±0,21	<0,01
Лимфоциты, (%)	49,5±2,0	46,6±1,4	
Лимфоциты, ($10^9/л$)	3,64±0,26	2,71±0,11	<0,01
$CD3^+$, (%)	62,0±1,5	49,6±0,9	<0,001
$CD3^+$, ($10^9/л$)	2,41±0,22	1,31±0,06	<0,001
$CD4^+$, (%)	28,0±1,4	26,7±0,8	
$CD4^+$, ($10^9/л$)	1,01±0,08	0,72±0,04	<0,001
$CD8^+$, (%)	23,3±1,0	19,8±0,6	<0,05
$CD8^+$, ($10^9/л$)	0,87±0,08	0,51±0,03	<0,001
$CD16^+$, (%)	13,3±0,8	17,5±0,7	<0,05
$CD16^+$, ($10^9/л$)	0,48±0,04	0,44±0,03	
$CD4^+/CD8^+$	1,22±0,09	1,40±0,06	
Лейкоциты/ $CD3^+$	3,51±0,19	4,76±0,17	<0,01
$CD72^+$, (%)	14,7±1,6	18,1±0,74	<0,05
$CD72^+$, ($10^9/л$)	0,54±0,09	0,43±0,03	
Ig A, (г/л)	0,53±0,05	0,53±0,03	
Ig M, (г/л)	1,55±0,09	1,30±0,05	<0,05
Ig G, (г/л)	7,89±0,36	7,06±0,24	<0,01
ЦИК, (о.е.)	31,31±2,74	22,87±0,65	<0,001

Таблица 2.

Показатели спонтанной и индуцированной хемилюминесценции лейкоцитов крови у детей 1-3 лет с острой кишечной инфекцией ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые n=34	Инфекция n=96	P
Спонтанная хемилюминесценция			
Tmax, (сек.)	2282,2±181,4	1898,2±94,2	<0,1
I _{max} , (о.е.×10 ³)	3,98±0,57	2,67±0,23	<0,05
Угол наклона, (tg α)	2,14±0,39	1,43±0,14	
Угол падения, (tg α)	0,48±0,08	0,33±0,03	<0,1
S, (о.е. ×10 ⁵)	2,32±0,28	1,23±0,10	<0,01
Хемилюминесценция, индуцированная зимозаном			
Tmax, (сек.)	2425,0±82,4	2335,4±53,1	
I _{max} , (о.е. ×10 ³)	12,90±1,28	12,26±0,85	
Угол наклона, (tg α)	5,04±0,53	5,22±0,38	
Угол падения, (tg α)	1,95±0,22	1,86±0,15	
S, (о.е. ×10 ⁵)	5,59±0,54	5,58±0,38	
S _{зим./Сспон.}	5,58±0,91	4,65±0,27	

несценции лейкоцитов крови у больных острой кишечной инфекцией относительно здоровых детей не обнаружено.

Анализ исследуемых параметров клеточно-гуморального иммунитета и функциональной активности лейкоцитов крови позволяет констатировать наличие у детей с острой кишечной инфекцией вторичного иммунодефицитного состояния, прежде всего, по клеточному типу. Можно предположить, что именно снижение регуляторного влияния Т-лимфоцитов на гуморальный иммунитет и приводит к понижению концентрации Ig M и Ig G в сыворотке крови. При этом, повышение процентного содержания В-лимфоцитов можно расценивать как компенсаторную реакцию, направленную на повышение реактивности гуморального звена иммунной системы у детей с острой кишечной инфекцией. По-видимому, увеличение относительной концентрации НК-клеток является результатом реакции иммунной системы на кишечную инфекцию. Снижение параметров спонтанной хемилюминесценции лейкоцитов крови у детей с острой кишечной инфекцией при сохранении в диапазоне нормы величин зимозан-индуцированной позволяет констатировать, что сниженная в состоянии относительного покоя функциональная активность лейкоцитов крови тем не менее при дополнительной стимуляции может повыситься до необходимого уровня.

При исследовании показателей клеточного иммунитета у детей в зависимости от степени тяжести острой кишечной инфекцией обнаружено, что наиболее выраженные различия по сравнению с контролем наблюдаются у детей со 2 и 3 степенью тяжести заболевания, тогда как у детей с 1 степенью тяжести статистически достоверных различий не обнаружено (табл.3). Так, в связи с достоверным снижением концентрации лейкоцитов крови у детей 2 и 3 степени тяжести выявляется статистически достоверное понижение абсолютных концентраций лимфоцитов, CD3⁺, CD4⁺

и CD8⁺-клеток (во всех случаях более выраженное при 3 степени тяжести). Кроме того, установлено выраженное понижение относительной концентрации CD3⁺-лимфоцитов у детей со 2 и 3 степенью тяжести острой кишечной инфекции. Обнаружено снижение процентного содержания CD4⁺-клеток у больных со 2 и 3 степенью тяжести относительно детей с 1 степенью тяжести заболевания. Только у детей со 2 степенью тяжести острого инфекционного процесса снижена относительная концентрация CD8⁺-лимфоцитов. В то же время в группах больных со 2 и 3 степенью тяжести повышена относительная концентрация CD16⁺-клеток и лейко-Т-клеточное соотношение. Однако у больных 3 степенью тяжести лейко-Т-клеточное соотношение достоверно ниже, чем у детей со 2 степенью тяжести острой кишечной инфекции.

Исследуемые параметры гуморального иммунитета у детей с острой кишечной инфекцией в зависимости от степени тяжести заболевания представлены в таблице 4. Установлена тенденция повышения относительной концентрации CD72⁺-лимфоцитов у детей со 2 и 3 степенью тяжести острой кишечной инфекции. Также обнаружено, что снижение концентрации Ig M, Ig G и ЦИК в сыворотке крови у больных определяется достоверным понижением только у детей со 2 и 3 степенью тяжести заболевания.

Анализ результатов исследования показателей клеточно-гуморального иммунитета у детей в зависимости от степени тяжести острой кишечной инфекции позволяет констатировать, что выраженных различий с величиной параметров контрольной группы у детей с 1 степенью тяжести заболевания нет. В то же время у детей со 2 и 3 степенью тяжести острой кишечной инфекции выявляется снижение концентрации лейкоцитов в периферической крови, на фоне которого установлено понижение содержания Т-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-супрессоров. Однако обнаруженное статистически достоверное повышение вели-

Таблица 3.

Показатели клеточного иммунитета у детей в возрасте 1- 3 лет
с острой кишечной инфекцией разной степени тяжести ($X \pm m$)

Показатели	Здоровые n=34	Острая кишечная инфекция		
		1 ст.тяжести n=6	2 ст.тяжести n=65	3 ст.тяжести n=56
		1	2	3
Лейкоциты, (10^9 /л)	7,66±0,50	7,74±1,39	6,21±0,31 $P_1 < 0,05$	5,26±0,21 $P_1 < 0,001$ $0,1 > P_2 > 0,05$ $P_3 < 0,05$
Лимфоциты, (%)	49,5±2,0	45,2±6,1	47,4±2,2	46,4±2,1
Лимфоциты, (10^9 /л)	3,64±0,26	3,67±0,83	2,80±0,16 $P_1 < 0,05$	2,55±0,16 $P_1 < 0,001$
CD3 ⁺ , (%)	62,0±1,5	56,8±3,8	48,3±1,5 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,05$	50,3±1,3 $P_1 < 0,001$
CD3 ⁺ , (10^9 /л)	2,41±0,22	2,05±0,54	1,37±0,10 $P_1 < 0,001$	1,16±0,06 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,05$
CD4 ⁺ , (%)	28,0±1,4	35,0±5,3	26,2±1,2 $P_2 < 0,05$	26,3±1,3 $0,1 > P_2 > 0,05$
CD4 ⁺ , (10^9 /л)	1,01±0,08	1,29±0,43	0,77±0,06 $P_1 < 0,05$	0,61±0,04 $P_1 < 0,001$ $P_{2,3} < 0,05$
CD8 ⁺ , (%)	23,3±1,0	19,2±2,4	19,0±0,9 $P_1 < 0,01$	21,1±0,9
CD8 ⁺ , (10^9 /л)	0,87±0,08	0,70±0,17	0,56±0,05 $P_1 < 0,001$	0,52±0,03 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,05$
CD16 ⁺ , (%)	13,3±0,8	17,8±3,6	16,8±1,1 $P_1 < 0,05$	18,3±1,1 $P_1 < 0,01$
CD16 ⁺ , (10^9 /л)	0,48±0,04	0,59±0,15	0,43±0,04	0,43±0,04
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,22±0,09	1,48±0,45	1,43±0,09	1,35±0,09
Лейкоциты/CD3 ⁺	3,51±0,19	4,19±0,69	5,31±0,32 $P_1 < 0,01$	4,53±0,22 $P_1 < 0,01$ $P_3 < 0,05$

Примечание: P_1 – статистически достоверные различия с параметрами здоровых детей; P_2 – статистически достоверные различия с параметрами детей с острой кишечной инфекцией 1 степени тяжести; P_3 – статистически достоверные различия с параметрами детей с острой кишечной инфекцией 2 степени тяжести.

чины лейко-Т-клеточного индекса у больных данных групп определяет превалирование снижения концентрации Т-лимфоцитов в крови по сравнению с понижением содержания лейкоцитов, что, в целом, позволяет констатировать у детей со 2 и 3 степенью тяжести острой кишечной инфекции наличие вторичного иммунодефицита по клеточному типу. По-видимому, за счет снижения регуляторного влияния клеточного звена иммунной системы у больных со 2 и 3 степенью тяжести ин-

фекции обнаружено снижение концентрации Ig M и Ig G в сыворотке крови и, как следствие, понижение содержания ЦИК. Обнаруженное ранее повышение относительной концентрации В-лимфоцитов крови у больных определяется целиком увеличением только у детей со 2 и 3 степенью тяжести острой кишечной инфекции, что, вероятно, также как и повышение процентного содержания В-лимфоцитов, является компенсаторной реакцией активирующей систему иммунитета.

Таблица 4.

Показатели гуморального иммунитета у детей в возрасте 1- 3 лет
с острой кишечной инфекцией разной степени тяжести ($X \pm m$)

Показатели	Здоровые n=34	Острая кишечная инфекция		
		1 ст.тяжести n=6	2 ст.тяжести n=65	3 ст.тяжести n=56
		1	2	3
CD72 ⁺ , (%)	14,7±1,6	17,8±2,6	18,0±1,0 $0,1 > P_1 > 0,05$	19,7±1,4 $0,1 > P_1 > 0,05$
CD72 ⁺ , (10^9 /л)	0,54±0,09	0,64±0,16	0,41±0,03	0,44±0,04
Ig A, (г/л)	0,53±0,05	0,70±0,21	0,56±0,04	0,49±0,03
Ig M, (г/л)	1,55±0,09	1,91±0,45	1,35±0,07 $0,1 > P_1 > 0,05$	1,21±0,07 $P_1 < 0,01$
Ig G, (г/л)	7,89±0,36	9,98±2,44	6,99±0,28 $P_1 < 0,01$	7,01±0,42 $P_1 < 0,05$
ЦИК, (о.е.)	31,31±2,74	37,20±16,48	22,39±0,99 $P_1 < 0,05$	23,40±0,96 $P_1 < 0,05$

Примечание: то же, что и для табл.3.

При исследовании функциональной активности клеток гранулоцитарно-макрофагальной системы у детей с острой кишечной инфекцией в зависимости от степени тяжести выявлено, что больных с 1 степенью тяжести значительно увеличена интенсивность спонтанного хемилуминесцентного ответа, а также углы наклона и падения хемилуминесцентных кривых, но при снижении времени выхода на максимум (табл.5). При этом у детей данной группы, также, обнаружено увеличение интенсивности зимозан-индуцированной хемилуминесценции лейкоцитов крови при повышении углов наклона и падения хемилуминесцентных кривых. Наличие тенденции к снижению индекса активации определяется относительной недостаточностью функционального ответа лейкоцитов на воздействие опсонизированного зимозана. У детей со 2 и 3 степенью острой кишечной инфекции обнаружено снижение спонтанного хемилуминесцентного ответа лейкоцитов относительно показателей здоровых детей и с 1 степенью тяжести заболевания, что определяется понижением интенсивности и площади хемилуминесцентных кривых. Кроме того, относительно среднестатистических показателей детей с 1 степенью тяжести острой кишечной инфекции

выявляется понижение углов наклона и падения спонтанной хемилуминесценции лейкоцитов крови у детей со 2 и 3 степенью тяжести инфекционного заболевания. Интенсивность зимозан-индуцированного хемилуминесцентного ответа у больных со 2 и 3 степенью тяжести соответствует уровню здоровых детей. Однако при этом установлены выраженные различия со среднестатистическими величинами зимозан-индуцированного хемилуминесцентного ответа лейкоцитов крови у детей с 1 степенью тяжести заболевания, что проявляется в относительном снижении интенсивности, площади и углов наклона и падения хемилуминесцентных кривых.

В целом, применение хемилуминесцентного анализа для исследования функциональной активности лейкоцитов крови у больных в зависимости от степени тяжести острой кишечной инфекции показало, что у детей с 2 степенью тяжести заболевания выявляется активация функции клеток гранулоцитарно-макрофагальной системы, проявляющаяся в повышении параметров спонтанной и зимозан-индуцированной хемилуминесценции. Причем, снижение индекса активации у детей данной группы характеризует превалирование увеличения показателей спонтанной хемилуми-

Таблица 5.

Показатели спонтанной и индуцированной хемилуминесценции лейкоцитов крови у детей 1-3 лет с острой кишечной инфекцией разной степени тяжести ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые n=34	Острая кишечная инфекция		
		1 ст.тяжести n=6	2 ст.тяжести n=49	3 ст.тяжести n=39
	1	2	3	4
Спонтанная хемилуминесценция				
Tmax, (сек.)	2282,2±181,4	1433,2±168,9 0,1>P ₁ >0,05	1771,0±115,8 P ₁ <0,05	2148,4±189,0
Imax, (о.е.×10 ³)	3,98±0,57	9,73±4,17 0,1>P ₁ >0,05	2,24±0,25 P ₁ <0,05 P ₂ <0,001	2,82±0,37 0,1>P ₁ >0,05 P ₂ <0,001
Угол наклона, (tg α)	2,14±0,39	6,45±3,39 P ₁ <0,05	1,43±0,18 P ₂ <0,01	1,32±0,21 P ₂ <0,01
Угол падения, (tg α)	0,48±0,08	1,62±0,85 0,1>P ₁ >0,05	0,29±0,04 P ₁ <0,05 P ₂ <0,001	0,35±0,05 P ₂ <0,01
S, (о.е. ×10 ⁵)	2,32±0,28	4,54±2,23	1,05±0,13 P ₁ <0,01 P ₂ <0,001	1,41±0,17 0,1>P ₁ >0,05 P ₂ <0,05
Хемилуминесценция, индуцированная зимозаном				
Tmax, (сек.)	2425,0±82,4	2096,8±173,3	2202,6±77,7 0,1>P ₁ >0,05	2504,6±77,6 0,1>P ₂ >0,05 P ₃ <0,05
Imax, (о.е. ×10 ³)	12,90±1,28	23,48±6,09 P ₁ <0,05	15,06±1,72 0,1>P ₂ >0,05	11,19±1,18 P ₂ <0,01
Угол наклона, (tg α)	5,04±0,53	10,84±1,95 P ₁ <0,05	5,85±0,66 P ₂ <0,05	4,68±0,53 P ₂ <0,01
Угол падения, (tg α)	1,95±0,22	3,44±0,99 0,1>P ₁ >0,05	2,03±0,24 0,1>P ₂ >0,05	1,55±0,18 P ₂ <0,05
S, (о.е. ×10 ⁵)	5,59±0,54	11,49±4,00	5,29±0,55 P ₂ <0,05	5,77±0,61 0,1>P ₂ >0,05
Sзим./Сспон.	5,58±0,91	3,23±0,74 0,1>P ₁ >0,05	4,62±0,41	4,67±0,39

Примечание: то же, что и для табл.3.

несценции лейкоцитов крови над параметрами зимозан-индуцированной хемилюминесценции, что определяется наличием инфекционного процесса. У детей со 2 и 3 степенью тяжести инфекции обнаружено снижение показателей спонтанной хемилюминесценции лейкоцитов крови и отсутствие статистически достоверных различий с показателями нормы зимозан-индуцированной хемилюминесценции. Такой результат хемилюминесцентного анализ характеризует более низкую исходную реактивность лейкоцитов крови, что, возможно, определяется метаболическим истощением на фоне тяжелого инфекционного процесса.

Таким образом, анализ показателей иммунного статуса и функциональной активности клеток гранулоцитарно-макрофагальной системы у детей в зависимости от степени тяжести острой кишечной инфекции позволил обнаружить, что у больных с 1 степенью тяжести заболевания показатели

клеточно-гуморального иммунитета находятся в диапазоне нормы, но при увеличении функциональной активности лейкоцитов крови. У детей со 2 и 3 степенью тяжести острой кишечной инфекции выявляется выраженный иммунодефицит и снижение функциональной активности лейкоцитов крови, что, по-видимому, и вызывает понижение скорости развития оптимального противoinфекционного иммунитета. Следовательно, именно для детей со 2 и 3 степенью тяжести инфекционного процесса необходима разработка методов иммунореабилитации. В качестве одного из перспективных направлений иммунотерапии, получившее значительное развитие в последние годы [5,10], является метод метаболической реабилитации детей с нарушениями иммунореактивности, который мы в настоящее время апробируем в качестве иммуностимулирующей терапии детей с острой кишечной инфекцией.

FEATURES OF IMMUNE SYSTEM STATE AND FUNCTIONAL ACTIVITY OF BLOOD LEUKOCYTES IN CHILDREN WITH ACUTE INTESTINAL INFECTION

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

(Krasnoyarsk State Medical Academy,

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

The parameters of immune system and functional activity of blood leukocytes were investigated in children of 1-3 years with acute intestinal infection. It is revealed, that the parameters of immune system in patients with mild degree of disease gravity correspond to norm, but at augmentation of blood leukocyte functional activity. At the same time children with average and severe degree of disease gravity had expressed T-cellular immunodeficiency and lowering of functional activity of blood leukocytes that apparently determine the lowering speed of optimum anti-infectious immunity development. Therefore, children with 2 and 3 degree of gravity are in need of elaboration of immunorehabilitation methods.

Литература

1. Васильева Г.И., Иванова И.А., Тюкавкина С.Ю. Кооперативное взаимодействие моно- и полинуклеарных фагоцитов, опосредованное моно- и нейтрофилами // Иммунология. – 2000. – №5. – С.11-17.
2. Воротынцева Н.В. Терапия острых кишечных инфекций у детей // Педиатрия. – 1995. – №4. – С.76-78.
3. Гавришева Н.А., Антонова Т.В. Инфекционный процесс: клинические и патофизиологические аспекты. – СПб.: Специальная литература, 1999.
4. Горелов А.В., Милотина Л.П., Воротынцева Н.В. Изучение острых кишечных инфекций у детей // Эпидемиол. и инфек. болезни. – 1999. – №2. – С.41-46.
5. Куртасова Л.М., Савченко А.А., Манчук В.Т. Метаболические аспекты иммунных нарушений у детей с заболеваниями органов дыхания. – Новосибирск: СО РАМН, 2001. – 108 с.
6. Нисевич Н.И. Современные проблемы инфекционных заболеваний // Педиатрия. – 1995. – №4. – С.67-69.
7. Учайкин В.Ф., Соколова В.Ф., Новокшенов А.А., Корнюшин М.А. Современные подходы к лечению острых кишечных инфекций у детей // Педиатрия. – 1996. – №3. – С.49-54.
8. Jackson J.K., Springate C.M.K., Hunter W.L., Burt H.M. Neutrophil activation by plasma opsonized polymeric microspheres: inhibitory effect of pluronic F127 // Biomaterials. – 2000. – Vol.21, N.14. – P.1483-1491.
9. Kragstberg P., Fogelqvist M., Fredlund H. The effects of live *Neisseria meningitidis* and tumour necrosis factor-alpha on neutrophil oxidative burst and beta2-integrin expression // APMIS. – 2000. – Vol.108, N.4. – P.276-282.
10. Kurtasova L.M., Kansky V.S., Savchenko A.A. et al. Metabolic mechanisms of immunorehabilitation in children with atopic bronchial asthma // Int. Journal on Rehabilitation. – 1997. – N.7. – P.138.
11. Magrisso M.Y., Alexandrova M.L., Markova V.I. et al. Functional states of polymorphonuclear leukocytes determined by chemiluminescent kinetic analysis // Luminescence. – 2000. – Vol.15, N.3. – P.143-151.
12. Marteau P.R., Vrese M., Cellier C.J., Schrezenmeir J. Protection from gastrointestinal diseases with the use of probiotics // Am. J. Clin. Nutr. – 2001. – Vol.73, N.2, Part2. – P.430S-436S.

КОРРЕКЦИЯ ДАЛАРГИНОМ И α -ТОКОФЕРОЛОМ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫХ НАРУШЕНИЙ СТРУКТУРЫ ЛЕГКИХ

Л.А. Украинская, Л.С. Васильева.

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

Резюме. Установлено резкое снижение количества сурфактанта в альвеолах и соединительнотканых волокон стромы легких при стрессе. Выявлена связь между уменьшением количества сурфактанта при стрессе и увеличением продуктов ПОЛ в ткани легких. Показано, что введение даларгина и α -токоферола увеличивает сохранность сурфактанта и соединительнотканых волокон стромы при стрессе, уменьшая концентрацию продуктов ПОЛ.

Вопросы патологии респираторной системы привлекают большое внимание и являются предметом всестороннего изучения в связи с высоким уровнем заболеваемости бронхолегочного аппарата. В единичных работах [11] описаны патологические нарушения в легких при стрессе, проявляющиеся в виде очаговых кровоизлияний, воспалительной инфильтрации, локальных отеков, которые развиваются как в первые минуты стрессорного воздействия, так и в течение нескольких суток после стресса. Становится очевидным, что стрессорные повреждения существенно нарушают функцию внешнего дыхания и провоцируют возникновение или обострение легочных заболеваний. Установлено, что при стрессе параллельно с активацией стресс-реализующих систем активируются и стресс-лимитирующие системы организма, ограничивающие повреждающее действие стресса [8]. Медиаторы стресс-лимитирующих систем могут действовать либо на центральном уровне, что приводит к уменьшению выброса в кровь катехоламинов и глюкокортикоидов, либо на периферическом уровне, непосредственно защищая клетки от стрессорных повреждений. Работ по изучению предупреждения стрессорной альтерации легких крайне мало. В связи с этим мы поставили целью изучить изменение прочности соединительнотканной стромы и сурфактантной системы легких при стрессе и его ограничения медиаторами стресс-лимитирующих систем – даларгином и α -токоферолом.

Материалы и методы

Опыты проведены на белых беспородных крысах-самцах массой 150-170 г. Животные были разделены на четыре группы: 1-ая контрольная (интактные крысы), 2,3,4 – подопытных групп. Всех животных подопытных групп подвергали острому стрессу, который вызывали однократной 6-ти часовой иммобилизацией. 2-ую группу составили стрессированные животные. Животным 3-ей группы внутримышечно в дозе 0,1 мг/кг вводили даларгин – синтетический аналог природно-

го опиоидного пептида лейэнкефалина, антистрессорный эффект которого известен в настоящее время [4]. Животным 4-ей группы внутрибрюшинно в дозе 100 мг/кг вводили α -токоферола ацетат, который оказывает у крыс при иммобилизационном стрессе наиболее выраженный антиоксидантный и стресс-лимитирующий эффект [2]. Даларгин и α -токоферол вводили дважды: за сутки до стресса и непосредственно перед иммобилизацией, что оказывает выраженный стресс-лимитирующий эффект [2]. Материал для исследования брали через 39 часов после стрессорного воздействия – в период перехода стадии тревоги стресс-реакции в стадию резистентности; т.к. к концу стадии тревоги развивается максимальная вторичная альтерация тканей и органов [7,10]. Из левого легкого иссекали кусочки ткани в области верхушки, середины и корня легкого. В правом легком целиком брали 4 доли: верхушечную, сердечную, диафрагмальную и добавочную. Соответствующие участки легких исследовали у интактных животных. Для выявления коллагеновых волокон использовали метод Ван-Гизона [12], ретикулярные волокна импрегнировали азотнокислым серебром [15], эластические волокна окрашивали орсеином [12]. Количество сурфактанта определяли по методу Pattle [5], основанного на измерении в капле физиологического раствора диаметра пузырьков воздуха из легочной ткани, которые ограничены мономолекулярным слоем фосфолипидов сурфактанта. Вычисляли коэффициент стабильности пузырьков по формуле: $K_{ст} = (D_2)^2 / (D_1)^2$, где D_1 – сумма диаметров пузырьков воздуха первого замера, D_2 – сумма диаметров второго измерения (через 20 минут после первого). Активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) в гомогенате легких оценивали по содержанию гидроперекисей липидов (ГПЛ) [3] и малонового диальдегида (МДА) [13]. С помощью окулярной сетки количественно оценивали объемную долю волокон и сосудов (V), количество сосудов (N). Вычисляли средний диаметр сосудов

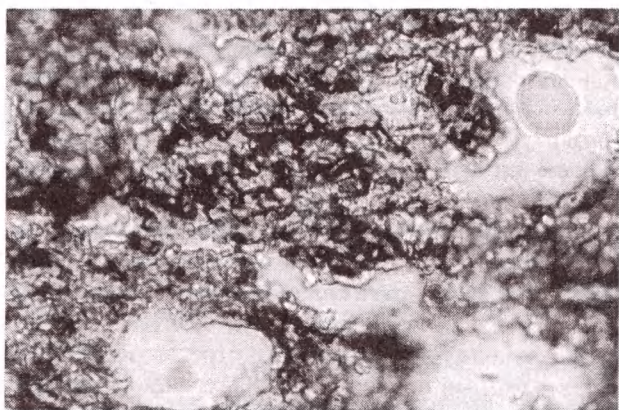
(D) по формуле: $D = 2 \times \sqrt{\frac{V}{\pi N}}$. Прочность укрепления межальвеолярных перегородок оценивали по сумме объемных долей всех соединительнотканых волокон. Полученные цифровые данные обработаны статистически стандартными параметрическими методами с использованием парного критерия Стьюдента и корреляционного анализа [6]. Данные считались статистически значимыми при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

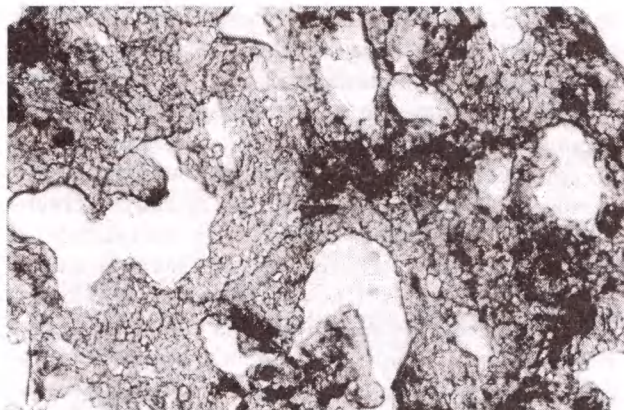
Выполнение легкими дыхательной функции зависит, в большей мере, от прочности укрепления межальвеолярных перегородок и количества сурфактанта в альвеолах. У интактных крыс эти показатели имеют ряд топографических особенностей. Самое высокое содержание сурфактанта у крыс контрольной группы обнаружено в верхушке левого легкого, в диафрагмальной и добавочной долях правого легкого ($K_{cm} 1,03 \pm 0,37$; $0,97 \pm 0,017$; $0,9 \pm 0,054$ соответственно); более низкое в верхушечной и сердечной долях правого легкого ($0,89 \pm 0,03$ и $0,89 \pm 0,041$ соответственно; $P < 0,05$); самое низкое – в области корня левого легкого ($0,86 \pm 0,05$; $P < 0,05$). Наиболее высокое содержание соединительнотканых волокон в межальвеолярных перегородках выявлено в верхушке левого легкого, добавочной и диафрагмальной долях правого легкого (V соответственно $76,6 \pm 1,04\%$; $76,2 \pm 1,02\%$; $75,8 \pm 1,57\%$); низкое – в области корня и середины левого легкого и в верхушечной доле правого легкого ($73,3 \pm 0,62\%$; $70,3 \pm 1,14\%$; $72,91 \pm 1,17\%$; $P < 0,05$). По представленным данным прослеживается тенденция прямой коррелятивной взаимосвязи между прочностью укрепления стромы и количеством сурфактанта в альвеолах ($r = +0,23$): в наиболее укрепленных соединительноткаными волокнами долях и участках легких альвеолы содержат большее количество сурфактанта, в наименее прочно укрепленных зонах легких выявлено наименьшее количество сурфактанта в альвеолах.

К концу стадии тревоги стресс-реакции во всех долях и зонах легких резко снижается количество сурфактанта в альвеолах (в среднем, в 2,5 раза; $P < 0,01$). По данным литературы, стресс приводит к резкой активации реакций ПОЛ, депрессии антиоксидантных систем [9,14], что может быть ведущим механизмом в структурных изменениях тканей легкого. Анализ изменения концентрации продуктов ПОЛ в легких показал, что при стрессе процессы ПОЛ в ткани легких активируются. При этом концентрация ГПЛ проявляет тенденцию к повышению (с $7,14 \pm 1,19$ мкМ/мл у интактных крыс до $13,5 \pm 4,77$ мкМ/мл при стрессе), а концентрация МДА в легких достоверно повышается (с $4,37 \pm 0,59$ мкМ/мл до $6,52 \pm 0,12$ мкМ/мл; $P < 0,05$). На основании полученных данных установлена высокая степень обратной корреляции ($r = -0,65$) между количеством сурфактанта и концентрацией продуктов ПОЛ. Учитывая, что основной компонент сурфактанта – мономолекулярный слой фосфолипидов, можно сделать вывод, что одним из механизмов нарушения сурфактантной системы легких при стрессе является стресс-индуцированная активация процессов ПОЛ.

Введение стрессированным животным далааргина эффективно предупреждает гиперактивацию ПОЛ в легких и предохраняет сурфактант от разрушения. При этом уровень ГПЛ в легких в 1,7 раза, МДА в 1,6 раза ниже ($P < 0,05$), чем у животных, не получавших далааргин, а количество сурфактанта во всех участках легких больше в 1,3-1,5 раза ($P < 0,05$). Введение α -токоферола стрессированным животным еще более эффективно предупреждает накопление продуктов ПОЛ в легких. При этом количество ГПЛ в легких не отличается от уровня интактных животных, а количество МДА даже ниже ($P < 0,05$). Количество сурфактанта больше, чем у животных, не получавших α -токоферол в 1,5-2 раза ($P < 0,05$). Предупреждая стрессорную активацию ПОЛ, далааргин и α -токоферол способствуют сохранению сурфактанта в альвеолах.



А



Б

Рис.1. Ретикулярные волокна в межальвеолярных перегородках сердечной доли правого легкого интактной крысы (А) и крысы, подвергнутой иммобилизационному стрессу (Б). На фото (Б) слева виден обширный участок разрушения волокон. Импрегнация азотно-кислым серебром, метод Бильшовского в модификации Юриной; ок.10, об.20.

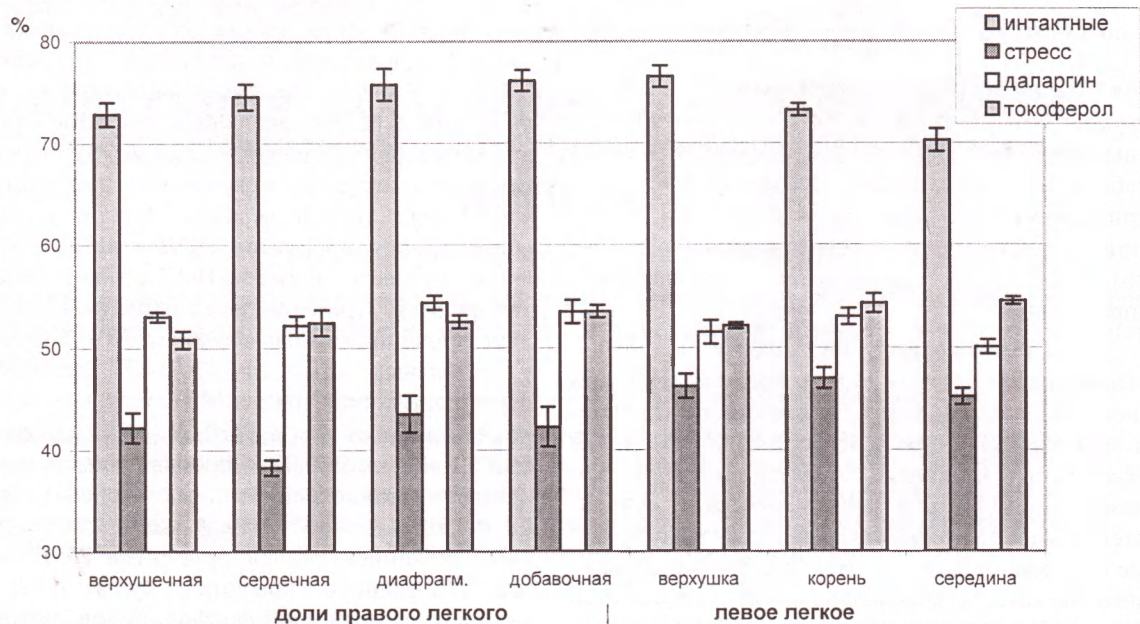


Рис.2 Объемная доля соединительнотканых волокон межальвеолярных перегородок при стрессе и его ограничении далаггином и α -токоферолом.

Прочность укрепления межальвеолярных перегородок также резко снижается к концу стадии тревоги стресс-реакции. Объемная доля всех соединительнотканых волокон уменьшается, в среднем, в 1,7 раза ($P < 0,05$); (рис.1). При этом в правом легком прочность стромы снизилась значительно сильнее, чем в левом легком (рис.2)

Логично предположить, что эти изменения могут быть вызваны развитием отека и ферментативным разрушением волокон, поэтому была проведена оценка состояния микроциркуляторного русла, которое у интактных животных в разных участках легких развито не одинаково. Выявлена обратная корреляция между укреплением стромы и средним диаметром сосудов микроциркуляторного русла ($r = -0,46$), т.е. в наиболее прочно укрепленных участках легких преобладают капилляры.

Оценивая изменение состояния микрососудистого русла при стрессе, мы связывали увеличение среднего диаметра сосудов с их расширением и увеличением проницаемости, что, как правило, приводит к развитию отека. При стрессе в верхушечной доле правого легкого и в середине левого легкого, содержащих меньшее количество капилляров (ср. $D = 20,1 \pm 1,06$ и $18,01 \pm 1,2$ соответственно), объемная доля сосудов не уменьшается, средний диаметр не изменяется, следовательно, отек не развивается. Прочность стромы в этих долях снижается, по-видимому, за счет ферментативного распада волокон, в основном, коллагеновых и ретикулярных, количество которых уменьшается в 2-3 раза ($P < 0,05$). Эластические волокна наиболее устойчивы к стрессорным разрушениям. В корне левого легкого, в добавочной доле правого легкого, где преобладают капилляры, объемная доля сосудов резко уменьшается в 1,22-1,6 раза ($P < 0,05$); средний диаметр сосудов обнаруживает

тенденцию к увеличению, возрастая в 1,1-1,2 раза, что свидетельствует о развитии выраженного отека. В этом случае уменьшение прочности стромы, вероятно, связано с накоплением отечной жидкости между волокнами. В диафрагмальной доле правого легкого и верхушке левого легкого, где капиллярная сеть имеет среднюю степень развития, объемная доля сосудов не изменилась, а их средний диаметр увеличился ($P < 0,05$), что дает основание предположить сочетание двух механизмов уменьшения прочности соединительнотканной стромы: слабовыраженный отек и ферментативное разрушение волокон. В сердечной доле, где капиллярная сеть выражена слабее, но объемная доля сосудов самая высокая, прочность стромы при стрессе снизилась наиболее значительно (почти в 2 раза). При этом объемная доля сосудов резко уменьшилась ($P < 0,05$), средний диаметр не увеличился, что можно объяснить стресс-индуцированным разрушением микрососудов и волокон стромы.

Из полученных данных следует, что в наименее прочно укрепленных долях, имеющих менее развитую капиллярную сеть, характеристика микрососудистого русла при стрессе не изменяется, отек не развивается, а прочность укрепления межальвеолярных перегородок резко уменьшается, вероятно, за счет ферментативного разрушения коллагеновых и ретикулярных волокон. В наиболее укрепленных зонах легких, богатых капиллярами, к концу стадии тревоги стресса развивается отек, который приводит к разрыхлению и резкому снижению прочности стромы. Необходимо отметить, что у стрессированных животных исчезает коррелятивная связь между прочностью стромы и количеством сурфактанта в альвеолах ($r = -0,06$).

Ограничение эффектов стресса с помощью далаггина и α -токоферола приводит к увеличению

прочности стромы межальвеолярных перегородок, хотя она не достигает уровня интактных животных. При введении даларгина наибольшее увеличение объемной доли всех соединительнотканых волокон установлено в сердечной доле правого легкого (с $38,3 \pm 0,76\%$ до $52,2 \pm 0,91\%$; $P < 0,05$). В других долях правого легкого сохранность стромы также повышалась более значительно (на 20-25%), чем во всех участках левого легкого (рис.2). В целом, сохранность соединительнотканной стромы в правом легком при введении даларгина выше, чем в левом легком (в среднем, в 1,3 раза и в 1,1 раза соответственно). При этом характеристики микрососудистого русла статистически значимо не изменились. Важно отметить, что при введении даларгина у стрессированных животных восстанавливается тенденция положительной корреляции между прочностью стромы и количеством сурфактанта ($r = +0,23$, как у интактных животных), что позволяет предполагать в качестве основного пневмопротекторного эффекта даларгина при стрессе центральный механизм действия, т.е. предупреждение стрессорной активации надпочечников.

При введении α -токоферола во всех долях и участках легких объемная доля соединительнотканых волокон больше, в среднем, в 1,2 раза, а в сердечной доле правого легкого, – в 1,4 раза по сравнению с этим показателем у стрессированных животных, не получавших α -токоферол. При этом в правом легком строма сохраняется лучше, чем в левом (объемная доля волокон выше в 1,3 раза и в 1,2 раза соответственно). Состояние микрососудистого русла в верхушечной, сердечной долях правого легкого и середине левого легкого практически не изменилось. В остальных долях на-

блюдается либо уменьшение диаметра сосудов, либо увеличение объемной доли сосудов. Это дает основание предполагать увеличение сохранности клеток и сосудов под действием α -токоферола.

При анализе эффектов действия α -токоферола выявлено, что коррелятивная связь между прочностью стромы и количеством сурфактанта у стрессированных животных, получавших α -токоферол, становится отрицательной ($r = -0,87$; у интактных животных $r = +0,23$). По-видимому, это связано с неравномерным распределением α -токоферола в паренхиме легких. В одних участках легких α -токоферол накапливается в межальвеолярных перегородках, где инактивирует перекисные радикалы, сохраняя клетки от повреждения и предотвращая выход из них протеолитических ферментов, разрушающих строма. При этом сурфактант остается не защищен от действия перекисных радикалов. В других участках легких α -токоферол, минуя ткань стромы, накапливается, преимущественно, в мембранах сурфактанта, защищая его от разрушений перекисными радикалами.

Таким образом, защитные эффекты α -токоферола при стрессе проявляются, в основном, на периферическом уровне – непосредственно в паренхиме легких, в виде инактивации перекисных радикалов.

Выявленные закономерности и взаимосвязи между структурными особенностями разных участков легких, степенью их повреждения при стрессе, эффективностью их коррекции медиаторами стресс-лимитирующих систем следует учитывать при диагностике и лечении бронхолегочных заболеваний.

CORRECTION OF STRESS-INDUCED DISTURBANCES OF LUNG STRUCTURE WITH DALARGIN AND α -TOCOPHEROL

L.A. Ukrainskaya, L.S. Vasiljeva

(Irkutsk State Medical University)

The sharp decrease of surfactant quantity in alveolus and connectivum fibrae of lung stroma in stress has been defined. The correlation has been revealed between decrease of surfactant quantity in stress and increase in lipid peroxidation products in lung tissue. It has been shown that introduction of dalargin and α -tocopherol increases preservation of surfactant and connectivum fibrae of stroma in stress, decreasing concentration of lipid peroxidation products.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Васильева Л.С., Малышев В.В., Кузьменко В.В. и др. Воспаление и стресс. – Иркутск: Лисна, 1995. – 124 с.
3. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело. – 1983. – №3 – С.33-36.
4. Дворцин Г.Ф., Шаталов В.Н. Антистрессорный эффект даларгина при иммобилизационном стрессе у крыс // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1991. – Т.111, №6. – С.617-619.
5. Дудникова Г.Н. К методике определения легочного сурфактанта // Эксперим. хир. и анестезиология. – 1972. – №2. – С.19-21.
6. Ллойд Э., Ледерман У. Справочник по прикладной статистике. – М.: Финансы и статистика, 1989., – Т.1. – 512 с.
7. Малышев В.В., Петрова В.А., Манухин Б.Н. Изменения уровня эозинофилов, кортикостерона и метаболизма катехоламинов в динамике эмоционально-болевого стресса // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1985. – Т.99, №3. – С.267-269.
8. Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессорным ситуациям и стресс-лимитирующие системы организма // Фи-

зиология адаптационных процессов. Руководство по физиологии. – М.: Наука, 1986. – С.521-621.

9. Наджимутдинов К.Н., Мавлянов И.Р., Умарова Э.Ф. и др. Влияние α -токоферола и никотинамида на перекисное окисление липидов и активность ангиоксидантной системы в легочной ткани недоношенных крысят // Эксперим. и клин. фармакология. – 1993. – Т.56. – С.28-30.
10. Ощепкова О.М. Закономерности развития стрессорных повреждений внутренних органов и их предупреждение производными глицина (эксперим. исследование): Дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1995. – 205 с.
11. Розова Е.В., Середенко М.М., Меерсон Ф.З. Электронно-микроскопическая характеристика стрес-

сорного легкого // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 1989. – Т.58, №12. – С.735-738.

12. Ромейс Б. Микроскопическая техника. – М.: изд-во ин. лит-ры, 1953. – 718 с.
13. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С.66-68.
14. Сыромятникова Н.В., Гончарова В.А., Котенко Т.В. и др. Метаболическая активность легких. – Л., 1987. – С.95-114.
15. Юрина С.А. Методика импрегнации серебром ретикулярной стромы // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1975. – Т.LXVI111. – С.106-108.

© РЕШЕТНИК Л.А., ПАРФЕНОВА Е.О., ПРОКОПЬЕВА О.В. –
УДК 546.23:616

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КОРРЕКЦИИ СЕЛЕНОВОГО СТАТУСА РАЗЛИЧНЫМИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ ДОБАВКАМИ

Л.А. Решетник, Е.О. Парфенова, О.В. Прокопьева.

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

Резюме. Результаты исследований показано, что применение “селеносодержащих” биологически активных добавок к пище (“Луновит” и “Суперантиоксидант”) не повлияло на обеспеченность организма селеном. В то же время назначение добавок, не относящиеся к “селеносодержащим” (сухой порошок топинамбура, “Grape Seed Extract GPH”), привело к повышению содержания селена в сыворотке крови детей с дисметаболической нефропатией на 19 и 13,7% от исходного уровня соответственно. Применение биологически активной добавки “Жидкий концентрат бифидобактерий” привело к повышению содержания селена в цельной крови недоношенных детей на 35,7% от исходного. Вероятно, повышенное всасывание селена из продуктов питания под воздействием энтеросорбентов, пре- и пробиотиков, являясь более физиологичным, оказывает большее влияние на обеспеченность организма селеном по сравнению с дотацией элемента на искусственно обогащенных носителях. При этом исключается возможность токсического действия селена при неконтролируемом применении таких добавок.

Селен (Se) – один из 19 жизненно необходимых (эссенциальных) элементов. Ключевой биохимической функцией селена является участие в построении и функционировании глутатионпероксидазы – одного из ключевых антиоксидантных ферментов. Кроме этого селен является необходимым компонентом I типа йодтиронин 5-дейоиназы. [1]

Концентрация селена в цельной крови, сыворотке крови, волосах здорового человека – относительно постоянная величина, характерная для конкретного района проживания и зависит от содержания селена в почвах, продуктах питания [8].

В регионах с глубоким дефицитом селена наблюдаются как эндемические (болезнь Кешана, болезнь Кашина-Бека, эндемические нефропатии), так и неспецифические заболевания (гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, эндемический зоб, онкологические заболевания [1,6]). С дефицитом селена связан патогенез вирусных заболеваний (гепатит В, рак, грипп) [7,10].

Как неспецифический иммуномодулятор препараты селена оказывают хороший лечебный эф-

фект при бронхиальной астме, атопических дерматитах [13]. Селен защищает организм от токсического действия металлов ртути [11], а кроме этого – кадмия, свинца и таллия [1].

В России существует три группы регионов по обеспеченности селеном жителей: с низким (концентрация селена в сыворотке крови взрослых – 60-80 мкг/л), средним (81-115 мкг/л) и высоким (более 120 мкг/л) уровнем [3].

Жители Прибайкалья имеют низкую обеспеченность селеном, которая связана с низким содержанием элемента в почвах, питьевой воде, местных продуктах питания, отсутствием рационального импорта зерновых из богатого селеном края. Дефицит селена наиболее глубок в зонах интенсивного загрязнения окружающей среды (гг.Иркутск, Шелехов, Черемхово) [5].

Для коррекции селенодефицита человека можно селенировать сельскохозяйственных животных или травы, которые они поедают. При небольшом селенодефиците бывает достаточно скорректировать диету продуктами, богатыми этим элементом. При более глубоком селендефиците

применяют биологически активные добавки к пище (БАД) (содержание селена до 100 мкг/сут) или лекарственные препараты. Адекватная суточная доза селена – 1 мкг/кг [12].

Селен является и эссенциальным и токсичным одновременно [4], поэтому назначение селеносодержащих препаратов таит в себе опасность передозировки при неконтролируемом применении. Кроме этого, всасывание селена из продуктов питания или пищевых добавок затруднено при недостатке в питании белков, неблагоприятном экологическом воздействии [9].

Целью настоящего исследования было изучение коррекции селендефицита различными БАД и определение возможности повышения селенового статуса БАД, не содержащими высоких концентраций селена.

Методы и материалы

Для коррекции селенового статуса нами применялись биологически активные добавки (БАД), обогащенные селеном:

1. “Супер-антиоксидант” (USA) – комплекс витаминов, эхинацея. Содержание селена – 25 мкг/таб.
2. “Луновит” (Санкт-Петербург) – автолизат селенированных дрожжей. Содержание селена – 25 мкг/таб.

и БАД, не содержащие повышенных концентраций селена:

1. Сухой порошок топинамбура (г.Иркутск) – содержание селена равно – 0,5 мкг/ч.л.
2. “Grape Seed Extract GPH” (USA) – экстракт из зерен особых сортов винограда. Содержание селена – 1,5 мкг/капс.
3. Жидкий концентрат бифидобактерий – штамм бифидум-бифидум 791 (г.Новосибирск). Содержание селена – 3 мкг в 50 дозах.

Коррекция селенового статуса сухим порошком топинамбура, “Grape Seed Extract GPH” и “Супер-антиоксидантом” была проведена у 19 детей с дисметаболической нефропатией. Возраст детей был от 3 до 12 лет. Сухой порошок топинамбура назначали в дозе 0,5 г/кг веса два раза в день за 20 минут до еды в течение 30 дней (содержание селена от 0,5 до 1,34 мкг/сут). “Grape Seed Extract GPH” назначали по 1-2 капсулы в день за 20 минут до еды в течение 30 дней (содержание селена от 1,5 до 3,0 мкг/сут). “Супер-антиоксидант” назначали по 1 таблетке в день в течение 30 дней (содержание селена 25 мкг/сут). При этом проводилось определение содержания селена в сыворотке крови до и через 1,5 месяца после окончания приема препаратов. Сравнение серий проводилось методом связанных выборок.

У шести детей с дисметаболической нефропатией 7-9 лет, получавших сухой порошок топинамбура, исследованы волосы на содержание 23 макро и микроэлементов. Забор материала производился с разных участков затылочной области головы непосредственно от корня не длинее 3-4 см до приема препарата и через 4-5 месяцев после окончания приема.

Исследование влияния препарата “Луновит” на селеновый статус проводилось на относительно здоровых волонтерах 22-23 лет. Препарат назначался в дозе 2 таблетки в сутки в течении 2 месяцев (доза селена 50 мкг/сут). Исследование содержания селена в сыворотке крови проводилось до приема, сразу после и через 1,5 месяца после окончания приема препарата.

Коррекция селенового статуса недоношенных детей проводилась жидким концентратом живых бифидобактерий. Дети родились в сроке гестации 27-28 недель, возраст на момент обследования – 1,5-2 мес. Исследование проводилось методом “копия-пара”, пары подбирались по полу и сроку гестации. Были отобраны 10 человек (I группа), получавших жидкий бифидоконцентрат (по 1 капле – 50 доз 2 раза в день в течении 14 дней) и 10 человек, не получавших препарат (II группа). Определялось содержание селена в цельной крови до и сразу после приема концентрата живых бифидумбактерий (т.е. с интервалом в 15 дней). У детей II группы забор крови из вены проводился 2 раза с интервалом в 15 дней. Все заборы крови совмещались с плановыми биохимическими исследованиями.

Содержание селена в сыворотке крови и цельной крови определялось флуорометрическим методом с использованием референс-стандартов в лаборатории НИИ питания РАМН (г.Москва).

Содержание элементов в волосах определялось методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной аргонной плазмой в Международном центре биотической медицины (г.Москва).

Кроме этого, применялись клинические, параклинические методы исследования. Статистическая обработка результатов проводилась методами связанных выборок с использованием критерия t.

Результаты и обсуждение

Данные о селеновом статусе до и после приема обогащенных селеном БАД приведены в таблице 1.

Таблица 1.
Содержание селена в сыворотке крови до и после применения обогащенных селеном биологически активных добавок

Препарат	n	Концентрация селена	
		до приема (мкг/л)	через 1,5 мес. после приема (мкг/л)
“Луновит”	14	93,6±3,5	97,6±6,0
“Супер-антиоксидант”	6	80,7±3,9	85,8±1,9

Содержание селена в сыворотке крови имело тенденцию к повышению сразу после приема препарата “Луновит” (прирост селена составил 12,8±7,0 мкг/л), Но через 1,5 месяца после окончания приема содержание селена вернулось к ис-

ходному уровню (разница между содержанием селена до коррекции и через 1,5 месяца после окончания коррекции составила $2,3 \pm 2,6$ мкг/л). Содержание селена в сыворотке крови детей, получавших “Супер-антиоксидант” также достоверно не изменилось (прирост составил $5,2 \pm 2,3$ мкг/л). Таким образом, прием “селеносодержащих” БАД “Луновит” и “Суперантиоксидант” не оказал влияния на селеновый статус.

Таблица 2.
Содержание селена в сыворотке крови до и после приема не обогащенных селеном биологически активных добавок

Препарат	n	Концентрация селена		
		до приема	через 1,5 мес после окончания приема	прирост
Сухой порошок топинамбура	8	$87,7 \pm 5,7$	$104,5 \pm 4,6$	$16,8 \pm 3,4$
“Grape Seed Extract GPH”	5	$90,9 \pm 8,5$	$103,4 \pm 7,6$	$12,5 \pm 2,6$

Содержание селена в сыворотке крови достоверно повысилось как у детей, получавших сухой порошок топинамбура (на 19,1% от исходного; $p < 0,01$), так и у получавших “Grape Seed Extract GPH” (на 13,7% от исходного; $p < 0,01$). Такой эффект действия данных БАД можно предположительно объяснить их энтеросорбентным и пребиотическим действием, которые приводят к улучшению всасывания элемента в желудочно-кишечном тракте. При этом стоимость сухого порошка топинамбура на курс приема в среднем в 7,5 раз ниже, чем стоимость “Grape Seed Extract GPH” (табл.2).

Учитывая тот факт, что в крови имеется относительный гомеостаз содержания элементов, а волосы непосредственно отражают тканевые запасы элементов [2], параллельно было проведено исследование содержания селена и других элементов в волосах детей до и через 4-5 месяцев после окончания приема сухого порошка топинамбура. При этом обнаружено, что содержание селена в волосах детей до приема сухого порошка топинамбура составило $0,68 \pm 0,26$ мкг/г, после – $2,91 \pm 0,10$ мкг/г. Исследование показало, что содержание селена в волосах детей возросло на $2,23 \pm 0,25$ мкг/г ($p < 0,001$) или на 328% от исходного.

Наблюдения в течение 9 месяцев за детьми, получавшими сухой порошок топинамбура, показало отсутствие обострения заболевания. После

приема БАД наблюдалась тенденция к увеличению суточного диуреза (с 516 ± 52 мл до 723 ± 70 мл) и повышение общей антиоксидантной активности плазмы (с $6,21 \pm 0,45$ у.е. до $10,19 \pm 1,48$ у.е.). Количество оксалатов в моче снизилось с $184,6 \pm 26,7$ до $89,5 \pm 23,7$ ммоль/л.

Для выяснения возможного влияния микробиоценоза кишечника на всасывание селена было проведено исследование содержания элемента в цельной крови недоношенных детей на фоне приема жидкого концентрата бифидумбактерий.

Таблица 3.
Содержание селена у недоношенных детей, получавших (I группа) и не получавших (II группа) жидкий концентрат бифидобактерий (мкг/л)

Группы	n	Концентрация селена		
		до приема	после приема	прирост селена
I	9	$125,3 \pm 13,9$	$170,0 \pm 20,5$	$44,7 \pm 13,6$
II	9	$109,9 \pm 7,3$	$114,68 \pm 11,7$	$4,8 \pm 16,1$

Из таблицы 3 видно, что в I группе детей достоверно возросло содержание селена в цельной крови (на 35,7% от первоначального; $p < 0,05$). Содержание селена в цельной крови детей II группы не изменилось. Изменение селенового статуса детей I группы можно связать с купированием признаков дисбиоза кишечника и улучшением кишечного всасывания. Подтверждением улучшения пищевого обеспечения явились более высокие весовые приросты детей I группы (через месяц весовые приросты детей I группы были больше весовых приростов детей II группы в среднем на 323 грамма).

Результатами исследований показано, что применение биологически активных добавок, обогащенных селеном (“селеносодержащие добавки”) не гарантирует повышения обеспеченности организма селеном. В то же время добавки, не относящиеся к “селеносодержащим” могут быть использованы для коррекции селенового статуса за счет их энтеросорбентных и пребиотических (или пробиотических) свойств. Под влиянием этих препаратов происходит лучшая утилизации элемента из обычных продуктов питания. Вероятно, повышенное всасывание селена из продуктов питания, являясь более физиологичным, оказывает большее влияние на обеспеченность организма селеном по сравнению с дотацией элемента на искусственно обогащенных носителях. При этом полностью отсутствует возможность токсического действия селена при неконтролируемом применении таких добавок.

THE COMPARATIVE STUDY OF SE STATUS CORRECTIONS BY DIFFERENT FOOD ADDITIVES

L.A. Reshetnik, E.O. Parfenova, O.V. Prokopieva, C.V. Kuhgina

(Irkutsk State Medical University)

It was found that “Se – content” biologically active food additives (such as LUNOVIT and SUPERANTIOXIDANT) did not affect the Se content in organism. However, usage of food additives, such as

ARTICHOSE IERUSALIM and GRAPE SEED EXTRACT, which didn't contain Se, resulted in increase of Se content in serum of children with dismetabolic nephropathy by 19% and 13,7% respectively. Usage of biologically active food additive "Liquid Concentration of bifidobacterium" resulted in increase of Se content in full blood of premature children by 35,7%. Probably the increased absorption of Se from food encouraged by enterosorbents, pre- and probiotics, being more physiological, affects Se supplement of organism stronger than Se intake with artificial base. It also excludes possibility of Se intoxication during non-controlled usage of such food additives.

Литература

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. – М: Медицина, 1991. – С.126-144.
2. Бацевич В.А., Ясина О.В. Медико-антропологические аспекты исследования микроэлементного состава волос / Под ред. Т.И. Алексеевой // Антропология – медицине: Изд-во Московского университета. – 1989. – С.215.
3. Голубкина Н.А. Исследование роли лекарственных растений в формировании селенового статуса населения России: дис. д-ра сельскохозяйственных наук. – М., 1999.
4. ГОСТ 17.4.102.-83. Оценка степени опасности тяжелых металлов по степени воздействия на живые организмы.
5. Парфенова Е.О. Клинико-гигиеническая оценка обеспеченности селеном детей Прибайкалья: Дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2000.
6. Селен в жизни человека и животных / под ред. Никитиной Л.П., Иванова В.Н. – М.: ВИНТИ, 1995. – 242 с.
7. Beck M.A., Levander O.A. Dietary oxidative stress and the potentiation of viral infection. – Annu Rev Nutr. – 0199-9885. – 18. – 1998.
8. Combs G.F., Combs S.B. The Role of Selenium in nutrition. – Washington-Acad. Press. – 1986.
9. Foster L.H., Sumar S. Selenium in health and disease: a review. – Crit Rev Food Sci Nutr. – 1997. – Apr. – Vol.37. – N.3. – P.211-228.
10. Girodon F., Lombard M., Galan P., Brunet Lecomte P., Monget A.L., Arnaud J., Preziosi P., Hercberg S. – Effect of micronutrient supplementation on infection in institutionalized elderly subjects: a controlled trial. – Ann Nutr Metab, 1997. – Vol.41, N.2. – P.98-107.
11. Goyer R.A. – Toxic and essential metal interactions. – Annu Rev Nutr, 1997. – Vol.17. – P.37-50.
12. National Research Council Recommended Dietary Allowances.– 10-th Ed.– Washington, 1989.
13. Shaw-R, Woodman-K, Crane-J, Moyes-C, Kennedy-J, Pearce-N. – Risk factors for asthma symptoms in Kawerau children. – N-Z-Med-J. – 1994. – Oct.12. – Vol.107. – N.987. – P.387-391.

© КРАСНИКОВА И.М., ЧЕТВЕРИКОВА Т.Д., КУКЛИНА Л.Б., КОЛБАСЕЕВА О.В., МАКАРОВА Н.Г., НОСКОВА Л.К., МЕДВЕДЕВА С.А., АЛЕКСАНДРОВА Г.П., ГРИЩЕНКО Л.А., САРАЕВА Н.А. – УДК 616.155.8:615.001.6:57.081.4

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ УВЕЛИЧЕНИЕМ ЭКСКРЕЦИИ ЖЕЛЕЗА

И.М. Красникова, Т.Д. Четверикова, Л.Б. Куклина, О.В. Колбасеева, Н.Г. Макарова, А.К. Носкова, С.А. Медведева, Г.П. Александрова, Л.А. Грищенко, Н.А. Сараева.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МГА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра патофизиологии, зав. – проф. Е.Г. Кирдей; Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, директор – акад. РАН Б.А. Трофимов, лаборатория биохимии природных полимеров, зав. – д.х.н. С.А. Медведева)

Резюме. Изучено действие нового соединения – феррогала – железопроизводного природного полисахарида арабиногалактана при экспериментальной железodefицитной анемии у крыс, вызванной десфералом.

Железодефицитная анемия – одна из распространенных форм малокровия, ее доля в общей структуре анемий составляет 80%. В различных популяциях от 50 до 86% женщин имеют факторы риска развития анемии. В Восточной Сибири у 38,9% населения наблюдается дефицит железа. Кроме того, широко распространен латентный дефицит железа, характеризующийся истощением транспортных и органных запасов этого химического элемента.

Клинический опыт показывает, что положительные результаты лечения железodefицитных

состояний, сопровождающиеся длительными ремиссиями, связаны не только с восстановлением уровня гемоглобина, но и с купированием общего дефицита железа. При применении известных лекарственных препаратов не всегда происходит заполнение органов-депо железом, следовательно, сохраняется латентный или прелатентный дефицит железа, что сокращает сроки ремиссии и, таким образом, нивелирует эффективность терапевтического воздействия.

В последнее время все больше внимания стали уделять соединениям железа с биологически ак-

тивными веществами [1]. Препараты железа на основе таких соединений отличаются меньшей токсичностью, чем неорганические соединения металла, и дают лучший эффект в терапии анемий [2].

Общий подход к конструированию лекарственных препаратов на основе полисахаридов учитывает три основных требования: растворимость системы в воде; наличие в составе носителя фрагментов, распознаваемых клеточными рецепторами; связывание лекарственного вещества с носителем посредством гидролитически лабильных или адсорбционных взаимодействий.

К настоящему времени разработаны методы получения железосодержащих полисахаридов [3, 4]. Коренным отличием нашего соединения является использование в качестве носителя природного полисахарида арабиногалактана, придающего создаваемому препарату два последних свойства, отсутствующие у большинства известных. Благодаря своей полимерной основе и мембранотропным свойствам, которые реализуются за счет галактозных звеньев, арабиногалактан может выполнять роль матрицы для направленного транспорта лекарственных препаратов и биологически важных микроэлементов, в том числе и железа.

На основе арабиногалактана нами было синтезировано железосодержащее производное, названное феррогал.

Целью работы явилось изучение влияния феррогала на течение экспериментальной железодефицитной анемии.

Материалы и методы

Арабиногалактан был выделен из древесины лиственницы сибирской (*Larix sibirica* L.) [5] и использован для синтеза феррогала, который осуществляли по методике [6]. Полученное соединение содержит 3,5% железа.

Опыты выполнены на 34 белых беспородных крысах-самках массой 150-200 г, прошедших двухнедельный карантин и находившихся на обычном рационе питания. Железодефицитная анемия моделировалась у 24 животных по методу [7] ежедневным внутримышечным введением десферала в дозе 150 мг/кг в нашей модификации с изменением возрастных показателей биологических объектов и пролонгированием сроков инъекций до 8 недель. По окончании 8-ой недели наблюдений животные, получавшие десферал, были разделены на 3 группы, по 8 в каждой. Животным опытной группы в течение 56 дней внутримышечно вводился 1 мл феррогала, растворенного в воде для инъекций, с содержанием железа 1 мг/кг веса. Крысам группы сравнения по аналогичной схеме инъецировался 1 мл Феррум Лек с содержанием железа 1 мг/кг. Животные группы контроля получали ежедневно внутримышечно воду для инъекций в объеме, идентичном таковому в двух пре-

Таблица.

Содержание гемоглобина, эритроцитов и цветовой показатель в крови животных с экспериментальной железодефицитной анемией

Показатель	Исходное значение	Пик анемии 8 недель наблюдений	Лечение 1 месяц	Лечение 2 месяца
<i>Гемоглобин, г/л</i>				
Контроль	145,17±4,31	95,75±6,67 p<0,001	99,02±4,22 p ₁ <0,001	91,60±8,73 p ₄ <0,01
Опытная группа			123,06±3,96 p ₂ <0,01 p ₅ <0,01	147,37±5,56 p ₇ <0,01
Группа сравнения			131,41±4,84 p ₃ <0,02 p ₆ <0,001	135,60±3,20 p ₈ <0,01
<i>Эритроциты 10¹² г/л</i>				
Контроль	4,03±0,25	3,84±0,11 p<0,02	3,37±0,18 p ₁ <0,001	3,67±0,04 p ₄ <0,2
Опытная группа			4,04±0,16 p ₅ <0,5	4,25±0,29 p ₇ <0,2
Группа сравнения			3,85±0,01	3,83±0,23
<i>Цветовой показатель</i>				
Контроль	1,00±0,01	0,08±0,01	0,91±0,06 p ₁ <0,2	0,75±0,08 p ₄ <0,5
Опытная группа			0,91±0,05 p ₂ <0,2	1,07±0,08 p ₇ <0,1
Группа сравнения			1,01±0,00 p ₅ <0,001	1,15±0,12 p ₈ <0,1
<i>Содержание железа в сыворотке крови, мкмоль/л</i>				
Контроль	41,06±0,12	13,08±3,87 p<0,001		8,02±0,58 p ₄ <0,001
Опытная группа				32,30±5,39 p ₇ <0,02
Группа сравнения				40,28±4,19 p ₈ <0,02

Примечание: p – между исходным показателем и показателем в пик анемии; p₁ – между исходным значением и показателем контрольной группы через месяц лечения; p₂ – между исходным значением и показателем опытной группы через месяц лечения; p₃ – между исходным значением и показателем группы сравнения через месяц лечения; p₄ – между исходным значением и показателем контрольной группы через 2 месяца лечения; p₅ – между значением в пик анемии и показателем опытной группы через месяц лечения; p₆ – между значением в пик анемии и показателем группы сравнения через месяц лечения; p₇ – между значением в пик анемии и показателем опытной группы через 2 месяца лечения; p₈ – между значением в пик анемии и показателем группы сравнения через 2 месяца лечения.

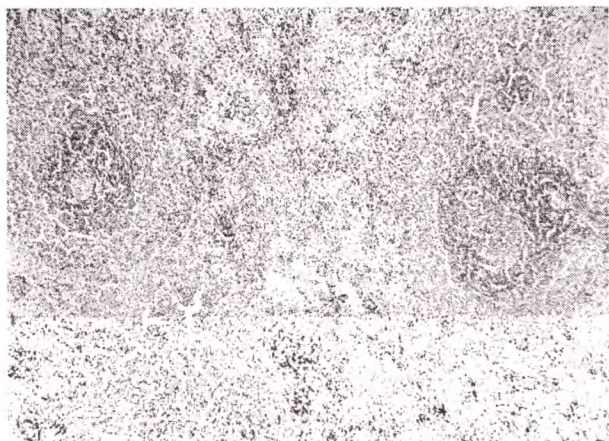


Рис.1. Селезенка. Норма $\times 100$. Окраска по Перлеу.

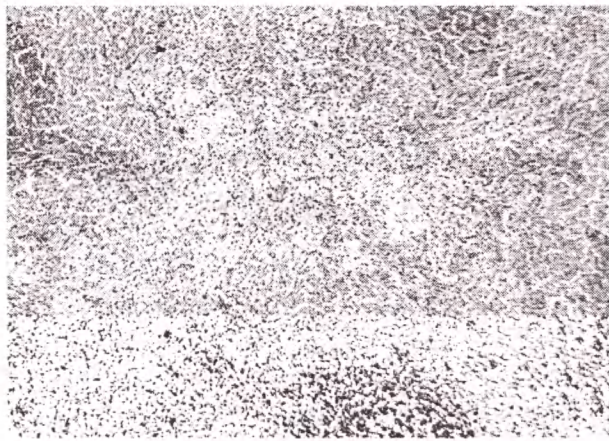


Рис.2. Селезенка при анемии, вызванной десфералом $\times 150$. Окраска по Перлеу.

дыдуших группах. Животным четвертой группы не вводились никакие препараты.

У всех подопытных животных до проведения эксперимента, а затем еженедельно в течение всего периода моделирования анемии и спустя 1 и 2 месяца после начала лечения определяли содержание эритроцитов, гемоглобина в единице объема крови, цветовой показатель, концентрацию железа в сыворотке крови и моче. Изучали мазки периферической крови, костного мозга и гистологические препараты печени и селезенки. Статистическая обработка результатов выполнена методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента (с доверительной вероятностью $p < 0,001$ по сравнению с исходным уровнем).

Результаты и обсуждение

В группе интактных животных не обнаружено никаких отклонений показателей системы эритроцитов от исходных значений. У всех животных, получавших десферал, отмечено увеличение выведения железа с мочой в 20 и более раз. Уже на 1-ой неделе наблюдений отмечена тенденция к снижению гемоглобина и цветowego показателя.

На восьмой неделе выявлена выраженная анемия, характеризующаяся падением уровня гемоглобина на 34% от начальной величины ($p < 0,001$), снижением количества эритроцитов ($p < 0,001$) и цветowego показателя ($p < 0,001$) (табл.), а также качественными изменениями красных клеток крови в виде гипохромии, анизо- и пойкилоцитоза, микроцитоза. Концентрация сывороточного железа составила лишь 28% от такового уровня у интактных крыс ($p < 0,001$). В костном мозге снижено количество сидеробластов, сидероцитов вплоть до полного их отсутствия. При морфологическом исследовании селезенки выявлено рыхлое строение фолликулов и увеличение их по площади, снижение содержания гемосидерина в макрофагах (рис. 1,2). Печень имела бледную окраску, наблюдались явления белковой и жировой дистрофии, в некоторых срезах встречались участки некроза гепатоцитов. Включения гемосидерина содержались лишь в отдельных гепатоцитах и купферовских клетках (рис.3,4).

Таким образом, нами была получена модель экспериментальной ЖДА у нелинейных половозрелых животных. Известно, что десферал является

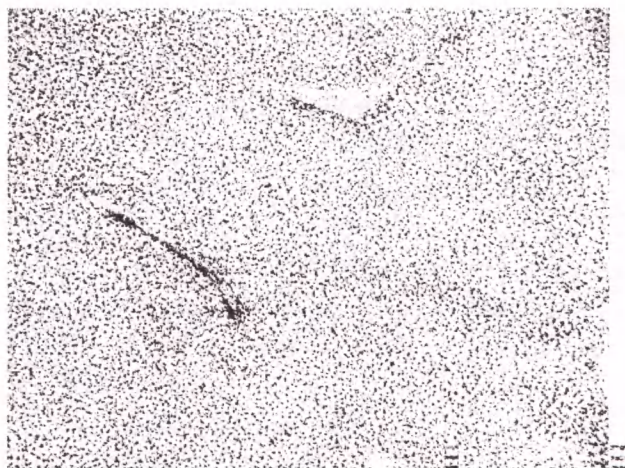


Рис.3. Печень. Норма $\times 100$. Окраска по Перлеу.

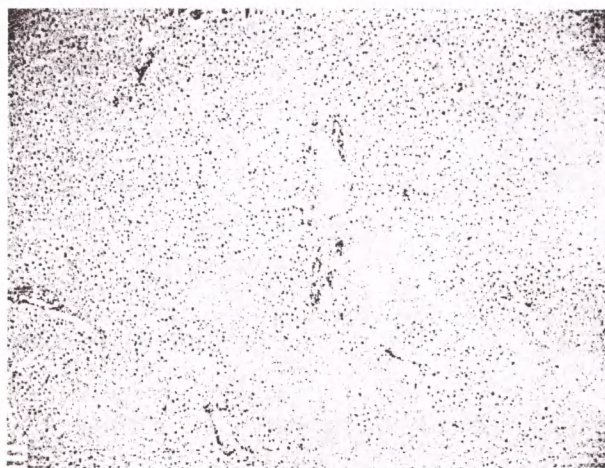


Рис.4. Печень при анемии, вызванной десфералом $\times 100$. Окраска по Перлеу.



Рис.5. Взаимодействие между хелатором и пулами железа.

универсальным хелатирующим агентом, уменьшающим как общее содержание железа в организме, так и каталитически активную его форму. С одной стороны, комплексон связывает железо *in situ* в паренхиматозных клетках печени, выводя его затем с желчью, а с другой, железо ретикулоэндотелиальных клеток, например, макрофагов селезенки (там, где катаболизируются старые эритроциты), такое железо выводится с мочой [8]. В организме хелатирующий агент захватывает железо из различных пулов с различной скоростью. Низкомолекулярное железо быстро мобилизуется (в течение минуты), в то время как удаление железа из трансферрина и лактоферрина требует как минимум 3-5 час. Мобилизация железа из ферритина/гемосидерина – более длительный процесс, требует для завершения несколько дней. В процессе хелации сдвиги в одном пуле железа приводят к перемещениям железа с изменением его содержания в других пулах (рис.5). Так, железо селезенки может быть полностью опустошено при применении десферала, тогда как железо печени и костного мозга при этом уменьшается лишь частично. Полученные нами данные свидетельствуют

о снижении запасных фондов железа как в селезенке, так и в печени.

Через 1 месяц ежедневных инъекций железосодержащего производного арабиногалактана отмечено повышение концентрации гемоглобина на 35% ($p < 0,001$) в сравнении с показателем, регистрируемым во время “пика” анемии, и на 38% ($p < 0,001$) в сравнении с показателем у нелеченных животных. Через 2 месяца от начала терапии у крыс, получавших железосодержащее производное арабиногалактана, концентрация гемоглобина достигла исходной величины. К этому же сроку произошло восстановление числа эритроцитов, цветового показателя и концентрации сывороточного железа. В то же время в группе контроля анемия носила стойкий прогрессирующий характер. В опытной группе отмечалась положительная динамика со стороны качественных показателей системы эритроцитов, исчезли явления гипохромии, анизо- и пойкилоцитоза.

Гистологическое изучение селезенки продемонстрировало уплотнение реактивных центров. В печени наблюдались незначительные дистрофические изменения обратимого характера, содер-



Рис.6. Селезенка после лечения феррогалом анемии, вызванной десфералом $\times 100$. Окраска по Перлсу.

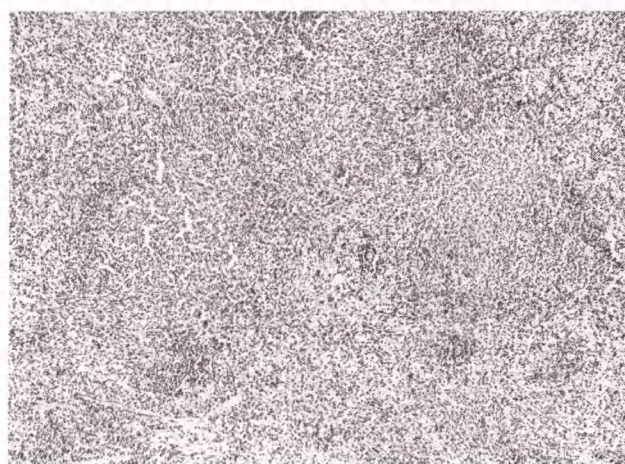


Рис.7. Селезенка после лечения феррум Лек анемии, вызванной десфералом $\times 100$. Окраска по Перлсу.

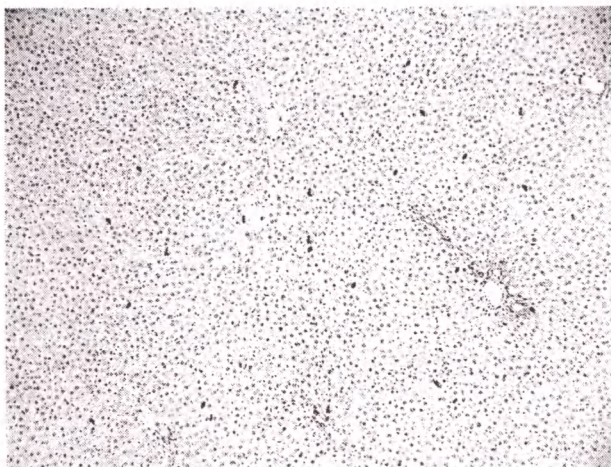


Рис.8. Печень после лечения феррогалом анемии, вызванной десфералом $\times 200$. Окраска по Перлсу.

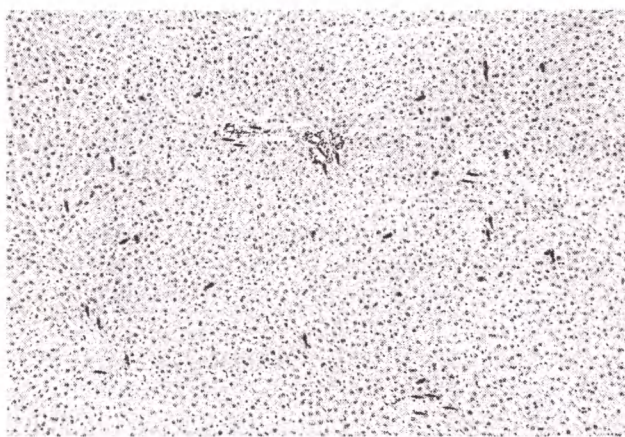


Рис.9. Печень после лечения феррум Лек анемии, вызванной десфералом $\times 200$. Окраска по Перлсу.

жание гемосидерина в гепатоцитах превышало таковое у нелеченных животных.

В группе сравнения терапевтический гематологический эффект был практически такой же, как в опытной группе. Однако морфологическая картина органов депо не была идентичной. В селезенке сохранилась тенденция к расплыванию реактивных центров, лишь часть фолликулл имела обычный вид (рис.6,7). В печени отмечены явления жировой и белковой дистрофии, макрофаги перегружены гемосидерином, обнаружены большие скопления гемосидерина в гепатоцитах и клетках Купфера, что свидетельствует о наличии гемосидероза (рис.8,9).

Следовательно, парентеральное введение нового препарата феррогал животным с экспериментальной железодефицитной анемией приводит к нормализации количественных и качественных показателей системы эритроцитов и восполнению депо железа в организме. Феррогал, созданный на основе природного полисахарида арабиногалактана, конкурирует по эффективности с импортным препаратом феррум Лек. Следует отметить, что при использовании испытуемого препарата происходит более качественное восстановление структуры органов депо, тогда как у крыс, получавших феррум Лек, сохраняются признаки альтерации гепатоцитов и блокады системы макро-

фагов, что согласуется с литературными сообщениями о негативных сторонах терапии железодефицитной анемии препаратом феррум Лек [9].

Мы предполагаем, что возможны два механизма реализации действия феррогала при железодефицитной анемии. Первый путь – традиционный для всех железосодержащих препаратов. Второй – может быть обусловлен сродством арабиногалактановой матрицы феррогала к асиалогликопротеиновым рецепторам гепатоцитов, макрофагов, ретикулоцитов, что позволяет данному терапевтическому средству внедрять железо в эти клетки путем рецепторно обусловленного эндоцитоза. То есть комбинирование железа с арабиногалактаном, который обладает сродством к асиалопротеиновым рецепторам печени и селезенки, позволяет обеспечить рецепторно-опосредованный эндоцитоз ионов железа в клетки органов депо. Важно подчеркнуть, что при использовании феррогала, как показали наши исследования, происходит более рациональная доставка железа в органы – депо и не наблюдается его перераспределение в пользу РЭС.

Таким образом установлено, что железосодержащее производное арабиногалактана достаточно эффективно для коррекции гематологических показателей при экспериментальной анемии.

PATHOGENETIC THERAPY OF EXPERIMENTAL IRON DEFICIENCY ANEMIA INDUCED BY EXCESS IRON EXCRETION

I.M. Krasnikova, T.D. Chetverikova, L.B. Kuklina, O.V. Kolbaseeva, L.N. Noskova, N.G. Makarova, S.A. Medvedeva, G.P. Aleksandrova, L.A. Grischenko, N.A. Saraeva

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Institute of Chemistry)

The effect of new compound "ferrogal" (natural larch polysaccharide arabinogalactan iron derivative) in experimental iron deficiency anemia of rats induced by desferal has been studied.

Литература

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М.: Новая волна, 2000. – Т.2. – С.150-155.
2. Азизов М.А. О комплексных соединениях некоторых микроэлементов с биологически активными веществами. – Ташкент: Медицина, 1969. – С.20-25.
3. Josephson L., Groman E.V., Jung C., Lewis J.M. Targeting of therapeutic agents using polysaccharides. US Patent 5 336 506.
4. Александрова Г.П., Медведева С.А., Грищенко Л.А., Тюкавкина Н.А. "Синтез железопроизводных арабиногалактана". Всероссийская конфе-

- ренция "Химия и технология растительных веществ". – Сыктывкар. – 2000. – С.17.
5. Kimura I., Sagiya M., Ishibash K. Experimental anemia induced by excess iron excretion // Acta Medica Okayama. – 1980. – Vol.34, N.1. – P.31-35.
 6. Сметанина Н.С., Токарев Ю.Н. Хелаторная терапия при вторичной перегрузке железом. Гематология и трансфузиология. – 1999. – Т.44. – №5. – С.44-46.
 7. Гершко Х., Линк Дж., Пинсон А. Принципы терапии хелантами железа. Гематология и трансфузиология. – 1990. – Т.35. – №3. – С.13-15.
 8. Шкурупий В.А., Гаврилин В.Н., Грек О.Р., Шарпов В.И. Исследование эффектов введения лизосомотропных препаратов на структурный гомеостаз и некоторые функции печени мышей. Тезисы 7 конф. Патологоанатомов Латвийской ССР "Пато- и морфогенез хронических заболеваний". – Рига. – 1984. – С.184-185.
 9. Поспелова Т.И., Агеева Т.А., Лосева М.И., Шкурупий В.А., Грек О.Р., Пупышев А.Б. Об отрицательных эффектах препарата феррум лек. Гематология и трансфузиология. – 1992. – №9-10. – С.25-28.

© ГРИЩЕНКО Е.Г., НИКОЛАЕВА Н.Н., ПЕСЕГОВА М.В., НИКОЛАЕВА Л.В. –
УДК 616.33-002.44-022.7-08-035:612.014.5

КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ АНТИСЕКРЕТОРНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ДУОДЕНАЛЬНОЙ ХЕЛИКОБАКТЕРПИЛОРИ – АССОЦИИРОВАННОЙ ЯЗВОЙ

Е.Г. Грищенко, Н.Н. Николаева, М.В. Песегова, Л.В. Николаева.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. АН ВШ, д.м.н., проф., В.И. Прохоренков, кафедра терапии ФУВ, зав. – д.м.н., проф., Ю.И. Гринштейн)

Резюме. В статье представлены результаты эффективности антисекреторной терапии у 151 мужчины хеликобактерпилори-ассоциированной дуоденальной язвой с различным типом конституции, которым в качестве ингибиторов желудочного кислотообразования были выбраны блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов из группы фамотидина и блокаторы протон-помпового насоса из группы омепразола. Установлено, что на эффективность вариантной антисекреторной терапии влияют в том числе и индивидуально-биологические особенности организма. Так, у лиц мускульного соматотипа кислотодепрессивный эффект был достаточным как при использовании омепразола, так и фамотидина. А больные грудного и брюшного соматотипа достоверно лучше реагировали на омепразол.

Одним из важных подходов к профилактике нежелательных изменений в состоянии человека является индивидуализация всех медицинских мероприятий, опирающихся на всестороннюю оценку типа конституции человека [1]. Только сочетание клинических методов исследования и конституциологии может реально привести к разрешению проблемы лечения не болезни, а больного [2]. В связи с этим, в настоящее время конституциология получает все большее распространение, и приобретает статус самостоятельной науки [3,5,6]. Вряд ли в современной медицине существует проблема более декларируемая и менее изученная, чем конституция [4].

Подтверждая факт влияния конституции на течение заболеваний внутренних органов, в последнее время было доказано, что развитие язвенной болезни, ее тяжесть, склонность к осложнениям определяются в том числе, и конституциональными факторами [7]. Поэтому, следует предположить, что и эффективность различных схем патогенетической антисекреторной терапии может также зависеть от индивидуально-типологических особенностей больного.

Вследствие этого целью настоящего исследования явилось изучение эффективности блокаторов H₂-рецепторов гистамина из группы фамотидина и ингибиторов протонного насоса из груп-

пы омепразола в составе антихеликобактерной терапии (АХТ) у молодых мужчин с дуоденальной язвой с различным типом конституции (соматотипом).

Материалы и методы

В исследование включены 151 мужчина в возрасте 18-35 лет с дуоденальной хеликобактерпилори (Н.р.)-ассоциированной язвой в стадии обострения. Выбор больных юношеского и первого зрелого возраста связан с тем, что именно в этот период наиболее очертаны конституциональные признаки организма.

Критериями эффективности проводимой терапии являлись время наступления клинической ремиссии, частота рубцевания язвы, степень депрессии желудочного кислотообразования.

Соматотипическая идентификация (тип конституции) проводилась по методике В.В. Бунака (1931) в модификации В.П. Чтецова (1979), которые для мужчин выделяют 3 основных соматотипа: грудной (астенический), мускульный (нормостенический) и брюшной (гиперстенический). При определении соматотипов данным методом учитываются жировой, мышечный и костный компоненты состава тела. Фиброгастроскопическое обследование проводилось до лечения, через 2, 3, 4 недели после начала терапии. Степень контаминации слизистой оболочки желудка (СОЖ) и

двенадцатиперстной кишки (ДПК) Н.р. определялась при помощи мазков – отпечатков и полимеразной цепной реакции (ПЦР). Антисекреторный эффект фамотидина и омепразола оценивался методом суточного мониторинга интрагастральной рН на аппарате “Гастроскан-24”.

В условиях гастроэнтерологических отделений города мультицентрически проведено простое слепое контролируемое исследование, в котором ни больные, ни врач – гастроэнтеролог, ни эндоскопист не знали о выборе патогенетической антисекреторной терапии.

Все больные по соматотипической принадлежности и методу проводимой терапии были разделены на 6 групп: в 1а, 2а, 3а – вошли больные грудного (28 человек), мускульного (30) и брюшного (24) соматотипов, получавшие на фоне 7-дневной антихеликобактерной терапии (АХТ) (де-нол, тетрациклин, метронидазол) фамотидина в дозе 20 мг по 2 раза в сутки; а в 1б, 2б, 3б – отнесли соответственно больных грудного (26), мускульного (23) и брюшного (20) соматотипов, которым на фоне АХТ назначался омепразол в дозе 20 мг 2 раза в сутки.

Результаты и обсуждение

По возрасту и язвенному анамнезу больные анализируемых групп достоверно не отличались. Так, средний возраст больных грудного соматотипа составил $23,61 \pm 1,08$ лет, мускульного – $26,85 \pm 1,16$ лет, брюшного – $25,42 \pm 1,9$ лет. Язвенный анамнез в среднем регистрировался в течение 5 лет.

В клинической картине, независимо от типа конституции, ведущим синдромом заболевания был болевой (86,8-93,2%). Ночные боли регистрировались с достоверно большей частотой в брюшном соматотипе (75% против 55,6% и 50%, $p < 0,05$), осложненное течение заболевания – в грудном и мускульном соматотипе (17,67 и

16,62% против 5,88%, $p < 0,05$), наследственная предрасположенность – незначительно чаще в брюшном (67,64% против 53,12% и 50%, $p > 0,05$).

Исследование желудочного кислотообразования показало (табл. 1), что у большинства больных дуоденальной язвой сохраняется обычный суточный ритм: максимальная секреция регистрировалась в ночное время, к утру происходило некоторое ее снижение. Сравнительные данные суточного мониторинга базальной рН, с учетом конституциональной дифференцировки выявили, что у больных грудного и брюшного соматотипа отмечалось достоверное увеличение показателей кислотопродукции в течение дня и ночи по сравнению со здоровыми лицами и больными мускульного соматотипа (за исключением ночного рН). У последних среднесуточный, межпищеварительный и дневной рН не отличались от таковых у здоровых. Таким образом, в грудном и брюшном соматотипе регистрировались гиперацидность и непрерывное кислотообразование, в мускульном в дневное время – нормацидность.

По данным фиброгастроскопического исследования, проведенного до начала терапии, размеры язвенных дефектов в луковице двенадцатиперстной кишки в анализируемых группах практически не отличались и составляли в среднем 0,4-0,8 см в диаметре. В 100% случаев язвенной болезни сопутствовал антральный гастрит и дуоденит. Эрозивные поражения слизистой оболочки антрального отдела регистрировались в 13,2-15,6% случаев во всех соматотипах.

Анализ кислотодепрессивного эффекта фамотидина и омепразола показал, что первый наиболее эффективно снижает уровень желудочного кислотообразования у больных мускульного соматотипа, где рН в пределах 3,0 и более регистрировался $16,3 \pm 1,5$ часа в течение суток. Эффективная депрессия кислой продукции на прием

Таблица 1.

Сравнительные данные интрагастральной рН-метрии у мужчин с дуоденальной язвой различных соматотипов и здоровых лиц

	Среднесуточный рН	Дневной рН	Пищеварительный рН	Межпищеварительный рН	Ночной рН	Р
	1	2	3	4	5	
1) Здоровые	$2,54 \pm 0,05$	$2,26 \pm 0,06$	$3,16 \pm 0,9$	$1,84 \pm 0,02$	$1,82 \pm 0,02$	$P_{2-5} < 0,001$ $P_{2-4} < 0,001$
2) Грудной соматотип	$1,63 \pm 0,025$	$1,76 \pm 0,03$	$3,02 \pm 0,93$	$1,56 \pm 0,1$	$1,61 \pm 0,04$	$P_{2-5} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,1$
3) Мускульный соматотип	$2,35 \pm 0,02$	$2,86 \pm 0,06$	$3,29 \pm 0,12$	$1,82 \pm 0,2$	$1,67 \pm 0,03$	$P_{2-5} < 0,001$ $P_{2-4} < 0,01$
4) Брюшной соматотип	$1,72 \pm 0,08$	$1,81 \pm 0,08$	$3,19 \pm 0,02$	$1,74 \pm 0,03$	$1,48 \pm 0,08$	$P_{2-5} < 0,001$ $P_{2-4} > 0,05$
P_{1-2}	$< 0,001$	$< 0,001$	$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	
P_{1-3}	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,01$	
P_{1-4}	$< 0,001$	$< 0,01$	$> 0,05$	$< 0,01$	$< 0,001$	
P_{2-3}	$< 0,05$	$< 0,001$	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$	
P_{2-4}	$< 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	
P_{3-4}	$< 0,05$	$< 0,001$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	

Таблица 2.

Сравнительная эффективность фамотидина и омепразола у мужчин с дуоденальной язвой различных типов конституции

Соматотип	Препарат	Сроки купирования бо- левого и диспептическо- го синдромов (сут.) и количество больных (n)	Частота рубцевания язвенного дефекта (%), количество больных (n)		
			2 недели	3 недели	4 недели
1) мускульный	1) фамотидин	3,35±0,48 (n=30)	76,6 (n=23)	23,4 (n=7)	
	2) омепразол	2,5±0,38 (n=23)	78,3 (n=18)	21,7 (n=5)	
2) грудной	3) фамотидин	5,85±0,79 (n=28)	39,2 (n=11)	57,1 (n=16)	3,57 (n=1)
	4) омепразол	2,11±0,36 (n=20)	76,9 (n=26)	23,1 (n=6)	
3) брюшной	5) фамотидин	7,3±0,65 (n=24)	29,2 (n=7)	37,5 (n=9)	33,3 (n=8)
	6) омепразол	3,36±0,38 (n=20)	70 (n=14)	30 (n=6)	

40 мг/сут фамотидина в грудном соматотипе составила 10,9±1,8 часа, в брюшном – только 7,6±±1,0 часа, что в последних двух случаях считается недостаточным для 100% рубцевания язвы.

Кислотоингибирующий эффект 40 мг/сут омепразола оказался более глубоким и продолжительным. Так, рН на уровне 3,0 и более в мускульном соматотипе сохранялся в течение 18,9±1,0 часа, в грудном – 17,2±1,1 часа, в брюшном – 16,6±1,6 часа. Сравнительные данные клинической эффективности фамотидина и омепразола представлены в таблице 2, анализ которой свидетельствует, что фамотидин сравнительно быстро, как и омепразол, купирует клинические проявления язвенной болезни только в мускульном соматотипе. В грудном и брюшном соматотипах болевой и диспептический синдромы на терапии фамотидином исчезали к 6-7, на терапии омепразолом – через 2-3 дня.

Такая же закономерность прослеживалась и по срокам рубцевания язвенного дефекта: если на

фоне лечения омепразолом ко 2 неделе произошло рубцевание язв в 76,9% случаев в грудном и 70% – брюшном соматотипах, то фамотидин в эти сроки был эффективен только – в 39,3% и 29,2% соответственно. К 3 неделе лечения у больных грудного соматотипа язвы зарубцевались в 94,43% случаев, брюшного – только в 66,7%. На фоне приема омепразола к этому сроку эпителизация язв произошла в 100% случаев. В группе больных мускульного соматотипа фамотидин был достаточно эффективен и не отличался от омепразола по силе влияния на сроки рубцевания язв.

Таким образом, сравнительная оценка эффективности лечения язвенной болезни фамотидином и омепразолом у мужчин с различными соматотипами была неодинаковой и зависела от биологических особенностей организма. Больные мускульного соматотипа стабильно положительно отвечали как на фамотидин, так и на омепразол, в то время как лица грудного и брюшного – достоверно лучше реагировали на омепразол.

CONSTITUTION OF ASPECTS OF ANTISECRETAL THERAPY IN MALES WITH DUODENAL HELICOBACTER PYLORI – ASSOCIATED ULCER

E.G. Grischenco, N.N. Nicolayeva, M.V. Pesegova, L.V. Nicolayeva

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The purpose of this work was to study the results of aciddepressive action of famotidine and omeprazol in 151 males with duodenal ulcer and different constitutional types (with the use of intragasral pH – monitoring). It was concluded that H₂ –hystamine blockers effectively inhibit gastric secretion in patients with musculus somatotype while males of both abdominal and pectoralis somatotype demand proton pump inhibitors administration.

Литература

1. Казначеев С.В., Удалова С.В. Использование конституционального подхода при оценке состояния здоровья // Физиол. человека. – 1986. – Т.12, №3. – С.489-492.
2. Клиорин А.И., Чтецов В.П. Биологические проблемы учения о конституциях человека. – Л., 1979. – 164 с.
3. Колесников Л.Л., Корнетов Н.А., Никитюк Б.А. Интеграция наук о человеке (интегративная антропология) и роль в ней морфологических подходов // Росс. морфол. ведомости. – 1993. – №2-3-4. – С.11-12.
4. Никитюк Б.А. Конституция как прогностический фактор в медицинской и спортивной антрополо-

- гии // Новости медицинской и спортивной антропологии. – 1990. – №1. – С.34-51.
5. Никитюк Б.А. Важность антропометрического подхода в медицинских исследованиях // Вопросы физической антропологии женщин: Тез. докл. – Тарту, 1980. – С.16-18.
6. Никитюк Б.А. Интегративная антропология – состояние, проблемы, перспективы // Рос. морфол. ведомости. – 1994. – №3. – С.4-9.

7. Николаева Л.В. Конституциональные особенности клиничко-морфофункциональных проявлений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у мужчин: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Красноярск, 1999. – 25 с.

© ЧИКОТЕЕВ С.П., КОРНИЛОВ Н.Г., ПАНАСЮК А.И., ПЛЕХАНОВ А.Н. –
УДК 616.366-089.87:616.381-072.1

МИНИИНВАЗИВНАЯ ХИРУРГИЯ В ЛЕЧЕНИИ КАЛЬКУЛЕЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА И КИСТ ПЕЧЕНИ

С.П. Чикотеев, Н.Г. Корнилов, А.И. Панасюк, А.Н. Плеханов.

(Институт хирургии НЦРВХ ВСРЦ СО РАМН, директор – член-корр. РАМН, проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. Миниинвазивные методики стали вытеснять традиционные подходы в хирургии. Анализирован семилетний опыт применения видеоэндоскопических операций при лечении больных калькулезным холециститом и кистами печени. Альтернативным методом является холецистэктомия из мини-доступа, который успешно внедрен в отделении хирургической гастроэнтерологии ИГОКБ №1.

Внедрение в практику современной медицинской техники послужило стимулом и открыло реальные возможности для развития миниинвазивной хирургии, к которой следует отнести и хирургические вмешательства, выполняемые с помощью и под контролем видеоэндоскопических систем [2,4,6].

Миниинвазивные вмешательства стремительно внедряются в хирургическую практику. Наиболее широкое распространение они получили в хирургии желчнокаменной болезни [1,3,8,10].

В 1987 г. французский хирург из Лиона Филипп Муре впервые успешно выполнил лапароскопическую холецистэктомию [11]. Чуть позже такую же операцию сделали американские хирурги Мак Керман и Сай (1988) [12]. В России первую лапароскопическую холецистэктомию выполнил в 1991 г. Ю.И. Галлингер.

За последние годы значительно возрос удельный вес желчнокаменной болезни в структуре хирургической заболеваемости населения, что делает эту проблему наиболее актуальной. Видеолапароскопическая холецистэктомия (ВЛХЭ) становится операцией выбора при лечении больных хроническим калькулезным холециститом [5,7,9]. На сегодняшний день этим подходом выполняется 90% операций при желчнокаменной болезни.

Материалы и методы

В отделении хирургической гастроэнтерологии ИГОКБ №1 с 1993 г. успешно внедрена в практику методика ВЛХЭ.

С 1993 по 2000 г. выполнено 1777 холецистэктомий больным хроническим калькулезным холециститом. Эндоскопическим методом оперировано 532 человека, т.е. 29,9%. Подавляющее боль-

шинство женщины (92%). Средний возраст составил $41 \pm 3,7$ г.

Мы пользуемся как Северо-Американской так и Европейской методикой, устанавливая троакары и видеокамеру в стандартных точках.

У 22 (4,1%) больных нами отмечены следующие хирургические осложнения: повреждение общего желчного протока – 1 (0,2%), кровотечение в брюшную полость – 3 (0,6%). В одном случае по этому поводу выполнена релапароскопия, где источником кровотечения явилось ложе желчного пузыря. Выполнен гемостаз электрокоагуляцией. В двух наблюдениях была выполнена лапаротомия для наведения окончательного гемостаза. Источником геморрагии явились пузырная артерия в одном наблюдении и нижняя полая вена в другом. Гемобилема подпеченочного пространства у 1 (0,2%) больного была эвакуирована пункционным методом под контролем рентгеновской компьютерной томографии. Кроме того, наблюдались также осложнения, как наружный желчный свищ у 1 (0,2%) больного, общий желчный перитонит – у 2 (0,4%), нагноение послеоперационной раны (пупочной) – у 6 (1,1%) и серома послеоперационной раны – у 8 (1,5%). В одном случае источником желчеистечения в свободную брюшную полость было ложе желчного пузыря, в другом – культия пузырного протока.

В двух случаях (0,4%) пришлось перейти на открытую холецистэктомию ввиду наличия выраженных воспалительных изменений в зоне гепатодуоденальной связки, нарушившие нормальные топографо-анатомические взаимоотношения элементов связки.

Переход к открытому доступу с нашей точки зрения не следует рассматривать как поражение. Это решение означает правильную оценку своего мастерства и известную ограниченность лапароскопического метода. Он имеет свои ограничения и пределы разрешающей способности.

Методику видеолапароскопии мы применили и в лечении кист печени. С 1993 по 2000 гг. нами прооперировано 15 больных кистами печени, из них в 67% случаев кисты локализовались в левой доле. Фенестрация кист выполнена 13 (87,7%) больным, а фенестрация кисты с холецистэктомией – 2 (12,3%). Хирургических осложнений в данной группе наблюдений нами не отмечено.

Отбор больных для выполнения эндоскопических операций определяется, прежде всего, медицинскими показаниями, а так же инструментальным оснащением. Лапароскопическая холецистэктомия является операцией выбора в лечении больных хроническим калькулезным холециститом. Возможности ее применения ограничены необходимостью специальной подготовки хирурга и дорогостоящего оборудования.

С конца 2000 г. в клинике внедряется методика холецистэктомии из мини-доступа.

Разрез передней брюшной стенки до 4-5 см производится в проекции желчного пузыря по краю прямой мышцы живота. Устанавливается кольцо. К нему фиксируются крючки с меняющимся углом действия, на одном из которых расположен осветитель. Мобилизацию желчного пузыря и выделение элементов связки осуществляем диатермическим крючком и удлиненными, изогнутыми по оси диссектором и ножницами. Лигирование пузырной артерии и протока производим с применением палочки Виноградова. Гемостаз ложа желчного пузыря обеспечиваем диатермией.

Данной методикой нами выполнено 6 холецистэктомий, два из которых по поводу острого калькулезного холецистита. Холецистостомия была выполнена при раке головки поджелудочной железы у одного больного, страдающего аневризмой грудного отдела аорты. Хирургических осложнений нами не было отмечено.

Результаты и обсуждение

Преимущества эндохирургии по сравнению с традиционными операциями: малая травматичность, снижение тяжести осложнений, косметический и экономический эффекты. Малая травматичность проявляется в виде снижения послеоперационных болей, быстрого восстановления физиологических функций. Следы проколов от 5 до 10 мм не сравнимы с рубцами остающимися после традиционных “открытых” операций, что особен-

но важно косметически. Тяжесть осложнений таких как раневая инфекция, послеоперационный парез кишечника, спайкообразование, эвентрация и формирования грыж существенно снижается при ВЛХЭ в сравнении с ХЭ. Экономическая эффективность еще одно достижение. Хотя стоимость эндохирургической операции выше чем при традиционной ХЭ, однако лечение при ВЛХЭ оказывается более рентабельным за счет экономии медикаментов, уменьшения длительности госпитального периода и сроков реабилитации больного.

Из недостатков следует отметить относительные противопоказания: факторы, увеличивающие риск возникновения осложнений, либо усугубляющие течение сопутствующих заболеваний. При лапароскопии повышенное внутрибрюшное давление, связанное с созданием пневмоперитонеума, уменьшает венозный возврат и ухудшает экскурсию легких. Это опасно для больного, имеющих тяжелые сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой и легочной систем (обструктивные заболевания легких, сердечно-сосудистая недостаточность 2-3 степени, перенесенный инфаркт миокарда, перенесенные операции на сердце и крупных сосудах, врожденные и приобретенные пороки сердца). Больные, страдающие ожирением 3-4 ст, могут иметь столь мощный слой жировой клетчатки, что введение троакаров становится затруднительным. Увеличенная матка на поздних сроках беременности может помешать созданию интраабдоминального пространства, достаточного для проведения лапароскопических вмешательств. Тем не менее, даже в начале третьего триместра беременности успешно производятся эндоскопические холецистэктомии. При лапароскопии дополнительный риск для плода не превышает аналогичный при “открытых” операциях. Портальная гипертензия, особенно протекающая с варикозным расширением вен передней брюшной стенки, значительно увеличивает риск кровотечения. Лапароскопические доступы при этом состоянии нежелательны. Противопоказания при отдельных операциях зависят от мастерства хирурга и могут со временем сужаться.

Анализируя технические возможности и результаты применения операций из мини-доступа, можно констатировать их высокую эффективность и малую травматичность, что позволяет считать такие вмешательства необходимым дополнением к мининвазивным методикам. Это дает нам право развивать данное направление хирургии и рекомендовать операции из мини-доступа для широкого применения в практике.

MINIACCESSIBLE SURGERY IN TREATMENT OF CHRONIC HOLECYSTITIS AND CYSTS OF LIVER

S.P. Chikoteev, N.G. Kornilov, A.I. Panasjuk, A.N. Plekhanov

(Irkutsk Institute of Surgery, Russian Academy of Medical Sciences)

The minimum approaches began to displace traditional procedures in surgery. The seven-years experience of application of video-laparoscopical operations is analyzed in treatment of the patients with calculous

cholecystitis and cysts of liver. An alternate method is the cholecystectomy from mini-access, which is successfully inculcated in the department of surgical gastroenterology of Irkutsk Regional Hospital.

Литература

1. Бебуришвили А.Г., Зюбин Е.Н., Земеров Р.А. Малоинвазивные операции при деструктивном холецистите // Эндоскопическая хирургия. – 1988. – №4. – С.14-17.
2. Брискин Б.С. Некоторые размышления о путях развития эндоскопической хирургии // Эндоскопическая хирургия. – 1996. – №3. – С.3-6.
3. Лебедев С.В., Еремеев А.Г., Ямская В.Б. Усовершенствованная методика выполнения холецистэктомии из мини-доступа // Эндоскопическая хирургия. – 1998. – №1. – С.25-26.
4. Лобанков В.М., Слизько С.И., Анискевич В.Ф., Коновлев В.В. Интраабдоминальные осложнения лапароскопической холецистэктомии // Эндоскопическая хирургия. – 1988. – №1. – С.26.
5. Лухичев О.Д., Бахай К.А., Гаврилов В.В. Профилактика осложнений лапароскопической холецистэктомии // Эндоскопическая хирургия. – 1998. – №1. – С.27.
6. Луцевич Э.В., Белов Н.И. Эндоскопическая хирургия: истоки и настоящее // Хирургия. – 1996. – №1. – С.39-41.
7. Прудков М.И., Нишкевич Е.А., Кармацких А.Ю. Лечение острого холецистита с использованием нового набора инструментов для операции из мини-доступа // Эндоскопическая хирургия. – 1998. – №1. – С.42.
8. Прудников М.И., Нишневич Е.В. Холецистэктомия из мини-доступа в лечении острого холецистита // Эндоскопическая хирургия. – 1998. – №1. – С.88.
9. Шапованский С.В., Храменков М.Г. К вопросу о вынужденной лапаротомии при холецистэктомии // Восьмой Всеросс. съезд хирургов: Тез. докл. – Краснодар, 1995. – С.418-419.
10. Шрайберг В.В. Перспективы малоинвазивной хирургии // Хирургия. – 1996. – №1. – С.37-38.
11. Complications of laparoscopic cholecystectomy / Lee V.S., Chari R.S., Cucchiaro D. et al. // Am. J. Surg. – 1993. – Vol.165. – P.527-532.
12. Management of problems in laparoscopic surgery of biliary tract / Kathouda N., Heimbucher J., Miils S. et al. // Annales Chirurgiae et Gynaecologiae. – 1994. – Vol.83. – P.93-99.

© ПРОКОПЬЕВА Е.В., ПИВОВАРОВ Ю.И. –
УДК 616.127-008.318-005.4

И

ОСОБЕННОСТИ РИТМА ИШЕМИЗИРОВАННОГО СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ ГИПЕРАКТИВАЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОГО СЕРОГО ВЕЩЕСТВА СРЕДНЕГО МОЗГА*

Е.В. Прокопьева, Ю.И. Пивоваров.

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

Резюме. Генератор патологически усиленного возбуждения, созданный в центральном сером веществе среднего мозга, предотвращает сердечные аритмии при острой ишемии миокарда. На интактное сердце данный генератор оказывает отрицательный хронотропный эффект.

Известно, что гиперактивация центральных симпатергических структур мозга путем создания в них генератора патологически усиленного возбуждения (ГПУВ) сопровождается нарушениями ритма сердца как в норме, так и при его патологии [3]. Также было показано, что гиперактивация центрального серого вещества (ЦСВ) путем его электростимуляции предотвращает развитие тяжелых форм аритмий сердца при острой ишемии миокарда. Концепция о наличии как центральных аритмогенных, так и антиаритмических систем [3] побудила нас провести исследования с изучением характера сердечного ритма при острой ишемии миокарда в условиях ГПУВ, созданного в ЦСВ среднего мозга – в структуре, имеющей непосредственное отношение к регуляции сердечной деятельности.

Материалы и методы

Опыты поставлены на 36 ненаркотизированных белых крысах-самцах массой 150-220 г., под управляемым дыханием (дитилин 0,2 мг/кг). Хирургические вмешательства производились под местной анестезией. Острую ишемию миокарда моделировали путем высокой перевязки левой коронарной артерии. ЭКГ регистрировали в стандартных отведениях.

Животные были разделены на 2 группы. Контрольным животным (22) вводили в ЦСВ 0,2 мкл физ. раствора (AP=+6; L=0; H=6) в соответствии с координатами стереотаксического атласа (5). Опытным животным (14) создавали ГПУВ в ЦСВ путем микроинъекции в него 500 ЕД пенициллина. Гистологический контроль локализации электродов и микропипеток проводили на заморажи-

* Материалы статьи доложены на Международной научной годичной сессии сотрудничества Иркутского и Монгольского государственных медицинских университетов (4-6 декабря 2001 г.).

Влияние ГПУВ в ЦСВ на ритм ишемизированного сердца

	МЭ, n (%)	ПЖТ, n (%)	ФЖ, n (%)	БЖА, n (%)
Контроль (22 жив)	21 (95%)	19 (83%)	10 (44%)	1 (4%)
ГПУВ в ЦСВ(14 жив)	5 (36%)*	2 (14%)*	1 (7%)*	9 (64%)*

Примечание: n – число животных, МЭ – множественные экстрасистолы, ПЖТ – пароксизмальная желудочковая тахикардия, ФЖ – фибрилляция желудочков, БЖА – без желудочковых аритмий. ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

вающем микротоме по общепринятой методике. Статистическую обработку результатов производили с использованием метода углового преобразования Фишера [1].

Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы, в контрольной серии опытов практически во всех случаях наблюдались множественные экстрасистолы и пароксизмальная желудочковая тахикардия и в 44% – фибрилляция желудочков. В случае создания генератора в ЦСВ на фоне высокой перевязки левой коронарной артерии значительно повышалась электростабильность сердца, что проявлялось в резком снижении частоты возникновения желудочковых аритмий. В то же время, у всех опытных животных была заре-

гистрирована синусовая брадиаритмия до 85-250 уд/мин.

Ранее было показано, что электростимуляция ЦСВ оказывает антиаритмический эффект при острой ишемии миокарда [4]. Аналогичным действием обладает и созданный в нем ГПУВ, приводящий к растормаживанию нейронов ЦСВ и, как следствие этого, гиперактивации большого ядра шва, имеющего тесную связь как с ЦСВ, так и с преганглионарными нейронами спинного мозга [2,6]. Поскольку нисходящие пути ядра шва вызывают торможение последних, становится понятным генез купирования аритмий в условиях гиперактивации ЦСВ среднего мозга [3].

FEATURES OF HEART RHYTHM IN CONDITIONS OF HYPERACTIVATION OF PAG OF AN AVERAGE BRAIN

E.V. Prokopjeva, Y.I. Pivovarov

(Irkutsk State Medical University)

The generator of the amplified energization, created in periaqueductal grey matter (PAG) of an average brain, prevents cardiac arrhythmia in acute myocardial ischemia.

Литература

1. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – М.: "Медицина", 1978.
2. Михайлович В.А., Игнатов Ю.Д. Болевой синдром. – Л.: Медицина – 1990. – 336 с.
3. Пивоваров Ю.И. Центрогенный генераторный механизм сердечных аритмий. Докт. ... дисс., 1994.
4. Прокопьева Е.В., Пивоваров Ю.И. Роль центральных опиятных структур в генезе аритмий сердца при острой ишемии миокарда. // Сиб. мед. журн. – 2001. – №3. – С.26-28.
5. Фифкова Е., Маршала Дж. Стереотаксические атласы мозга кошки, кролика и крысы / В кн.: Буреш Я., Петрань М., Захар И. Электрофизиологические методы исследования. – М., 1962. – С.384-426.
6. Ter Horst G.J., Hautvast R.W., De Jongste M.J. et al. The anatomy of cardiac activity-regulating circuitry: a transneuronal retrograde viral labeling study in the rat // Eur. J. Neurosci. – 1996. – Oct.8:10. – P.2029-2041.

© БАТАЕВА Н.А., СИЗЫХ Т.П. –
УДК 615.838:616.248:612.017.1

ОЦЕНКА НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИОННОЙ РЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ПОСТУПИВШИХ НА ЛЕЧЕНИЕ НА КУРОРТ "ГОРЯЧИНСК"

Н.А. Батаева, Т.П. Сизых.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра госпитальной терапии ИГМУ, гл. врач курорта "Горячинск" – А.Н. Шумилов)

Резюме. В данной работе представлены результаты исследования общей неспецифической адаптационной реактивности больных бронхиальной астмой и практически здоровых лиц, по-

ступивших на курорт "Горячинск" методом подсчета процентного содержания лимфоцитов и анализа лейкоцитарной формулы.

Бронхиальная астма (БА) – наиболее распространенное среди аллергических заболеваний патология, охватывающая около 10% населения земного шара, имеет тенденцию к неуклонному росту, часто приводит к инвалидизации больных [5]. Одним из этапов реабилитации больных бронхиальной астмой является санаторно-курортное лечение. Однако, не всегда удается получить хорошие результаты лечения стандартными методами лечения природными факторами [3]. Одной из причин неудач, по мнению Л.Х. Гаркави и соавт. (1990), является недостаточное использование целенаправленного повышения резистентности больного путем специального дозирования способов и методов лечебного, тренировочного воздействия с учетом общей ответной реакции организма, которую можно проследить простым и доступным в широкой практике методом подсчета лимфоцитов в лейкоцитарной формуле [2].

Важным моментом является исследование исходного уровня неспецифической адаптационной реактивности (НАР), которая получает определенное отражение в морфологическом составе белой крови. По Л.Х. Гаркави и соавт. (1990) выделяются следующие типы реакций: реакция стресса (РС) – как адаптация к сильным раздражителям носящим повреждающий характер; реакция тренировки (РТ) – адаптация к слабым раздражителям и реакции спокойной (РСА) и повышенной (РПА) активации – ответ на раздражители средней силы. Выделяют авторы еще реакцию переактивации (ПА), которая как и стресс, является основой предболезни и болезни. Тип реакции определяется по процентному содержанию лимфоцитов в лейкоцитарной формуле. Другие форменные элементы и общее количество лейкоцитов характеризуют степень полноценности и напряжения реакции. Частота выявления реакций спокойной и повышенной активации и неполноценности неспецифической адаптационной реактивности увеличивается с возрастом и зависит от пола.

Изучение неспецифической адаптационной реактивности у практически здоровых лиц по данным С.Г. Абрамовича и соавт. (2000) показало, что у большинства здоровых людей преобладают реакции антистрессорные: тренировки (10%), повышенной активации (32,7%) и спокойной активации (50%), а реакции переактивации имеют лишь место в 7,3% случаев. Реакции стресса среди здоровых лиц не наблюдалось.

Целью этой работы явилось определение исходного уровня неспецифической адаптационной реактивности у поступивших на курорт больных бронхиальной астмой – разного возраста и пола.

Материалы и методы

Всего обследовано 81 больной бронхиальной астмой, возраст которых был от 20 до 60 лет, сре-

ди них было мужчин 40, а женщин – 41. В исследуемую группу вошли больные бронхиальной астмой со средней степенью тяжести: инфекционно-зависимой формой – 16 человек и аспириновой – 9, atopической легкой и средней тяжести по – 28.

Неспецифическая адаптационная реактивность оценивалась по общему анализу периферической крови [1,2]. Реакция стресса определялась при количестве лимфоцитов менее 20%, реакция тренировки – при 21-27%, реакция спокойной активации – при 28-33%, реакция повышенной активации – 34-44%, переактивация – при 45% и более. Лейкоцитоз, лейкопения, эозинофилия, эозинопения, моноцитоз, монопения, сдвиг влево лейкоцитарной формулы свидетельствуют о неполноценности адаптационных процессов, в частности, эозинопения при реакциях тренировки, спокойной и повышенной активации показывает глюкокортикоидную недостаточность [2].

Результаты и обсуждение

Изучение неспецифической адаптационной реактивности показало, что у практически здоровых больных преобладали антистрессорные реакции: так реакция тренировки обнаружена в 26,8% случаев среди практически здоровых, реакция спокойной активации в 36,6%, реакция повышенной активации в 29,3%. Однако среди поступивших на санаторно-курортное лечение встречалась реакция переактивации в 7,3% случаев и носила не резко выраженный характер. У больных же бронхиальной астмой зарегистрирована реакция спокойной активации только в 29,4% случаев, у меньшего числа больных, нежели среди практически здоровых лиц, прибывших на курорт "Горячинск". Следует отметить, что среди больных бронхиальной астмой выявлялась в 2,9% случаев реакция стресса, а реакция переактивации встречалась в полтора раза чаще (11,8%) по сравнению с практически здоровыми лицами. Признаки напряженности неспецифической реакционной адаптационной реактивности, т.е. реакции тренировки, спокойной и повышенной активации наблюдались чаще у больных бронхиальной астмой в 20% случаев. В работах многих авторов отмечены возрастные изменения неспецифической адаптационной реактивности [1,2,3]. Нами были проведены исследования неспецифической адаптационной реактивности у 38 больных бронхиальной астмой в возрасте до 45 лет, и у 43 в возрасте 46 лет и более. Установлено, что у больных бронхиальной астмой более молодой возрастной группы преобладали реакции тренировки, спокойной и повышенной реактивности. Реакций стресса среди них не обнаружено, однако зарегистрированы реакции переактивации. Неполноценность адаптационной реакции среди практически здоровых лиц была выявлена в 19,2% случаев и проявлялась

эозинофилией или эозинопенией – в 17%, монофилией или монопенией – в 29% и в 14 и 10% соответственно у больных бронхиальной астмой. Среди лиц практически здоровых в возрасте старше 45 лет регистрировались реакции стресса в 2,9% случаев, а переактивации – в 11,7%. Напряженность реакции адаптации у практически здоровых лиц в старших возрастных группах наблюдалась в 1,4 раза чаще (53,5%), нежели в группе более молодой. Она проявлялась изменением числа эозинофилов в 59% случаев, моноцитов – в 18,2%. Соответственно у больных бронхиальной астмой изменения количества эозинофилов установлено в 63% случаев и в 2,5 раза чаще – в 45,5% по сравнению с группой практически здоровых лиц встречались изменения числа моноцитов. Среди больных бронхиальной астмой неполноценность реакции адаптации отмечалась чаще у мужчин старшего возраста и незначительно отличалась у женщин обеих возрастных групп. У больных стероидозависимым вариантом бронхиальной астмы в двух случаях из трех регистрировались изменения числа анэозинофилов, что свидетельствовало о глюкокортикоидной недостаточности у них.

Наблюдаемые явления дают основания предполагать, что выявленные изменения неспецифической адаптационной реактивности организма у поступивших на курорт "Горячиск" связаны со сменой климата, часового пояса, обстановки и переездом. Обнаруженный неблагоприятный сдвиг в сторону напряжения неспецифической адаптации

онной реакции у лиц старшей возрастной группы больных бронхиальной астмой необходимо учитывать при составлении режима, объема и комплекса природных лечебных мероприятий. Больным, у которых установлены реакции стресса и переактивации следует включать терапию направленную на повышение неспецифической адаптационной реакции, что имеется в виду конкретное магнитное поле на затылочную область на 5' ежедневно на адаптационный период (3-5 дней).

Целью этой терапии должны стать поддержание антистрессорных реакций тренировки, спокойной и повышенной активации, и перевод реакции стресса и переактивации в реакции активации. Полученные результаты диктуют необходимость дальнейшего изучения неспецифической адаптационной реактивности у больных, поступающих на курорт, а также по ходу лечения в целях разработки индивидуального комплекса и режима лечения природными факторами в сочетании с адаптационной терапией с учётом исходной реакции адаптации, что позволит избежать или уменьшить риск развития бальнеореакции и осложнений.

Таким образом, изучение неспецифической адаптационной реакции по результатам исследования периферической крови является доступным и недорогостоящим методом, позволяющим количественно определить исходный уровень здоровья среди поступающих на курорт, и разработать для них индивидуальную тактику ведения больных с учётом резервных возможностей его организма.

ESTIMATION OF NON SPECIFIC ADAPTATIVE REACTIVITY IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA ARRIVED FOR TREATMENT TO THE RESORT "GORJACHINSK"

N.A. Bataeva, T.P. Sizih

(Irkutsk State Medical University)

At present work the results of research of general non specific adaptative reactivity of the patients with bronchial asthma and practically healthy persons who arrived to the resort "Gorjachinsk" by the method of calculation of percentage of lymphocytes and the analysis of leukocytes of the formula are submitted.

Литература

1. Абрамович С.Г., Седунова Т.И., Корякина Т.В. Особенности неспецифической адаптационной реактивности у здоровых и больных гипертонической болезнью пожилого возраста // Сиб. мед. журн. – 2000. – №4. – С.34-36.
2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. – 3-е изд. – Ростов на Дону, 1990. – 222 с.
3. Медицинская реабилитация (рук-во). Под ред. В.М. Боголюбова в 3 т., Т.1. – М., 1998. – С.22-25.
4. Пыцкий В.И., Адрианова Н.С., Артомасова А.В. Аллергические заболевания. – М., 1984. – 272 с.
5. Смирнова С.В. Аллергия и псевдоаллергия. – Красноярск, 1997. – 219 с.

ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПАНЦЕРИИ ШЕРСТИСТОЙ

Т.В. Яценко, Ю.Ю. Шурыгина, Л.М. Танахаева, Т.А. Асеева,
Т.П. Анцупова, Г.М. Федосеева.

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, Улан-Удэ, директор – чл.-корр. РАН, проф. В.М. Корсунов, отдел тибетской медицины, зав. – проф. С.М. Николаев; Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра фармакогнозии и ботаники, зав. – проф. Г.М. Федосеева)

Резюме. Изучен химический состав основных биологически активных веществ панцерии шерстистой, произрастающей в Бурятии. Установлено противовоспалительное действие этилацетатной фракции с доминирующим содержанием флавоноидов, полученной из травы и сухого экстракта.

Используемые в научной медицине противовоспалительные средства (натрия салицилат, кислоты ацетилсалициловая, антипирин и другие) имеют некоторые противопоказания к применению, а также и побочное действие [7]. В связи с этим, представляется актуальным поиск и изучение малотоксичных средств из сырья природного происхождения. При этом особый интерес представляют лекарственные растения, биологические активные вещества которых оказывают многостороннее действие на различные звенья воспалительного процесса. Одним из перспективных растений в этом отношении является панцерия шерстистая (*Panzeria lanata* L. Vge) семейства *Lamiaceae*, применяемая в тибетской и народной медицине в качестве противовоспалительного средства [4,10].

Изучение биологически активных соединений панцерии шерстистой произрастающей в Хакасии проводилось курскими учеными Гелла и Вавиловым. Этими авторами выделены и идентифицированы следующие соединения; флавоноиды, оксикоричные кислоты, алкалоиды, иридоиды, дубильные вещества [3].

Целью нашей работы явилось изучение химического состава и фармакологической эффективности травы панцерии шерстистой, произрастающей в Бурятии и полученного из нее сухого экстракта.

Материалы и методы

Наличие основных биологически активных веществ и их фармакологическое действие определяли по общепринятым методикам [5,6,9,10].

При количественном определении флавоноидов использовали дифференциальный вариант спектрофотометрии [2]. Такой способ позволяет исключить поглощение сопутствующих веществ, которые не образуют комплексов при добавлении к извлечению спиртового раствора алюминия хлористого.

При исследовании спектров поглощения спиртовых извлечений из данного сырья обнаружено, что максимумы дифференциального спектра извлечений панцерии шерстистой совпадают с максимумами дифференциального спектра поглощения ГСО рутина (рис.1), снятого в аналогичных условиях.

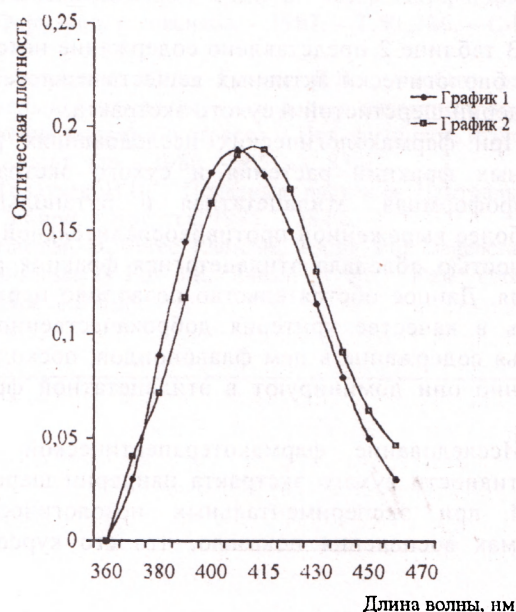


Рис.1. Дифференциальные спектры поглощения рутин-стандарта (1) и спиртового извлечения панцерии шерстистой (2), снятые в аналогичных условиях.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин-стандарт составило в надземной части панцерии шерстистой – 1,78%, относительная ошибка единичного определения 4,8%.

Для проверки отсутствия систематической ошибки методики были проведены эксперименты

Таблица 1.

Содержание суммы флавоноидов в надземной части панцерии шерстистой с добавками рутина

Найдено флавоноидов в сырье, г	Добавлено рутина, г	Должно быть флавоноидов и рутина, г	Найдено флавоноидов и рутина, г	Абсолютная ошибка, г	Относительная ошибка, %
0,01722	0,00430	0,02152	0,02100	0,00052	2,43
0,01716	0,00429	0,02145	0,02090	0,00055	2,56
0,01720	0,00860	0,02580	0,02500	0,00080	3,10
0,01708	0,00854	0,02562	0,02610	- 0,00048	1,87
0,01696	0,01267	0,02963	0,03019	- 0,00055	1,87
0,01710	0,01282	0,02992	0,03039	- 0,00047	1,58

с добавками рутина непосредственно при экстракции сырья. Полученные результаты приведены в таблице 1.

Результаты опытов с добавками свидетельствуют об отсутствии систематической ошибки в процессе анализа.

Результаты и обсуждение

Анализ биологически активных веществ извлечений из травы панцерии шерстистой показал идентичность качественного состава хакасской и бурятской популяции.

С учетом оптимальных параметров экстракции получена субстанция (сухой экстракт), физико-химическими методами установлено наличие основных биологически активных веществ, содержащиеся в надземной части панцерии шерстистой.

В таблице 2 представлено содержание некоторых биологически активных веществ извлечений панцерии шерстистой и сухого экстракта.

При фармакологических исследованиях различных фракций растения и сухого экстракта (хлороформная, этилацетатная и бутанольная) наиболее выраженной противовоспалительной активностью обладала этилацетатная фракция растения. Данное обстоятельство позволило предложить в качестве критерия доброкачественности сырья содержание в нем флавоноидов, поскольку именно они доминируют в этилацетатной фракции.

Исследование фармакотерапевтической эффективности сухого экстракта панцерии шерстистой при экспериментальных нозологических формах воспаления показало, что его курсовое

введение в экспериментально-терапевтической дозе оказывало выраженное противовоспалительное действие, характеризующееся нормализацией морфофункционального состояния поврежденных органов на более ранних сроках патологического процесса. На фоне введения испытуемого фитоэкстракта снижались такие острофазные показатели крови, как скорость оседания эритроцитов, лейкоцитоз, нормализовался нейтрофильный сдвиг лейкоцитарной формулы, улучшались биохимические показатели крови.

Важным моментом является тот факт, что под воздействием сухого экстракта панцерии шерстистой тормозились процессы перекисного окисления липидов, которые по данным ряда авторов [6, 9,10] являются инициаторами повреждения клеточных и субклеточных биомембран, ведущих к нарушению их проницаемости, что способствует гибели клеток. Причем, отщепляемая от фосфолипидов мембран арахидоновая кислота является источником образования простагландинов, которые являются ключевыми медиаторами воспалительной реакции и тем самым поддерживают и усиливают воспалительный процесс.

Роль ингибирования свободнорадикального окисления в обеспечении противовоспалительного действия испытуемого фитоэкстракта подтверждается тем, что фармакотерапевтический эффект достоверно выражен именно в фазах альтерации и экссудации, поскольку влияние метаболитов арахидоновой кислоты проявляется в основном именно на эти процессы.

Данные, полученные при патоморфологическом исследовании поврежденных воспалительным

Таблица 2.

Содержание некоторых биологически активных веществ в надземной части панцерии шерстистой

Биологически активные вещества	Содержание, %	
	Извлечения из надземной части	Сухой экстракт
Дубильные вещества	5,860	15,431
Сумма алкалоидов	0,132	0,272
Сумма фенолкарбоновых кислот	1,049	2,666
Сумма иридоидов	2,050	5,535
Сумма флавоноидов	1,780	4,628

процессом органов, в сравнении с контролем, подтверждают факт ускорения течения фаз альтерации и экссудации, а также снижения негативного влияния перекисного окисления липидов в очаге воспаления. Это проявлялось быстрой нормализацией морфологического состояния поврежденных тканей и инволюцией органических изменений в органах при фармакотерапевтическом воздействии на них испытуемого фитозекстракта.

Таким образом, полученные результаты достоверно свидетельствуют о противовоспалитель-

ной активности сухого экстракта, полученного из травы панцерии шерстистой, содержащего высокоактивные биологические соединения полифенольного характера (флавоноиды, иридоиды, оксикоричные кислоты, дубильные вещества и др.). Это позволяет рекомендовать его к применению в клинической практике в качестве противовоспалительного средства в комплексе с другими лечебно-профилактическими мероприятиями.

THE STUDY OF CHEMICAL COMPOSITION AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF PAHZERIA LANATA PERS. (BALLOTA LANATA L)

T.V. Jatsenko, U.U. Shurigina, L.M. Tankhaeva, T.A. Aseeva, T.P. Antsupova, G.M. Fedoseeva

(Institute of General and Experimental Biology, Siberian Department of RAMS, Ulan-Ude; Irkutsk State Medical University)

The chemical composition of the main biologically-active substances of Pahzeria lanata Pers. growing in Burjatia has been studied. It has been established the anti-inflammatory action of acetic Vether fraction, with predominating content of flavonoids, obtained from this plant and its dry extract.

Литература

1. Баньковский А.И., Зарубина М.П., Сергеева Л.Л. Исследование растений, применяемых в народной медицине, на содержание алкалоидов // Труды ВИЛАР. – М., 1989. – 260 с.
2. Беликов В.В., Точкова Т.В. Реакция комплексообразования в анализе флавоноидов // Материалы 2-го Всесоюзного симпозиума по фенольным соединениям. – Алма-Ата, 1973. – С.168-172.
3. Вавилов В.И. Химико-фармакогностическое изучение панцерии серебристой, серебристо-белой и панцерии шерстистой: Автореферат дис. ... канд. фарм. наук. – Харьков, 1973. – 20 с.
4. Гаммерман А.Ф., Семичев Б.В. Словарь тибетско-латино-русских названий лекарственного растительного сырья, применяемого в тибетской V медицине. – Улан-Удэ, 1963. – 180 с.
5. Государственная фармакопея СССР: Вып.1. Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М., 1987. – 336 с.
6. Кукес В.Г. Клиническая фармакология: учебник для мед. ВУЗов. – Изд-во ГЭОТАР, Мед. – 1999. – С.307-310.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2-х т. – М., 1977. – Т.1. – 624 с.; Т.2. – 552 с.
8. Насыров Х.М. Антиоксидантные свойства противовоспалительных средств: обзор литературы // Фармакол. и токсикол. – 1987. – Т.50, №6. – С.113-116.
9. Петрусевич Ю.А., Гуткин Д.В. Свободнорадикальное окисление и его роль в патогенезе воспаления, ишемии и стресса // Пат. физиолог. и эксперимент. тер. – 1986. – №5. – С.85-92.
10. Телятьев В.В. Полезные растения Центральной Сибири. – Иркутск, 1985. – 384 с.
11. Harman D. Free Radicals, Aging and Degenerative Diseases // Eds J.E. Jonson et al. – New York. – 1986. – P.3-50.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ЙОДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ г.ТВЕРИ

Н.А. Белякова, Н.Н. Курочкин, Д.В. Килейников, М.Б. Лясникова.

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

Резюме. Обследовано 142 учащихся начальных классов двух школ-интернатов с целью сравнения эффективности различных методов профилактики йодного дефицита. До и через 6 недель от начала йодной профилактики у всех детей определялся объем щитовидной железы, йодурия с расчетом медианы, содержание ТТГ в крови и титр антител к тиреоглобулину. 1-я группа детей помимо йодированной соли получала ежедневно булочки, содержащие 92 ± 12 мкг йода, связанного с белком-казеином, а 2-я – только йодированную соль. Оказалось, что прием йодказеина через 6 недель приводит к нормализации йодурии, а употребление только йодированной соли практически не изменяет уровня экскреции йода с мочой. Таким образом, прием йодказеина может рассматриваться как альтернативный и достаточно эффективный метод массовой профилактики йодной недостаточности.

Йоддефицитные заболевания (ЙДЗ) широко распространены во всем мире. Мероприятия по профилактике и контролю за ЙДЗ отнесены к числу наиболее приоритетных международных программ наряду со СПИДом, полиомиелитом и туберкулезом [4].

В настоящее время для массовой профилактики йодной недостаточности используется только йодированная соль. Однако нет сомнений в том, что необходим поиск нетрадиционных подходов, позволяющих обеспечить организм йодом. НПП “Медбиофарм” (г.Обнинск) синтезировал новый йодистый препарат (йодказеин), который успешно прошел биологические испытания на животных и может стать альтернативным методом йодной профилактики [1,2,3]. Целью настоящего исследования явился сравнительный анализ эффективности йодказеина и йодированной соли для снижения йодной недостаточности, а также оценка их влияния на функциональное состояние щитовидной железы (ЩЖ) у детей. Для этого использовались хлебопродукты, обогащенные йодированным казеином и пища, в которую добавляли йодированную соль.

Материалы и методы

В г.Твери проведено первичное обследование 142 учащихся начальных классов школ-интернатов. Из них 61 (62%) мальчик и 38 (38%) – девочек, (средний возраст $10,0 \pm 0,15$ года), обучались в школе-интернате №2 Московского района, а 29 (66,7%) – мальчиков и 14 (33,3%) – девочек (средний возраст $9,9 \pm 0,21$ года) посещали школу-интернат №1 (коррекционная школа 7 вида) Заволжского района.

Согласно эпидемиологическим критериям оценки степени тяжести ЙДЗ, предложенных ICCIDD [5] обследование состояло из осмотра

врачом-эндокринологом, ультразвукового исследования (УЗИ) ЩЖ, определения концентрации йода в разовой порции мочи и тиреоглобулина (ТГ) в крови. Для оценки состояния гипотиреоидной системы у детей определяли в крови содержание тиреотропного гормона (ТТГ), а для исключения повреждающего воздействия на тиреоцит внешних факторов, в том числе йодсодержащих – титр антител к тиреоглобулину (АТ к ТГ) и микросомальной фракции (МАТ).

Для проведения ультразвукового исследования использовали портативный сканер СА-600 (фирма “Medison”, Южная Корея, с датчиком 5-9 мГц/40 мм). Объем ЩЖ рассчитывали по общепринятой формуле. В качестве нормативных показателей объема ЩЖ у обследованных детей каждого возраста были взяты значения 50-й и 97-й перцентили. Если объем ЩЖ превышал значение 97-й перцентили, то это рассматривали как зоб.

Определение уровня экскреции йода с мочой (с расчетом медианы йодурии) проводили в разовой утренней порции мочи церий-арсенидовым методом (О. Wawsehinek, 1985) в лаборатории *in vitro* радионуклидной диагностики Медицинского радиологического научного центра (МРНЦ) РАМН (г.Обнинск). Результаты оценивали согласно рекомендациям ICCIDD [5].

Определение содержания в крови ТГ и базального уровня ТТГ осуществляли иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов фирм “Иммунотех” и “Вектор-Бест”, а титр АТ к ТГ и МАТ определяли с помощью тестов “тиреоГлоб” и “тиреоГност” методом пассивной гемагглютинации в той же лаборатории МРНЦ РАМН. В соответствии с требованиями указанных методик нормальная концентрация ТГ составляет 0-50 нг/мл, ТТГ – 0,3-4 мМЕ/л, а титра АТ до 1:320.

Для сравнительной оценки эффективности различных способов йодной профилактики все обследованные дети были разделены на 2 группы. Первую группу составили 99 детей школы-интерната №2, которые ежедневно в течение 1,5 мес. (апрель, май) получали в обед, дополнительно к традиционному питанию (с использованием йодированной соли), булочки, содержащие 92 ± 12 мкг йода, связанного с белком-казеином. Во вторую – вошли 43 ученика школы-интерната №1, принимавших (в апреле и в мае) в завтрак и в обед пищу, приготовленную с использованием йодированной соли (из расчета примерно 5 г на одного человека). Содержание йода в соли соответствовало ГОСТу (32 ± 15 мг/кг). Группы были сопоставимы по соотношению в них мальчиков и девочек, и по возрасту. Через 3 недели от начала исследования (в конце апреля) было проведено второе обследование. Оно включало в себя оценку йодурии и клинический осмотр детей на предмет выявления в этих группах признаков острых токсических и аллергических реакций. Полное повторное обследование в этих группах было проведено через 1,5 мес. от начала исследования.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась по общепринятой методике с применением вариационного и корреляционного анализов. Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Результаты осмотра детей врачом эндокринологом показали, что клинически у всех обследованных детей ЩЖ была в состоянии эутиреоза, а увеличение её имелось в целом в 15,8% случаев. В основном это было диффузное увеличение ЩЖ I степени (13,7%). Узловой зоб обнаружен у одного мальчика (2,2%) из 2-й группы.

В таблице 1 приведены основные ультразвуковые параметры ЩЖ у обследованных детей. Как видно, средний объем ЩЖ в 1-й и 2-й группах был одинаков, соответственно $3,6 \pm 0,13$ мл и $3,7 \pm 0,17$ мл. Достоверных различий между маль-

чиками и девочками не было получено. Также не имелось достоверных различий в частоте гиперплазии ЩЖ между детьми 1-й и 2-й групп. Она составила, соответственно 4,2% и 4,3%. Узловые образования были диагностированы у одного (1,1%) мальчика 1-й группы и у одного (2,2%) мальчика 2-й.

Клиническое обследование детей 1-й группы через 3 и 6 недель свидетельствовало об отсутствии острых токсических или аллергических реакций на йодказеин. Пальпаторное исследование ЩЖ через 6 недель не выявило достоверных различий по отношению к исходным данным.

При повторном УЗИ у большинства детей как 1-й (91,2%), так и 2-й (93,8%) групп не было отмечено неоднородности эхоструктуры и изменения эхогенности ЩЖ. Анализ динамики среднего объема ЩЖ (табл.1) у обследованных показал, что он остался прежним у детей школы-интерната N 2 ($3,7 \pm 0,14$ мл) и имел тенденцию к увеличению в школе 7-го вида ($4,1 \pm 0,18$ мл). При этом у последних увеличение среднего объема ЩЖ выявлялось чаще, чем у детей школы-интерната №2 (в 31,0% и в 12,3% случаев, соответственно). Частота тиреомегалии достоверно не изменилась как в 1-й (с 4,2% до 6,7%), так и во 2-й (4,3% до 6,3%) группах.

Таким образом, на фоне проведенной йодной профилактики (в течение 1,5 месяцев) у абсолютного большинства детей не отмечалось изменений в морфологической структуре ЩЖ. При применении йодказеина не наблюдалось увеличения среднего объема ЩЖ у детей в первые 1,5 месяца, в то время как при использовании йодированной соли имела такая тенденция. Увеличение объемов ЩЖ не было связано с возникновением в ней аутоиммунного процесса. Это было подтверждено не только результатами ультразвукового исследования, но и отсутствием повышенного титра АТ к ТГ и МАТ у всех обследованных в 1-й и 2-й группах (титр АТ 1:160 у большинства детей) до – и на фоне йодной профилактики.

Таблица 1.

Характеристика основных ультразвуковых параметров щитовидной железы детей до – и после профилактики

Группы (n, n ₁)	Средний объём щит. железы (мм)		Частота тиреомегалии (%)		Изменение объёма щит. железы после йодной профилактики (%)		
			>97 перцентили		увеличение	уменьшение	без изменений
	исходно	после профилактики	исходно	после профилактики			
1-я группа (99, 89)	$3,6 \pm 0,13$	$3,7 \pm 0,14$	4,2	6,7	12,3	9,9	77,8
мальчики (61, 52)	$3,7 \pm 0,18$	$3,7 \pm 0,19$	5,2	5,8	12,8	12,8	74,4
девочки (38, 37)	$3,5 \pm 0,19$	$3,6 \pm 0,22$	2,7	8,1	11,8	6,9	82,3
2-я группа (43, 32)	$3,7 \pm 0,17$	$4,1 \pm 0,18$	4,3	6,3	31,0	10,4	58,6
мальчики (29, 20)	$3,4 \pm 0,14$	$4,1 \pm 0,19$	3,4	5,0	33,3	11,1	55,6
девочки (14, 12)	$4,0 \pm 0,37$	$4,2 \pm 0,37$	5,9	8,3	27,3	9,1	63,6

Примечание: n – число обследованных первично, n₁ – повторно через 6 недель, p – достоверность различий в группе.

Йодурия у детей г.Твери до – и после йодной профилактики

Показатель	Кинетика величин йодурин у исследуемых					
	1-я группа			2-я группа		
	исходно (n=99)	через три недели (n=75)	через шесть не- дель (n=89)	исходно (n=43)	через три недели (n=40)	через шесть не- дель (n=32)
Медиана йодурии, мкг/л	89	139	271	36	66-67	45-49
Величина йодурии, % <100 мкг/л	60,2±6,4	36,0±9,4 $p_1' < 0,05$	11,5±10,6 $p_1'' < 0,001$	88,6±5,1 $p_1 < 0,001$	70,0±8,8 $p_2' < 0,05$	78,1±8,4
0-19,9 мкг/л	1,0	4,0	1,1	11,4	10,0	12,5
20,0-49,9 мкг/л	16,3±9,5	6,7	2,3	59,1±9,8 $p_1 < 0,01$	27,5±14,1	40,6±14,2
50,0-99,9 мкг/л	42,9±7,6	25,3±10,2	8,1±6,1 $p_1'' < 0,01$	18,1±14,6	32,5±13,5	25,0±16,4
>100 мкг/л	39,8±8,9	64,0±6,9 $p_1' < 0,05$	88,5±3,6 $p_1'' < 0,001$	11,4±8,3	30,0±13,8	21,9±16,9

Примечание: p_1 – достоверность различий между 1-й и 2-й группами, p_1' – достоверность различий внутри 1-й группы через 3 нед., p_2' – внутри 2-й – через 3 нед., p_1'' – достоверность различий внутри 1-й – через 6 нед.

В таблице 2 дана характеристика йодной недостаточности у детей г.Твери и динамика йодурии через 3 и 6 недель активной йодной профилактики.

Величина медианы йодурии является объективным индикатором йодного обеспечения организма людей. Как видно из представленных в таблице данных, исходная медиана была в обеих группах ниже нормы, при этом в школе-интернате №2 её величина (89 мкг/л) указывала на легкий дефицит йода у этих детей, а в школе-интернате №1 соответствовала умеренной йодной недостаточности (36 мкг/л). Сниженная экскреция йода была характерна для большинства детей 2-й группы (88,6%), в то время как в 1-й она наблюдалась всего в 60,2% случаев ($p_1 < 0,001$).

Таким образом, несмотря на регулярное применение йодированной соли в школах-интернатах г.Твери для профилактики ЙДЗ, в целом у детей сохраняется легкая-умеренная йодная недостаточность. Четкой корреляции между медианой йодурии и объемом ЩЖ не получено.

Из данных, приведенных в таблице 2 видно, что на фоне приема йодказеина (1-я группа) отмечалась нормализация медианы йодурии (139 мкг/л) уже через 3 недели. Кроме этого, частота йодной недостаточности снизилась с 60,2% до 36,0% ($p_1' < 0,05$). Во 2-й группе на фоне приема пищи с йодированной солью также через 3 недели наблюдалось увеличение медианы йодурии с 36,5 мкг/л до 66,5 мкг/л и снижение частоты йодного дефицита с 88,6% до 70,0% ($p_2' < 0,05$). Через 6 недель от начала исследования медиана йодурии продолжала увеличиваться в 1-й группе и составила 271 мкг/л, в то время как во 2-й она снизилась (47,0 мкг/л). В соответствии с этим у учащихся школы-интерната №2 – 1-й группы уменьшился процент йодного дефицита до 11,5%

($p_1'' < 0,001$), а во 2-й – он остался высоким – 78,1%.

Таким образом, профилактическое применение йодказеина приводит к быстрому снижению йодной недостаточности, в то время как при использовании йодированной соли медиана йодурии в течение 1,5 месяцев существенно не изменяется.

В таблице 3 представлены основные показатели функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы у обследованных детей. Наиболее высокие значения медианы ТГ и среднего уровня ТГ были получены у детей школы-интерната №1 (50 нГ/мл; $57,9 \pm 5,07$ нГ/мл), в то время как у обследованных 1-й группы эти показатели были ниже (45 нГ/мл; $45,1 \pm 1,37$ нГ/мл; $p_1 < 0,02$).

Эти данные совпадают с выявленной йодной недостаточностью у обследованных детей и подтверждают, что чем тяжелее йодный дефицит, тем больше содержание ТГ в крови.

Как видно из представленных в таблице 3 данных, у обследованных 1-й группы средний уровень ТТГ в крови был достоверно выше, чем у детей 2-й – ($p_1 < 0,05$). Корреляции между йодной недостаточностью и уровнем ТТГ в крови не получено.

На фоне йодной профилактики было отмечено изменение основных показателей функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы (табл.3). Из приведенных данных видно, что как в 1-й, так и во 2-й группах у большинства детей отмечалось достоверное снижение как ТТГ так и ТГ ($p < 0,001$, $p < 0,02$, $p < 0,001$).

Таким образом, использование как йодказеина, так и йодированной соли в профилактических целях улучшает функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы обследованных детей обеих групп. Необходимо дальнейшее иссле-

Таблица 3.

Характеристика основных показателей функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы у обследованных детей до и после профилактики

Группы (n, n ₁)	Средний уровень ТТГ крови (мМЕ/л)		Средний уровень ТГ крови (нг/мл)		Медиана ТГ крови (нг/мл)	
	исходно	через шесть недель	исходно	через шесть недель	увеличение	через шесть недель
1-я группа (99, 88)	3,5±0,11	2,8±0,18	45,1±1,37	37,0±1,66	45	35
мальчики (61, 55)	3,5±0,12	2,7±0,22	45,6±2,00	37,2±2,05	45	35
девочки (38, 37)	3,4±0,21	2,8±0,33	44,2±1,57	36,6±2,84	45	30
2-я группа (43, 25)	3,0±0,21	2,1±0,30	57,9±5,07	33,7±1,59	50	30
мальчики (29, 17)	3,0±0,26	1,9±0,29	54,2±4,75	33,2±2,10	50	30
девочки (14, 8)	3,1±0,33	2,4±0,69	66,5±12,8	35,0±2,11	55	35

Примечание: n – число обследованных первично, n₁ – повторно через 6 недель, p₁ – достоверность различий между группами, p – достоверность различий в группе до – и после профилактики.

дование по изучению влияния активной йодной профилактики с использованием различных источников йода на структурно-функциональное состояние ЩЖ. Для этого потребуются более длительные наблюдения (6-12 месяцев), а также апробация данного препарата на различных группах населения (дети и взрослые), с патологией ЩЖ и без нее. Нуждается в продолжении научных исследований и отработка оптимальной суточной дозы йодказеина у детей и взрослых, с учетом поступления йода из других источников.

Следует отметить, что йодказеин не вызывает токсических и аллергических реакций в организме. Его применение в течение 1,5 месяцев приво-

дит к значительному снижению йодной недостаточности, а также к улучшению функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы у большинства детей и не дает в течение этого срока увеличения объема ЩЖ. Йодированная соль, применяемая для приготовления пищи, способствует нормализации функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы у большинства детей. Однако она менее эффективна, чем йодказеин, в плане быстрого снижения йодного дефицита. Йод в комбинации с казеином может быть рекомендован как альтернативный метод массовой профилактики йодной недостаточности.

RESULTS OF PROPHYLAXIS OF IODINE DEFICIENCY IN CHILDREN OF TVER

N.A. Belyakova, D.V. Kileynikov, N.N. Kurochkin, M.B. Lyasnikova

(Tver State Medical Academy)

We examined 142 schoolchildren from Tver schools aged 8 to 11 years. Investigation purpose was to compare efficiency of different methods of iodine deficiency prevention. Thyroid volume was measured by ultrasonography in all the children as well as concentration of urinary iodine. Also there were measured the levels of thyroid-stimulating hormone and thyroxine-binding globulin antibodies. These examinations were performed twice: before and 6 weeks after the beginning of iodine prophylaxis. The first group of children (99 persons) was provided with rolls containing iodocasein (92±12 mkg of iodine) in addition to traditional nutrition with iodated salt and the second one (43 kids) got only iodated salt in the same dose (5g/day). Taking of iodocasein appeared to lead to normalisation of urinary iodine after 6 weeks and using only salt iodated shows no change in the level of urinary iodine. Thus, iodocasein may be used as an effective method of mass prophylaxis of iodine deficiency.

Литература

1. Цыб А.Ф., Розиев Р.А., Гончарова А.Я. и др. Функциональная пригодность йодказеина для профилактики йодной недостаточности // Здоровье населения. – 2000. – №10. – С.171-173.
2. Цыб А.Ф., Розиев Р.А. Йодказеин как средство для профилактики йодной недостаточности // Здоровье населения и среда обитания (информ. бюлл. МЗ ФЦ ГСЭН) – 2001. – №2 (95). – С.18-22.
3. Цыб А.Ф., Шахтарин В.В., Розиев Р.А. и др. Йодказеин ликвидирует йодную недостаточность // Молочная промышленность. – 2000. – №6. – С.45-48.
4. Delange F., Benker G., Caron P. et al. Thyroid and urinary iodine in European schoolchildren: standardization of values for assessment of iodine deficiency // Eur. J. Endoc. – 1997. – Vol.136, N.2. – P.180-187.
5. WHO: Indicator for Assessing Iodine Deficiency Disorders and Their Control Programmes // Report of

НАРКОТИЗМ КАК СОЦИАЛЬНОЕ ЯВЛЕНИЕ В РОССИЙСКОМ ОБЩЕСТВЕ И ЕГО ВООРУЖЕННЫХ СИЛАХ: СУЩНОСТЬ, ПРИЧИНЫ, СОСТОЯНИЕ

А.И. Медус.

(Иркутский военный госпиталь, начальник госпиталя – засл. врач РФ, чл.-корр. МАНЭБ А.И. Медус)

Резюме. “Уход” в наркотики – это результат социальной неустойчивости, неблагополучия, отчуждения, утраты или отсутствия смысла жизни, протест против всеобщей стандартизации, регламентации, запрограммированности жизни в современном обществе. В представленной работе содержатся сведения о профилактике наркотизма в ВС РФ с позиции социальных работников, которые в армии оказывают непосредственные клинические услуги в лечении наркомании, необходимую помощь военнослужащим из групп риска, налаживают работу в воинских коллективах по проблемам наркоманий среди личного состава.

Среди многих проблем, стоящих сегодня перед Российским обществом, на одно из первых мест выходит проблема наркомании. Масштабы и темпы распространения наркомании в стране таковы, что ставят под вопрос физическое и моральное здоровье молодежи и будущее её значительной части, социальную стабильность Российского общества в уже ближайшей перспективе [8].

Считается, что наркотики известны человечеству по крайней мере в течение 6 тысяч лет. Они применялись как лечебные или одурманивающие средства. Наркомания как заболевание получила широкое распространение в странах Запада и Востока после XVIII столетия. В начале XX века, особенно в 60-е годы, в развитых странах Запада наркомания приняла угрожающие размеры [2,7].

Справедливости ради надо отметить, что в сравнении с развитыми странами Запада, где распространение наркомании приняло угрожающие размеры уже в 1-ю мировую войну и с тех пор не сбавляло темпов, отечественная “история” наркотизма как социального явления знала периоды затишья. После того как довольно быстро затухла вспышка 20-х годов, в течение примерно 4-х десятилетий говорить о сколь либо опасном размахе бедствия не было оснований. Локальные очаги наркотизма существовали в ту пору лишь в Средней Азии и на Кавказе.

Однако в 60-е годы положение изменилось: появились первые признаки болезни. Вслед за хиппи и панками к советской молодежи пришла “мода” на наркотики. Очередной всплеск наркомании в 80-е годы связывают с участием в боевых действиях нашей армии в Афганистане.

Если в 1990 году СССР отстал от США по уровню потребления наркотиков на 20 лет, в 1991 году – на 15 лет, в 1993 году – на 5 лет, то в настоящее время Россия входит в десятку “лидеров” потребления наркотиков и наркобизнеса. Идет процесс неуклонного роста числа лиц при-

общившихся к наркотикам, стала расширяться география наркотизма [4].

Количество наркопреступлений возросло за последние годы в 10 раз. Так, в 1992 году было выявлено около 200 тысяч преступлений, связанных с наркотиками, что на 50,3% больше, чем в 1991 году, в 1993 году их было уже более 400 тысяч. В 1997 г. было выявлено более 784 тыс. преступлений, связанных с наркотическими веществами, что на 91% больше, чем в 1996 г. Шесть из десяти существующих преступлений совершается в стране наркоманами.

Проблема наркомании не могла не коснуться Вооруженных Сил. Это обусловлено рядом объективных обстоятельств.

Во-первых, армия это слепок-срез социальных проблем, болезней российского общества.

Во-вторых, в ней в основном служит молодежь, которая наиболее всего подвержена наркотизации. По данным проведенных исследований – около 70% наркоманов это люди в возрасте от 16 до 30 лет, из них 40% – в возрасте – от 16 до 24 лет. Это обусловлено, прежде всего, возрастными факторами, среди которых являются решающими: незрелость; некритическое восприятие любого влияния; погоня за сиюминутными удовольствиями; отрицание авторитетов, которые кажутся им навязанными с одной стороны, а с другой, более высокая степень подражаемости неформальным лидерам; неистребимое любопытство; невозможность реально оценить последствия приема наркотиков. Данные последних исследований подтверждают выявленную ранее закономерность – у большинства взрослых наркоманов наркотический старт относится к несовершеннолетнему возрасту.

В-третьих, в настоящий момент отсутствует эффективный механизм фильтрации наркомании в военкоматах. Так, по данным официальной статистики на военную службу в вооруженные силы в 1990 году было призвано около 2000 потребите-

лей наркотиков и токсических веществ и свыше 300 человек, у которых врачебная комиссия диагностировала и верифицировала твердый диагноз “наркомания” или “токсикомания”. В 1992 году было призвано уже 2,5 тысячи наркоманов и токсикоманов. Сегодня склонных к употреблению наркотиков уже 70% призывников. По многим регионам в последние два-три года каждый двенадцатый призывник пробовал наркотики. А каждый тринадцатый принимал их более-менее регулярно. По данным последних исследований, среди призывной молодежи в 2 раза возросло число лиц с диагнозом – наркомания и – токсикомания, а количество призывной молодежи состоящей на учете в наркологических диспансерах в последние год-два возросло в 7 раз.

В-четвертых, неэффективная профилактическая работа по минимизации наркотизма в войсках. Это вызвано целым рядом факторов, среди которых: отсутствие стратегического видения социальной опасности наркотизма в Вооруженных Силах, неподготовленность офицерского корпуса к работе с наркоманами (на это указывает абсолютное большинство офицеров), недостаточное количество специалистов-наркологов и специализированных диспансеров. В целом, отсутствует комплексная функционирующая программа профилактики и минимизации наркотизма в ВС РФ. Эта программа должна включать в себя системы:

- методов выявления реальных масштабов, структуру и тенденции наркотизма, включая и социологическими методами;
- профилактики;
- обучения военнослужащих решать свои проблемы без применения наркотиков;
- выявления лиц употребляющих и распространяющих наркотики;
- лечения военнослужащих наркоманов и их реабилитации.

В-пятых, наркотизм как вид социальных отклонений остается по-прежнему одним из самых слабо изученных и одной из самой закрытых армейских тем. Хотя только по обрывочным данным можно судить о том, что проблема наркомании в армейской среде в настоящий момент, стоит крайне остро, и будет стремительно прогрессировать.

Анализ наркотизма в вооруженных силах требует рассмотрения сущности и содержания таких понятий как наркотики, наркомания и наркотизм.

Наркотики (от греческого слова *narcoticos* – приводящий в оцепенение) – природные и синтетические средства (вещества), оказывающие воздействие на психику человека и его поведение, потребление которых способно приводить к формированию психической и физической зависимости – наркомании [1,3,5].

Перечень наркотиков содержит более 200 видов.

Потребление наркотических средств может быть либо обусловлено заболеванием и рекомендовано врачом в качестве лекарственного сред-

ства (так называемое медицинское потребление наркотических веществ – болеутоляющих, психостимуляторов, снотворных и др.), либо носит характер не медицинского потребления (“злоупотребления”), т.е. потребление самовольно, без назначения врача или в дозах превышающих назначения, или же приеме иных средств, нежели были рекомендованы врачом.

Главной целью немедицинского потребления наркотиков – стремление потребляющего их в т.ч. военнослужащего “поймать кайф”. В основе влечения к наркотикам лежит эйфорирующий эффект (чувство веселья, легкости, довольства), дополняющийся иллюзиями, галлюцинациями, при употреблении некоторых из них или же необычайной остроты ощущений – красок, запахов, звуков и т.п. При внутривенных инъекциях опиатов “кайфу” предшествует еще и “приход”, когда “теплая густая волна ударяет в голову, прокатывается по всему телу, проходит по рукам и ногам, и кажется, что тепло входит через спину в области лопаток”. Но за все приходится платить. При однократном потреблении наркотиков развивается психологическая зависимость (непреодолимое влечение к ним), а затем и физическая зависимость (наркотический голод или абстиненция). Абстинентный синдром выражается в том, что наркоман, лишенный наркотика, испытывает тяжелые физические страдания – “ломку”. Это комплекс специфических для каждого наркотического средства болезненных симптомов – головная боль, боль в мышцах и суставах, насморк, желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, понос, боли), бессонница, судороги и т.п. Не все наркотики приводят к физической зависимости, например, кокаин. Но все они вызывают психологическую зависимость. Психологическая зависимость – состояние организма, характеризующееся патологической потребностью в приеме какого-либо вещества, с тем чтобы избежать нарушений психики, психологического дискомфорта, вызванных прекращением приема этого вещества, хотя и при отсутствии явления абстиненции.

Наркомания (от греческого слова *narke* – оцепенение, *manía* – безумие, страсть, неистовство) – болезненное влечение к наркотическим средствам; заболевание, характеризующееся непреодолимым влечением к наркотикам, постепенно приводящее к глубокому истощению физических и психологических функций организма [1,3,5].

Систематическое употребление многих наркотиков приводит к толерантности – адаптации к ним организма, вызывающей потребность во все увеличивающихся дозах наркотика для наступления желаемого эффекта.

К негативным последствиям злоупотребления наркотиков специалисты относят:

- травмы и заболевания от использования нестерильных игл и неочищенных растворов;
- снижение умственных и физических способностей вследствие ослабевающей памяти и неустойчивого темперамента;

- невозможность адекватно выполнять семейные, социальные и профессиональные функции;
- повышенный уровень зараженностью Спидом.

Данные проведенных исследований свидетельствуют, что злоупотребление наркотиков имеет прямую связь их приема с увеличением риска авто- и авиатранспортных аварий, с ростом преступности, с усилением агрессивности и хулиганством, буйным и жестким социальным поведением.

Если теперь представить, что вся предполагаемая гамма социальных, социально-психологических и физиологических последствий станет следствием массового и распространенного злоупотребления наркотиков, то наркотизм сегодня предстанет как серьезный фактор, негативно влияющий на состояние безопасности общества и государства.

Среди непосредственных причин наркомании важное значение имеют: неудовлетворенная потребность в самоутверждении, неудачи в учебе, в службе, отсутствие понимания, одобрения, эмоциональной поддержки со стороны близких людей. Наркомания служит формой “ухода” от жизненных невзгод.

Употребление наркотиков, приобретающее распространенный, массовый и статистически устойчивый характер – называется наркотизмом, который является одной из патологических форм социальных отклонений.

Наркотизм выражается в потреблении определенной частью населения наркотических (токсических) средств и соответствующих последствиях. Как социальное явление наркотизм влечет за собой серьезную социальную опасность для индивида и общества. Наркоманов отличает социальная пассивность, постепенная утрата трудовых и семейных функций и отношений, снижение интеллектуального уровня, эмоциональная глухота, моральная и социальная деградация личности.

“Уход” в наркотики – это результат, прежде всего социальной неустойчивости, неблагоприятия, отчуждения, утраты или отсутствия смысла жизни, протест против всеобщей стандартизации, регламентации, запрограммированности жизни в современном обществе. Отчужденность от социальной действительности, негативное отношение со стороны общества, необходимость совместных усилий в добывании наркотиков приводят наркоманов к объединению в субкультурные группы с отличными от общественных, общепринятыми нормами поведения, интересами, жаргоном.

Одной из основных причин существования наркотизма является наличие “наркотической субкультуры”, репродуцируемой сообществом наркоманов и дельцами наркобизнеса и воспроизводящейся путем вовлечения новых лиц [4].

Проблема наркотизма в Вооруженных Силах России долгое время оставалась закрытой и малоизученной. Первые открытые упоминания о нали-

чий наркотизма как социального явления в армии и на флоте связаны с войной в Афганистане. Однако в ту пору эти попытки разбились о стену запретов. Вообще-то наркомания в армии явление не новое. Достаточно привести некоторые документальные свидетельства конца XIX - начала XX вв. Прежде всего распространение наркотиков в армии связано с необходимостью эффективного обезболивания раненых на поле брани. Большое количество ранений, порой очень мучительных, были поводом к применению морфия и других наркотических средств [7].

В России около полутора миллиона человек, в первую мировую войну, получили ранения. В период гражданской войны сотни тысяч человек стали инвалидами. Вернувшись, домой в деревни и города – многие из них принесли с собой неумышленную страсть к наркотикам, поскольку получали их в армии для облегчения страданий.

В мирное же время медицинские наркосодержащие препараты были недоступны, поэтому в ход шли либо вещества растительного происхождения – гашиш, опиум (чаще в сельской местности), либо (как правило в крупных городах) – незаконно сбываемый кокаин.

Другой путь распространения наркотизма в армии – контакты военнослужащих с местным населением, страдающим бытовой наркоманией. Так казаки по примеру камчадалов и коряков стали потреблять грибы, вызывающие галлюцинации, т.е. обладающие наркотическим действием. Зафиксировано появление “грибных наркоманов” среди солдат 1915 года. В России, в армии, в Средней Азии с середины XIX века, а особенно интенсивно в начале XX века пьянство стало постепенно вытесняться наркоманией. Наиболее широко было распространено курение гашиша, этому в немалой степени способствовало непродуманное ужесточение антиалкогольных мер со стороны генерал-губернатора Туркестанского края [6,7].

Приведенные данные свидетельствуют, что не только в армию призываются наркоманы, но и служба в армии “вносит” свой вклад в воспроизводство наркотизма.

Проблема наркотизма в армейской среде оказалась в фокусе социологического анализа специалистов с конца 80-х годов. Результаты исследований свидетельствуют, что наиболее доступным наркотиком для военнослужащих срочной службы является гашиш и героин. Основными мотивами потребления наркотиков послужили: любопытство (более 50%), подражание – около 30%, стрессовые ситуации – более 15%. При чем, на желание с помощью наркотиков “забыться”, уйти от стресса в большей степени указывают военнослужащие, принимавшие участие в боевых действиях (Афганистан, Абхазия, Чечня и другие). Далее следуют мотивы: “скука”, “разочарование в жизни”, “так поступают в моем окружении”, “получение удовольствия”. Сегодня уже нет воинских частей, где не пришлось бы столкнуться с

проблемой наркотизма. По результатам исследований, более 30% опрошенных военнослужащих заявили, что они употребляли наркотики, более 35% – знает о каналах и путях поступления наркотиков в часть.

В каждой второй воинской части уже столкнулись с проблемой потребления наркотиков офицерами, а не только военнослужащими срочной службы. При этом по их же мнению эта проблема вызывает наибольшую трудность в профилактической работе командных и воспитательных кадров [4].

Таким образом, наркотизм, как социальное явление представляет собой угрозу для функционирования Вооруженных Сил Российской Федерации в силу следующих своих характерных свойств:

1. Потребление наркотиков – это целый образ жизнедеятельности, предполагающий полную сосредоточенность только на наркотиках и на действиях, чаще всего преступного характера, связанных с их добыванием.

2. В силу широты охвата, скорости и темпа распространения наркотизма. Результаты исследований показывают, что каждый из наркоманов втягивает в наркотический кругооборот от 5 до 15 человек. Темп развития болезненного влечения к наркотикам определяется такими факторами, как вид принимаемого наркотика, способ и длительность его приема. В зависимости от частоты приема привыкание, например, к гашишу происходит от 6-8 месяцев до 2-х лет; для опия достаточно двух недель регулярных инъекций; жевание, глотание и курение опия-сырца как бытовая наркотизация – наиболее медленный путь.

В силу этого вооруженные силы становятся сами воспроизводителем наркотизма в обществе. Так, если в середине 70-х годов удельный вес

“приобщившихся” к дурману во время службы в армии составлял лишь 0,9% всех опрошенных наркоманов, то к середине 80-х – он возрос в два раза – до 1,8%. Согласно других данных, каждый четвертый наркоман стал им в армии (Афганистан, влияние сослуживцев из Средней Азии и Кавказа и другие обстоятельства).

3. В связи с чрезвычайной трудностью “излечения” от наркотической зависимости, вылечить человека не желающего лечиться – утопия. Лишь у немногих наркоманов удается сформировать ремиссию (светлый промежуток) за один лечебный курс. Сегодня репрессивными методами можно достигнуть лишь эффект, но не результат.

4. Кроме того, сложностью процесса ресоциализации наркоманов, ставших на путь “жизни без наркотиков”, первое – это неизбежная проблема структурирования освободившегося времени, “забытость” социально одобряемых навыков проведения досуга, что в свою очередь увеличивает риск возвращения к наркотикам. Вторая проблема – это проблема интеграции в общество.

5. Тесной взаимосвязью наркотизма с другими видами девиантного поведения, прежде всего преступностью и алкоголизмом. Для людей употребляющих наркотики характерна повышенная частота алкогольного потребления. Так, если в среднем россиянин употребляет спиртное раз в месяц, то для наркопотребителей эта частота равняется 4-5 разам в неделю.

6. Высоким уровнем латентности наркотизма в обществе и вооруженных силах. Продолжается практика сокрытия фактов потребления наркотиков военнослужащими. В официальную статистику в основном попадают военнослужащие рядового и сержантского состава, при этом причины объясняются привычкой в до армейской жизни к наркотикам.

NARCOTISM AS SOCIAL PHENOMENON IN RUSSIAN SOCIETY AND ITS FORCES: ESSENCE, CAUSES, STATE

A.I. Medus

(Irkutsk Military Hospital)

“Departure” into narcotics is a result of social instability, trouble, alienation, loss or absence of life sense, a protest against general standardisation, reglamentation and life programming in modern society. The data on prophylaxis of narcotism in the Russian Forces from the point of view of social workers, who at the Army render direct clinical assistance to servicemen from risk groups, arrange the work in military collectives on the problems of narcomanias among the personal staff is presented at the present work.

Литература

1. Бабаян Э.А., Гонопольский М.Х. Наркология. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
2. Брюн Е.А. Наркоман – это национальность // Нарколет. – 2000. – №1. – С.14-16.
3. Веселовская Н.В., Коваленко А.Е. Наркотики / Пособие для работников наркологических больниц. – М.: Триада-Х, 2000. – 206 с.
4. Гасанов Э.Г. Наркотизм: тенденции и меры преодоления. – М.: Уч. центр ЮрИнфо, 1997. – С.139-146.
5. Дунаевский В.В. и др. Наркомании и токсикомании. – М.: Медицина, 1991. – 12 с.
6. Захаров Ю.А. Наркотики: от отчаяния к надежде. – М., 1999. – 192 с.
7. Пятницкая И.Н. Наркомании / Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1994. – 544 с.
8. Соломзес Дж.А., Чебурсон Вэлд, Соколовский Г. Наркотики и общество. – М., 1998. – 152 с.

ЗНАЧЕНИЕ ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА У БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН*

В.Г. Савватеева, Л.В. Охремчук, Н.М. Муратова, Л.П. Богданова, Д.Д. Алсаева.

(Иркутский государственный медицинский университет – ректор академии МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра педиатрии №2, зав. – проф. В.Г. Савватеева, кафедра общей гигиены, зав. – чл.-корр. РАМН, проф. М.Ф. Савченков)

Резюме. В статье представлены результаты определения йода в моче беременных, грудном молоке, морфологические и функциональные данные обследования щитовидной железы (ЩЖ). Показано неблагоприятное влияние дефицита йода на течение беременности.

За последние десятилетия зобная эндемия в России приобрела специфические черты, которые характеризуются значительным распространением зоба среди критических групп населения, в том числе детей и женщин репродуктивного возраста [7]. Так, в 1991г. заболеваемость ЩЖ среди женщин репродуктивного возраста составила 9,9%. За период с 1991г. по 1998г. она увеличилась до 61,1% [1]. Рост частоты эндемического зоба ухудшает состояние репродуктивного здоровья, увеличивает риск осложнений беременности, родов, нарушает тиреоидную функцию у матери, плода и новорожденного [2,4,5,6,7,8].

Учитывая вышеизложенное, целью настоящего исследования является проведение оценки влияния последствий йодного дефицита у беременных и кормящих женщин в условиях Приангарья.

Материалы и методы

Обследовано 150 женщин в разные сроки гестации. Степень увеличения ЩЖ оценивали при пальпации, используя классификацию ВОЗ (1994). Ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ проводили на аппарате Aloka ssd-500 фирмы Aloka с датчиком 5 мГц. Определение йода в разовой порции мочи, молоке выполняли с использованием церий-арсенитового метода. В сыворотке крови определяли уровень гормонов: свободные фракции тироксина (Т4), трийодтиронина (Т3); тиреотропного гормона (ТТГ) методом электрохемилюминесцентной диагностики на автоматическом анализаторе Элексис 2010.

Результаты и обсуждение

По показателям йодурии частота всех форм йодного дефицита у беременных женщин в разные сроки гестации составила 77,6%. Медиана экскреции йода с мочой 60 мкг/л, что свидетельствует о слабо выраженном йоддефиците. При оценке динамики распространенности йоддефицитных состояний в течение беременности отме-

чали увеличение распространенности и тяжести йоддефицита во второй половине беременности. Это обусловлено усилением почечного клиренса, а также повышением затрат на формирование фетоплацентарного комплекса. При оценке состояния ЩЖ, методом пальпации, диффузная гиперплазия ЩЖ выявлена у 81% обследованных. По данным УЗИ зоб диагностирован у 24% (тиреоидный объем более 18 мм). При исследовании функционального состояния ЩЖ гипотиреоз выявлен у 20%. В исследуемой группе лишь у 22% женщин беременность протекала без осложнений. Из осложнений наиболее распространенными были угрозы прерывания беременности – 57,6% и гестозы 19%. Как правило, беременные с данными нарушениями имели низкие показатели йодурии, отмечается возрастание тяжелых форм йоддефицита (менее 20 мкг/л). Внутриутробное развитие плода также находится в зависимости от степени обеспеченности йодом материнского организма. Наши данные показывают, что задержка внутриутробного развития плода (ЗВУР) встречается значительно чаще при выраженном дефиците йода матери – 69,2%, а при легком – 19,2%.

После рождения ребенка источником йода является женское молоко. При исследовании содержания йода в грудном молоке у 72% оно было ниже нормы (0,05-0,065 мг/л). Выявлены положительные корреляционные зависимости между содержанием йода в моче детей, грудном молоке и в моче мамы.

Таким образом, в условиях дефицита йода регистрируются неблагоприятные изменения в течение беременности, проявляющиеся увеличением частоты осложнений; отмечается отрицательное влияние на плод. Низкое содержание йода во время беременности приводит к формированию йодного дефицита, после рождения ребенка закономерно влияющее на формирование здоровья ребенка.

* Материалы статьи доложены на Международной научной годичной сессии сотрудничества Иркутского и Монгольского государственных медицинских университетов (4-6 декабря 2001 г.).

THE SIGNIFICANCE OF IODINE DEFICIENCY IN PREGNANT AND FEEDING WOMEN

V.G. Savvateeva, L.V. Okhremchuk, N.M. Muratova, L.P. Bogdanova, D.D. Alsaeva

(Irkutsk State Medical University)

We present the results of the iodine deficiency in the pregnant women's urine, breast milk, both morphologic and functional data of thyroid examination. It shows the unfavorable influence on iodine deficiency during pregnancy.

Литература

1. Баранов А.А., Щеплягин Л.А., Курмачева Н.А., Нестеренко О.С. Пренатальная и постнатальная профилактика йодного дефицита у детей первого года жизни.
2. Зельцер М.Е., Чувакова Т.К., Мезинова Н.Н., Базарбекова Р.Б., Кобзарь Н.Н. Особенности адаптации новорожденных, родившихся у матерей с эндемическим зобом // Проблемы эндокринологии. – 1994. – №5. – С.18-19.
3. Микроэлементы в грудном молоке: отчет о совместном коллаборативном исследовании ВОЗ/МАГАТЭ. – Женева, 1991. – 135 с.
4. Glinoe D., Soto M.F., Bourdoux P., Lejeune B., Delange F., Lemone M., Kinthaert I., Robijn C., Grun J.P., de-Nayer P. Pregnancy in patients with mild thyroid abnormalities: maternal and neonatal repercussions // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1991. – Vol.73, N.2. – P.421-427.
5. Grossman C.M., Morton W.E., Nussbaum R.H. Hypothyroidism and spontaneous abortion! а.т.юпп Hanford, Washington, downwinders // Arch. Environ. Health. – 1996. – Vol.51, N.3. – P.175-176.
6. Joshi J.V., Bhandarkar S.D., Chadha M., Balaiah D., Shah R. Menstrual irregularities and lactation failure may precede thyroid dysfunction or goiter [see comments] // J. Postgrad. Med. – 1993. – Vol.39, N.3. – P.137-141.
7. Koudo K., Levy A., Lightman S.L. Effects of maternal iodine deficiency and thyroidectomy on basal neuroendocrine function in rat pups // J. Endocrinol. – 1997. – Vol.152, N.3. – P.423-430.
8. Lazarus J.H. Thyroid hormone and intellectual development: a clinician's view // Thyroid. – 1999. – Vol.9, N.7. – P.659-660.

© АГЕЕВ В.А., КОСТЮНИН К.Ю. –
УДК 616.002.5:614.1:312.2(571.53)

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ЛЕТАЛЬНОСТИ ОТ ТУБЕРКУЛЕЗА В 1999-2000 гг. В г.ИРКУТСКЕ И ОБЛАСТИ*

В.А. Агеев, К.Ю. Костюнин.

(Иркутский государственный медицинский университет – ректор акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра патологической анатомии, зав. – доц. В.А. Агеев)

Резюме. В статье приводятся данные анализа заболеваемости и летальности от туберкулеза в г. Иркутске и области за 1999 и 2000 гг. в сравнении с 1985 г.

По данным ВОЗ количество больных туберкулезом растет во всем мире. На планете 2 миллиарда инфицированных (1/3 мировой популяции) и 10 миллионов больных активными формами этого заболевания [1,7].

Самая большая смертность от туберкулеза за всю историю человечества приходится на 1999 г. [9]. Лидирующие позиции по заболеваемости и смертности занимают развивающиеся страны. На их долю приходится 95% заболеваемости туберкулезом [1,7]. Продолжается ухудшаться эпидемиологическая обстановка по туберкулезу во всех регионах РФ [4].

Материалы и методы

Использованы сведения по заболеваемости и летальности от туберкулеза в г. Иркутске и области в 1999-2000 гг., предоставленные статистическим отделом областного туберкулезного диспан-

сера, данные собственных исследований по эпидемиологии и смертности от туберкулеза в 1985, 2000 гг. Материал набирался в областном патологоанатомическом бюро, патологоанатомическом отделении городской больницы №1, областном судебно-медицинском бюро. В 2000 г. в ОПАБ вскрыто 41 умерших от туберкулеза, в ПАО ГКБ №1 – 40, в СМБ – 91.

Результаты и обсуждение

По г.Иркутску заболеваемость туберкулезом в сравнении с 1985 г., как наиболее благоприятным годом по этой инфекции [1,5], выросла в 2,6 раза, смертность – в 2,2 раза (табл.1). Смертность от туберкулеза в стационарах области в 1999 и 2000 гг. среди других заболеваний составила 7,3% и 6,3% соответственно. В начале 50-х годов в СССР она была 7,9% [2].

* Материалы статьи доложены на Международной научной годичной сессии сотрудничества Иркутского и Монгольского государственных медицинских университетов (4-6 декабря 2001 г.).

Таблица 1.

Заболеемость и смертность от туберкулеза в г. Иркутске в 1999 – 2000 гг. (в сравнении с 1985 г.).

Годы	Заболеемость		Смертность	
	На 100 000	В абс. числах	На 100 000	В абс. числах
1985	30	180	12	72
1999	77,6	459	15,2	91
2000	78	476	16,7 (с учетом данных СМБ 26,3)	171

Рост заболеемости в 2,6 раз (по России в 2,3 раза)

Рост смертности в 2,2 раза

По Иркутской области (без учета пенитенциарных учреждений)

1999 год	заболеемость -	75,7	на 100 000 (2091 чел)
	смертность -	24,6	на 100 000
2000	заболеемость -	81,5	на 100 000 (2241 чел)
	смертность -	24,1	на 100 000

По России

1991	заболеемость -	34,0	на 100 000
	смертность -	8,1	на 100 000
1994	заболеемость -	48,0	на 100 000
	смертность -	14,2	на 100 000
1997	заболеемость -	73,0	на 100 000

Полного анализа заболеемости и смертности от туберкулеза до 1999 года в России не проводилось. Имеется лишь исследование в этой области отдельных регионов.

В середине 40-х годов от фиброзно-кавернозного туберкулеза в СССР умирало 70,8% больных, от казеозной пневмонии 2,5%, гематогенно-диссеминированного – 18,5% [5].

В конце 60-х годов на долю больных гематогенно-диссеминированным туберкулезом как впервые выявленных, так и находившихся на учете, приходилось 18,3% [6]. В это же время инфильтративно-пневмонический туберкулез, впервые выявленный в диспансере, был второй по частоте формой вторичного туберкулеза [3], на долю которого приходилось 25%.

В.П. Пузик и соавт. (1973 г.) отмечают отсутствие на своем материале случаев смерти от казеозной пневмонии. По их данным в начале 70-х годов первое место в структуре смертности занимал фиброзно-кавернозный туберкулез (90,16%). На гематогенно-диссеминированный туберкулез приходилось лишь 3,28%.

К середине 80-х годов во всем мире отмечен очевидный положительный патоморфоз по заболееванию [1,5], что, в частности, в СССР проявилось в снижении удельного веса первичного туберкулеза с 21 до 4,5% [5].

В 1999 и 2000 гг. в г. Иркутске на впервые выявленный гематогенно-диссеминированный туберкулез приходилось 13,07 и 10,92%, на первичный туберкулез – 20,69% и 13,65% соответственно. На долю инфильтративно-пневмонического туберкулеза в эти же годы в структуре заболеемости приходилось 46,4 и 58,4%.

В структуре смертности отмечается снижение фиброзно-кавернозного туберкулеза, хотя этой форме по-прежнему принадлежит лидирующая

позиция (58,47%). Значительно возросла смертность от казеозной пневмонии и гематогенно-диссеминированного туберкулеза (табл.2). На нашем материале у четырех умерших от вторичного туберкулеза в стадии казеозной пневмонии мы наблюдали развитие редкой формы гематогенной диссеминации в виде острейшего туберкулезного сепсиса. Эти умершие были наркоманами.

Таблица 2.

Частота различных клинко-анатомических форм туберкулеза в структуре смертности (по материалам ПАО и СМБ)

Формы туберкулеза	Кол-во больных	%
Гематогенно-диссеминированный туберкулез	17	9,94%
Казеозная пневмония	34	19,88%
Фиброзно-кавернозный туберкулез	100	58,47%
Неуточненные формы легочного туберкулеза	20	11,69%
Всего	171	100%

Несмотря на то, что одной из причин роста туберкулезной инфекции эксперты ВОЗ называют пандемию ВИЧ-инфекции, туберкулез был, есть и будет болезнью социальной. В любом обществе им страдают преимущественно люди низших социально-экономических групп, бездомные бродя-

ги, алкоголики, наркоманы, лица, находящиеся в местах заключения.

Для развития заболевания необходимо сочетание следующих условий: вирулентность микобактерий (растет количество штаммов, устойчивых к противотуберкулезным препаратам); массивность инфицирования; состояние организма человека, его иммунной системы на момент инфицирования. Резистентные микобактерии обуславливают 80% смертельных исходов больных туберкулезом с выраженным иммунодефицитом [1,8].

Причины глобального роста туберкулеза очевидны – нищета и голод, увеличение разрыва между бедными и богатыми, недостаточное количество и дороговизна лекарств, плохая диагностика и неэффективность лечения [1,7], перенаселенность и неудовлетворительное содержание заключенных в пенитенциарных учреждениях [1]. В нашей стране последние составляют около 10 тысяч больных активными формами туберкулеза. Заболеваемость туберкулезом спец. контингентов системы МВД России в 25-35 раз превышает аналогичный показатель для всего населения. В исправительных учреждениях МВД находится около 50 тысяч больных с активными формами туберкулеза [1]. В Иркутской области в 2000 г. в них впервые выявлено 1125 больных этим заболеванием.

Кроме того, эксперты ВОЗ отмечают недостаточное внимание правительств к проблеме туберкулеза, плохое финансирование, неадекватную организацию фтизиатрической службы.

В Южно-Африканской республике (лидирующая позиция по заболеваемости туберкулезом), кроме выше указанных причин, высокие темпы роста заболеваемости связаны с перенаселенностью общин, наличием других инфекций. Почти все школьники общин поражены паразитарной инфекцией [7].

Таким образом, в 90-х годах произошла реверсия туберкулезной инфекции. По сравнению с серединой 80-х годов, в конце 90-х в г. Иркутске и области резко увеличилась заболеваемость и смертность от туберкулеза. По сравнению с 1999 годом отмечается увеличение заболеваемости этой инфекцией в регионе.

В структуре заболеваемости вырос процент первичного туберкулеза, его гематогенно-диссеминированных форм. Увеличилось количество смертельных исходов, связанных с гематогенным прогрессированием туберкулеза.

Среди впервые выявленных форм вторичного туберкулеза преобладает инфильтративно-пневмонический, что является показателем высокой заболеваемости вторичным туберкулезом.

В структуре смертности от вторичного туберкулеза значительно увеличился удельный вес казеозной пневмонии.

THE ANALYSIS OF TUBERCULOSIS THICKNESS RATES AND LETHAL OUTCOMES IN IRKUTSK AND IRKUTSK REGION DURING THE PERIOD OF 1999-2000 YEARS

V.A. Ageev, K.Y. Kostynin
(Irkutsk State Medical University)

This article touches on the data of tuberculosis sickness rates and lethal outcomes in Irkutsk and Irkutsk region during the period of 1999-2000 years comparing to year 1985.

Литература

1. Берестова А.В. Туберкулез: медико-социальные аспекты // Арх. пат. – 1999. – Т.61, №5. – С.81-84.
2. Пузик В.П., Уваров О.А., Авербах М.М. Патоморфология современных форм легочного туберкулеза. – М.: Медицина, 1973. – 215 с.
3. Рабухин А.Е. Туберкулез органов дыхания у взрослых. – Медгиз, 1965. – 344 с.
4. Соловьева И.П., Оздоева Е.Н. Смертность от туберкулеза в мегаполисе // Арх. пат. – 1999. – Т.61, №5. – С.79-81.
5. Струков А.И., Соловьева И.П. Морфология туберкулеза в современных условиях. – М.: Медицина, 1986. – 225 с.
6. Щербанов Ф.В. Туберкулез. – М.: Медицина, 1969. – 379 с.
7. Beyers A., VanHelden P., Beyers N. Tuberculosis in South Africa // The welcome trust revien. – 1999. – Vol.8. – P.49-52.
8. McDyer J.F., Hackley M.N., Walsh T.E. et al. // Ibid. – 1997. – Vol.158, N.1. – P.492-500.
9. Yong D. New strategies for tackling tuberculosis // The welcome trust revien. – 1999. – Vol.8. – P.45-47.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА, АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАБОТАЮЩИХ В ПРОИЗВОДСТВЕ ХЛОРА И КАУСТИЧЕСКОЙ СОДЫ МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОЛИЗА С РТУТНЫМ КАТОДОМ*

В.В. Тележкин, Е.П. Лемешевская, Е.В. Носуля, С.П. Фирсова.

(Иркутский государственный медицинский университет – ректор акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра гигиены труда, зав. – д.м.н. Е.П. Лемешевская, кафедра Лор-болезней, зав. – проф. А.Г. Шантуров, кафедра социальной медицины, управления и экономики здравоохранения с курсом истории медицины, зав. – проф. Г.М. Гайдаров)

Резюме. Проведена санитарно-гигиеническая оценка условий труда, выполнен анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности работающих в производстве хлора и каустической соды методом электролиза с ртутным катодом. Изучена заболеваемость, обусловленная патологией верхних дыхательных путей у рабочих основных профессий.

Проблема улучшения условий труда работающих в промышленности и сохранение их здоровья является одной из важных социально-экономических проблем. В химической промышленности Восточной Сибири большое значение имеют производства получения хлора и каустика, что позволяет вырабатывать концентрированную щелочь высокой чистоты, которая используется во многих отраслях потребления без дополнительной обработки. Перспективность данных производств в Восточной Сибири обусловлена богатыми сырьевыми ресурсами, дешевой электроэнергией и наличием основных потребителей – целлюлозно-бумажных комбинатов.

Условия работы при получении каустической соды и хлора методом электролиза с ртутным катодом имеют свои особенности в связи с поступлением в воздух рабочей зоны производственных помещений комплекса опасных химических веществ, ведущими из которых являются пары металлической ртути и газообразный хлор. В литературе имеется ряд исследований [2,3,5, и др.], где была дана гигиеническая оценка условий труда работающих в основном цехе – электролизном (электролизеры Р-101-И) и изучалось биологическое действие ртути и хлора на организм.

На изучаемом производстве используются электролизеры типа СДМ-200/7.5, в связи с чем, возникает необходимость дальнейшего изучения закономерностей формирования производственных факторов и их влияния на здоровье работающих.

Токсические вещества, проникая в организм ингаляционным путем, воздействуют прежде всего на слизистую оболочку верхних дыхательных путей, патологические изменения которых, могут явиться одним из наиболее ранних признаков интоксикации организма промышленными ядами [4].

Вместе с тем, практически отсутствуют исследования по воздействию ртути и хлора на состояние верхних дыхательных путей.

Материалы и методы

Для решения поставленных задач в работе использованы гигиенические, клинические и статистические методы исследований. Гигиенические исследования проводились на производстве хлора и каустической соды методом электролиза с ртутным катодом ОАО “Саянскхимпласт”. С целью изучения условий труда дана количественная и качественная характеристика факторов производственной среды (температура, влажность, скорость движения воздуха на рабочих местах, уровни шума и освещенности рабочих мест, оценка электромагнитных полей, содержание паров металлической ртути, газообразного хлора, хлористого водорода, гидроксида натрия и аммиака).

Анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности выполнен согласно методики, изложенной в монографии Н.В. Догле и А.Я. Юркевич “Заболеваемость с временной утратой трудоспособности” [1]. Показатели заболеваемости проанализированы за три года.

Полученные результаты обработаны с использованием общепринятых статистических методов исследований.

Результаты и обсуждение

В изучаемом производстве хлор и каустическую соду получают методом электролиза поваренной соли в горизонтальных электролизёрах с ртутным катодом и вертикальным разлагателем амальгамы натрия. Производственный процесс осуществляется по непрерывной технологической схеме. Работа проводится круглосуточно в две смены. В каждую смену в цехах работают две бригады рабочих. Одна эксплуатационная (аппаратчики), которая осуществляет и контролирует

* Материалы статьи доложены на Международной научной годичной сессии сотрудничества Иркутского и Монгольского государственных медицинских университетов (4-6 декабря 2001 г.).

ход технологического процесса и другая ремонтная (слесари) – занята ремонтом производственного оборудования, главным образом электролизёров.

Выполненные исследования воздушной среды производственных помещений показали, что концентрации паров ртути в воздухе рабочей зоны цеха электролиза находятся в пределах от 0,0018 мг/м³ до 1 мг/м³ (ПДК – 0,01 мг/м³) и превышают предельно допустимые в 43,4-82,6% изученных проб воздуха. Так, концентрации паров ртути на рабочем месте аппаратчика электролиза составляли от 0,002 до 0,008 мг/м³, при средней концентрации 0,022±0,002 мг/м³; на рабочем месте слесаря по ремонту электролизеров и в помещении шитовой, соответственно: от 0,001 до 1,0 мг/м³ и 0,021±0,003 мг/м³, от 0,0018 до 0,083 мг/м³ и 0,03±0,002 мг/м³.

Концентрации хлора в воздухе рабочей зоны цеха электролиза превышают предельно-допустимые (ПДК – 1,0 мг/м³) в 3,2-4,9 раза в 10-13% проб воздуха.

Параметры микроклимата, как в холодный, так и теплый период года на 70% рабочих мест не соответствовали гигиеническим нормативам. В цехе электролиза в холодный период года температура воздуха находилась в пределах от 1,3±0,4°C до 18,3±1,2°C, влажность – 25,6±4,4% – 33,6±3,2%, скорость движения воздуха – 0,1±0,01 – 0,2±0,01 м/с. В тёплый период года температура воздуха составляла 22±1,2°C – 26,3±0,9°C, влажность воздуха 46,2±1,4% – 61,5±1,4%, скорость движения воздуха – 0,1±0,01 м/с – 0,2±0,02 м/с.

На большинстве рабочих мест освещённость колебалась от 8 до 106 лк при нормируемой 150 лк.

Дополнительным неблагоприятным фактором в производстве хлора и каустика является шум, генерируемый производственным оборудованием. Уровни звукового давления превышают допустимые на всех рабочих местах на 1-14 Дб. Генерируемый шум широкополосный, с максимумом звуковой энергии в области средних и высоких частот.

Уровни постоянного магнитного поля на рабочих местах аппаратчика и слесаря-ремонтника у электролизёров превышают ПДК в 1,1 раза.

По среднегодовым данным за три года (1998-2000 г.г.) в структуре заболеваемости с ВУТ по случаям временной нетрудоспособности основную роль составляют болезни органов дыхания – 34,25%, по дням временной нетрудоспособности основную долю составляют травмы и отравления – 24,9%. На 2 месте по случаям временной нетрудоспособности – отравления и травмы – 17%, по дням – болезни органов дыхания – 23,7%. На 3 месте по случаям и дням временной нетрудоспособности составляют болезни костно-мышечной системы, соответственно – 13 и 12,6%.

Индекс здоровья в основных цехах производства хлора и каустической соды имеет ясно выраженную тенденцию к снижению в 2000 году по

сравнению с 1998 и 1999 годом. Так в цехе ртутного электролиза, индекс здоровья снизился с 28,2±2,9 – 1998 г. до 23,3±2,7 на 100 работающих и статистически достоверно ниже, чем в контрольном цехе 1998 г. – 51,9±5,6; 2000 г. – 47,4±5,6, p<0,001.

Сравнение индекса здоровья в зависимости от возраста и стажа работы позволило определить при помощи коэффициента ранговой корреляции высокую степень обратной связи, т.е. индекс здоровья снижался при увеличении возраста и стажа работы по профессии.

Одновременно высок удельный вес лиц, длительно теряющих трудоспособность (40 дней и более) – 14,3% и часто теряющих трудоспособность (4 и более раз) – 5,8%.

При сравнительном анализе заболеваемости рабочих основного производства и контрольной группы выявлено достоверное преобладание заболеваний верхних дыхательных путей (ВДП) у первых. Так в 1998 году, количество заболеваний ВДП в основной группе превысило таковое в контрольной более чем в 2 раза, соответственно 15,03±1,38 и 7,23±2,84, (p<0,05). В 1999 году в осенне-зимний период в 1,77 раза (16,49±1,36 и 9,30±3,13 соответственно, p<0,001), и в 1,68 раза в 2000 году (34,12±1,67 и 18,09±3,97 соответственно, p<0,001). За три года превышение составило в 1,72 раза (соответственно 24,91±0,92 и 14,45±2,17, p<0,005).

В структуре заболеваемости основной и контрольной групп за 3 года преобладали ОРВИ (J 06.9) 74,9% и 84,2%, на 2 месте риносинуситы (J 01) 17,2% и 7,9% соответственно, на 3 – фарингиты (J 02.9) 6% и 5% и ларингиты (J 04.0) на последнем – 2% и 2,6% соответственно.

В 2000 году среди работающих на производстве хлора и каустической соды методом электролиза с ртутным катодом заболевания ВДП достоверно (p<0,001) чаще встречались у работающих с небольшим (до 5 лет) стажем. В контрольной группе (газовое производство) такого соотношения не выявлено.

Таким образом, технологический процесс получения ртути и хлора методом электролиза с ртутным катодом имеет с гигиенической точки зрения значительное число недостатков, которые формируют ряд неблагоприятных производственных факторов, включающих вредные химические вещества (пары металлической ртути, газообразный хлор, хлористый водород, гидроксид натрия, аммиак), шум, неудовлетворительные параметры микроклимата и низкие уровни искусственного освещения. Условия труда формируют высокие уровни заболеваемости с временной утратой трудоспособности в целом, а также заболевания верхних дыхательных путей.

Материалы исследований послужили основанием для разработки комплекса оздоровительных мероприятий по улучшению условий труда и рекомендаций по снижению заболеваемости.

HYGIENIC ESTIMATION OF WORKING CONDITIONS AND ANALYSIS OF A CASE RATE IN PRODUCTION OF CHLORINE AND CAUSTIC BY THE METHOD OF ELECTROLYSIS WITH MERCURIAL CATHODE

V.V. Telegkin, E.P. Lemeshevskaja, E.V. Nosulja, S.P. Firsova

(Irkutsk State Medical University)

The sanitary – hygienic estimation of working conditions, estimation of health of workers engaged in production of chlorine and caustic by the method of electrolysis with the mercurial cathode, in separate shops of the basic production and control shop is carried out. The comparative analysis of diseases of the upper respiratory tracts in workers in basic group and 2 control groups is carried out.

Литература

1. Догле Н.В., Юркевич А.Я. // Заболеваемость с временной утратой трудоспособности (Методы изучения) – М., 1984. – 175 с.
2. Логинов А.А. Вопросы гигиены труда в производстве каустической соды и хлора методом электролиза с ртутным катодом. Автореф. дис. ... к.м.н., – Москва, 1977. – 26 с.
3. Русских В.А. Вопросы гигиены труда в некоторых химических производствах, применяющих ртуть. I Всероссийский съезд гигиенистов и санитарных врачей. – М., – 1960. – С.72-73.
4. Солдатов И.Б. Профессиональные заболевания ЛОР-органов химической этиологии. – М.: Медицина, 1971. – 122 с.
5. Трахтенберг И.М. Проблема микромеркуриализма в свете новых экспериментальных фактов и наблюдений // Гигиена и санитария. – 1962. – №9. – С.17-25.

© КЛИМЕНТОВСКАЯ И.В., ЛЕМЕШЕВСКАЯ Е.П., ФИРСОВА С.П. –
УДК 613.6-055.2:664.3

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ С ВРЕМЕННОЙ УТРАТОЙ ТРУДОСПОСОБНОСТИ ЖЕНЩИН В ПРОИЗВОДСТВЕ МАЙОНЕЗА*

И.В. Климентовская, Е.П. Лемешевская, С.П. Фирсова.

(Иркутский государственный медицинский университет – ректор акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра гигиены труда, зав. – д.м.н. Е.П. Лемешевская, кафедра социальной медицины, управления и экономики здравоохранения, зав. – проф. Г.Г. Гайдаров)

Резюме. Гигиенические исследования условий труда женщин позволили выявить комплекс неблагоприятных производственных факторов, воздействующих на организм работающих. К ним относятся: повышенные уровни шума, неблагоприятные микроклиматические условия, концентрации пыли, превышающие ПДК и недостаточные уровни освещенности рабочих мест. В структуре заболеваемости с ВУТ первое место занимают болезни органов дыхания, на втором – болезни костно-мышечной системы, на третьем – болезни системы кровообращения.

Неблагоприятная динамика показателей, характеризующих здоровье женщин и их потомства, выдвинула проблему сохранения здоровья женщин в число актуальных медико-социальных проблем и задач [3,4]. По данным статистики в сфере материального производства Иркутской области в 2000 году было занято 368,3 тысячи человек, из которых 129,6 тысяч – женщины. В пищевой промышленности г. Иркутска занято 7596 человек, большинство из которых составляют женщины. Вопросам изучения условий труда и состояния здоровья женщин в пищевой промышленности не уделяется должного внимания [5]. В связи с чем нами проведены исследования факторов произ-

водственной среды и их влияние на здоровье работающих.

Целью настоящей работы явилось изучение условий труда работниц в производстве майонеза и анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности на ОАО “Иркутский масло-жиркомбинат”.

Материалы и методы

При проведении гигиенических исследований были использованы общепринятые методы исследования производственных факторов, способных оказать влияние на здоровье работающих. Исследования проводились в соответствии с методическими и нормативными документами [1,9-11], с

* Материалы статьи доложены на Международной научной годичной сессии сотрудничества Иркутского и Монгольского государственных медицинских университетов (4-6 декабря 2001 г.).

использованием следующей аппаратуры и оборудования: микроклиматические параметры – психрометра Ассмана и шарового кататермометра, освещенность – люксметра Ю-116, шум и вибрация – ВШВ 003-М2 и шумомера “Рион”. Для исследования воздушной среды на содержание пыли применяли весовой гравиметрический метод [6]. Анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности проводился согласно методике, изложенной в монографии Н.В. Догле и А.Я. Юркевич [2]. Показатели заболеваемости проанализированы за три года.

Результаты и обсуждение

Майонезный цех расположен на трех этажах производственного корпуса. На первом этаже находится тарное отделение, на втором – моечные машины, варочный цех, цех по розливу майонеза и упаковке готовой продукции. На третьем этаже расположено отделение засыпки сырья и склад сухой продукции.

В изучаемом производстве майонеза работают четыре линии с использованием отечественного и импортного оборудования. Майонез, получаемый на отечественном оборудовании, разливается в стеклянные банки по 0,5 и 0,25 л, а на импортном – в пластмассовые стаканы по 0,25 и 0,5 л, и вакуумные пакеты по 0,1 и 0,25 л.

Ведущими профессиями являются операторы – изготовители майонеза и операторы разливочных и закаточных машин. Все оборудование получения майонеза размещено в производственных помещениях. Работницы в течение всей смены находятся на рабочих местах и, следовательно, имеющиеся там неблагоприятные производственные факторы действуют на них постоянно.

Результаты исследований показали, что средние температуры воздуха рабочей зоны в холодный период года превышают допустимые уровни на 1-4°C. В тарном отделении средние температуры воздуха ниже допустимых уровней на 6-8°C, что связано с поступлением наружного воздуха при открывании производственных ворот. Относительная влажность воздуха колеблется в пределах от 21 до 51%, что не соответствует нормируемой величине на 84% рабочих мест. Скорость движения воздуха превышает допустимые уровни на 95% рабочих мест.

Концентрации пыли на рабочих местах составляли от 1,2 до 22,7 мг/м³ (ПДК – 4 мг/м³).

Уровни звукового давления на 75% рабочих мест превышают нормируемые на 15-26 дБ А. Уровень освещенности на рабочих местах установлен от 20 до 120 лк, при нормируемом – 200 лк.

В соответствии с Гигиеническими критериями Р2.2.755-99 [8] условия труда оцениваются как вредные 3.1 и 3.2 (84%).

Уровень заболеваемости с временной утратой трудоспособности по проценту болевших лиц относится к ниже среднему (48,8%), по числу случаев – к низкому (54,9%), по числу дней – к ниже среднему (744,2%). Наибольший удельный вес в структуре заболеваний приходится на болезни органов дыхания (по случаям 34,3%, по дням 26,8%) болезни костно-мышечной системы (по случаям 18,9%; по дням 19,6%), болезни системы кровообращения (по случаям 10,9%; по дням 12,2%). Анализ заболеваемости с ВУТ работниц изучаемого производства позволил выявить четкую зависимость уровня заболеваемости от стажа работы (табл.1).

Рост показателей заболеваемости с временной утратой трудоспособности с увеличением стажа работы, указывает на связь уровня заболеваемости с длительностью воздействия вредных производственных факторов. В группе работниц со стажем 20 лет и более наблюдается снижение уровня заболеваемости по болевшим лицам, что можно объяснить социальными факторами (предпенсионный возраст и т.д.).

Таким образом, проведенная гигиеническая оценка технологического процесса получения майонеза и применяемого оборудования, позволили выявить комплекс неблагоприятных факторов, воздействующих на организм работающих. К ним относятся превышение уровней шума на рабочих местах, неблагоприятные микроклиматические условия, повышенные концентрации пыли в воздухе рабочей зоны и недостаточное освещение рабочих мест. В формировании уровня и структуры заболеваемости ведущее значение имеют неблагоприятные производственные факторы.

Выполненные исследования позволили разработать комплекс оздоровительных мероприятий

Таблица 1.

Уровни заболеваемости с временной утратой трудоспособности работниц в зависимости от стажа (показатели на 100 круглогодичных работниц)

Стаж	Показатели заболеваемости		
	болевшие	случаи	дни
1-4 года	36,8±2,3	40,3±2,9	350,7±8,8
5-9	57,8±2,3*	66,3±3,8*	936,1±14,4*
10-14	84,1±1,7*	108,5±4,9*	2500±23,5*
15-19	89,4±1,4*	131,9±5,4*	1804,2±19,9*
20 и более	79,9±1,9*	123,1±5,2	2615,4±24,0*

Примечание: * – различия достоверны при < 0,05

HYGIENIC ESTIMATION OF WORKING CONDITIONS OF WOMEN ENGAGED IN MAYONNAISE PRODUCTION AND THE DISEASE INCIDENCE WITH TEMPORARY DISABILITY

I.V. Klimentovskaya, E.P. Lemeshevskaya, S.P. Phirsova

(Irkutsk State Medical University)

The performed hygienic estimation of the working conditions of women and the analysis of the disease incidence over the period under study allowed to reveal the complex of adverse industrial factors influencing the organism of the workers. These factors include increased noise level and vibrations at the working site, unfavourable microclimate, high concentrations of dust and insufficient lighting. It was established that the disease incidence with temporary disability depended on the length of service. As for the incidence rate of different disease forms, the respiratory diseases come first, osteomuscular pathologies rank next, and circulatory diseases rank 3rd.

Литература

1. ГОСТ 12.1.005-88. Воздух рабочей зоны. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны. – М.: Изд-во стандартов, 1988. – 22 с.
2. Догле Н.В., Юркевич А.Я. Заболеваемость с временной утратой трудоспособности. – М., 1984. – 175 с.
3. Измеров Н.Ф. Медицина труда в третьем тысячелетии. – Медицина труда и промышленная экология. – М., 1998. – №6. – С.4-9.
4. Измеров Н.Ф. Роль профессиональной медицины в сохранении здоровья населения. – Медицина труда и промышленная экология. – М., 2000. – №1. – С.1-6.
5. Масляева Г.В., Сидлер В.С., Колесникова О.М. Условия труда на предприятиях пищевой промышленности, в лечебно-профилактических учреждениях и в сфере коммунально-бытовых услуг // Материалы IX Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей. – М., 2001. – Т.2. – С.137-139.
6. Методические указания на гравиметрическое определение пыли в воздухе рабочей зоны и системах вентиляционных установок. – М., 1977. – 22 с.
7. Ноткин Е.Л. Об углубленном анализе данных заболеваемости с временной трудоспособностью // Гигиена и санитария, 1979. – №5. – С.40-46.
8. Руководство 2.2.755-99, Гигиенические критерии оценки и классификация условий труда по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса. – М., 1999. – 190 с.
9. Санитарные правила и нормы 2.2.4.548-96 // Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений, Госкомсанэпиднадзор России. – М., 1996. – 21 с.
10. Санитарные нормы 2.2.4./2.1.8.562-96 // Шум на рабочих местах, в помещениях жилых и общественных зданий на территории жилой застройки. – М., 1996. – 16 с.
11. Строительные нормы и правила 23-05-95 // Естественное и искусственное освещение. – М., 1995. – 35 с.

Вопросы практического здравоохранения и случаи из практики

© АРТЮХОВ И.П., ТРОШЕВА Н.Е., СЕНЧЕНКО А.Ю. –
УДК 61:362.1

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕДИЦИНСКОЙ И СОЦИАЛЬНОЙ СЛУЖБ В СИСТЕМЕ ОПТИМИЗАЦИИ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ ПЕНСИОНЕРАМ, РАБОТАВШИМ В ОСОБЫХ УСЛОВИЯХ ПРОИЗВОДСТВА

И.П. Артюхов, Н.Е. Трошева, А.Ю. Сенченко.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. АН ВШ В.И. Прохоренков;
учебно-научно-лечебный центр, директор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов)

Резюме. В статье представлен опыт по взаимодействию медицинской и социальной служб закрытого административно-территориального образования и Электро-химического завода (ЭХЗ) для обеспечения дополнительных гарантий при оказании медицинской помощи лицам пожилого и старческого возраста, работавшим в условиях радиационного производства. Создан регистр лиц пожилого и старческого возраста, в котором отражены медико-социальные особенности указанной категории граждан. Проведена работа по определению потребности в медицинской и социальной помощи пожилыми людьми. Для повышения качества оказания медицинской помощи пожилым людям разработана программа добровольного медицинского страхования за счет отчисления средств от прибыли ЭХЗ.

Закрытые административные территориальные образования (ЗАТО) в составе субъектов Федерации по своему социально-экономическому развитию имеют существенные различия с теми территориями, в состав которых они входят географически. Это касается и вопросов оказания медицинской помощи.

Цель работы: совершенствование медицинской помощи пенсионерам ЗАТО, работавшим в особых условиях радиационного производства электро-химического завода.

Город вплотную подошел к фазе глубокой демографической старости, поскольку 15% его населения находятся в возрасте старше 60 лет. Число пенсионеров, работавших на ЭХЗ составляет 3655 человек.

В ходе исследования, в котором использовались методы медицинской статистики, социологические опросы пенсионеров, метод экспертных оценок и др. была разработана и стала внедряться модель организации лечебно-профилактической помощи пенсионерам, работавшим в особых условиях производства.

Нами установлено, что действующая система обязательного медицинского страхования и Закон РФ “О социальном обслуживании граждан пожилого возраста и инвалидов” не обеспечивают в полной мере необходимый объем медицинской помощи этой группе населения, что выражается в относительно худших показателях здоровья.

Проведенный научный анализ социально-гигиенических проблем пенсионеров, работавших в особых условиях производства ЭХЗ (далее пенсионеров), позволил в форме организационно-

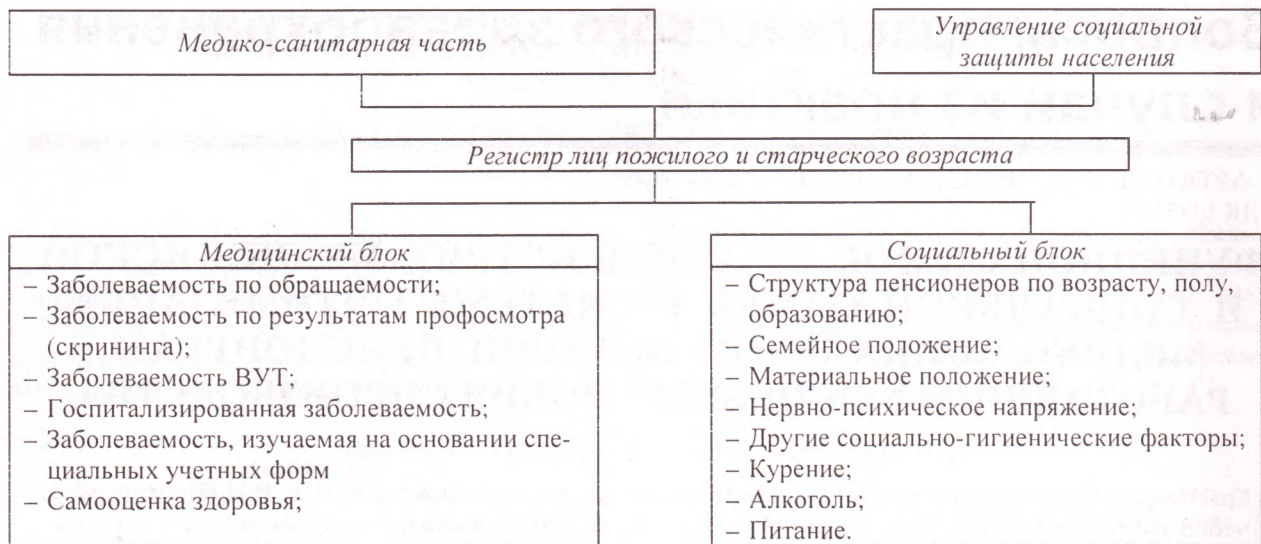
функциональных системных связей сформировать концептуальную модель лечебно-профилактической и медико-социальной помощи этой группе пенсионеров, определить ее возможности и механизмы реализации вытекающих задач в системе бюджетного финансирования, обязательного и добровольного медицинского страхования.

Модель основана на функциональном взаимодействии медицинской и социальной служб города на уровне оказания первичной помощи.

Разработка концептуальной модели новой системы включает:

- формирование новой структуры, набора подсистем, их взаимосвязи, пересмотр функций учреждений здравоохранения, оказывающих лечебно-профилактическую помощь пенсионерам, а также управления социального обеспечения в части охраны здоровья пенсионеров;
- пересмотр информационного обеспечения, входных, выходных переменных параметров состояния системы;
- введение индивидуальной системы учета и динамического наблюдения пенсионеров высокой степени медико-социального риска;
- оценка, анализ и прогнозирование состояния здоровья пенсионеров;
- формирование единой территориальной базы данных пенсионеров по основным показателям, характеризующим здоровье, их социальный статус, внедрение мониторинга здоровья пенсионеров.

В МСЧ создано отделение медико-социальной помощи (МСП). Функция отделения МСП – оказание долговременной медицинской и медико-



социальной помощи на дому (патронаж) больным старших возрастов и инвалидам. Врач-гериатр МСП оказывает руководство МСП МСЧ и медицинскими сестрами специализированного социально-медицинского отделения (ССМО) управления социальной защиты населения города.

В результате совместной работы были определены группы риска среди пожилых людей, как по медицинским, так и по социальным показателям. Определены контингенты пенсионеров нуждающихся в специализированных видах медицинской помощи, как в амбулаторных, так и в стационарных условиях. Таким образом, в городе была сформирована единая медико-социальная база пенсионеров.

База данных формируется на основе ежеквартальных сведений и позволяет медицинским учреждениям, страховым медицинским организациям, управлению социального обеспечения, вносить необходимые изменения в стандарты оказания медицинской помощи пенсионерам в рамках программы гарантированной помощи и программ добровольного медицинского страхования (дстрахования).

МСЧ и управление социальной защиты населения города создана совместная медико-социальная комиссия состоящая из врача-гериатра (заведующего отделением МСП), заведующего специализированного социального медицинского отделения (или социального работника), медицинских сестер. Комиссия посещает больного на дому, где медперсонал оценивает состояние его здоровья на данный момент, а социальный работник – его способность к самообслуживанию, санитарно-гигиенические и социально-экономические условия жизни. Врач-гериатр определяет назначения больному (медсестре МСО и медсестре СМО ЦСО) для последующего лечения и ухода. По согласованию с заведующим специализированного социального медицинского отделения устанавливает периодичность посещения пенсионера медсестрами на дому.

Для предотвращения дублирования функций медицинских сестер поликлиники МСЧ и СМО управления социального обеспечения были разграничены и определены их полномочия.

Для повышения качества оказания медицинской помощи, расширения объема медицинских услуг пенсионерам, бывшим работникам ЭХЗ, предложено использование добровольного медицинского страхования за счет отчисления средств от прибыли ЭХЗ, которые в соответствии с постановлением Правительства РФ №552 относятся на себестоимость продукции. На основе имеющихся данных были рассчитаны вероятные риски наступления страхового случая, проведены актуарные расчеты и определены тарифные ставки для медицинского страхования пенсионеров ЭХЗ.

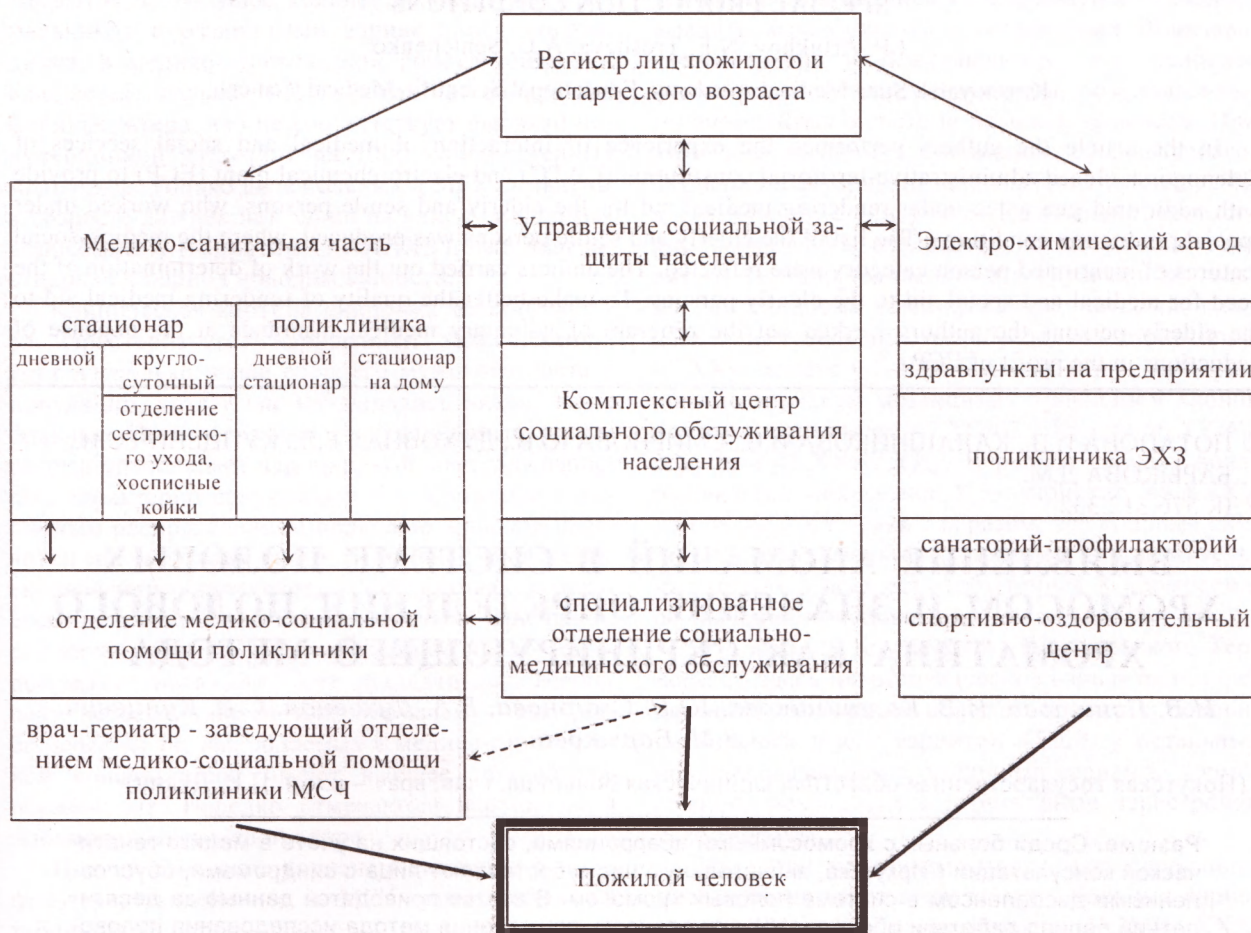
На основании лицензионных Правил коллективного и индивидуального добровольного медицинского страхования страховая организация (далее по тексту Страховщик) заключает коллективные и индивидуальные договоры добровольного медицинского страхования с ЭХЗ, управлением социальной защиты населения и иными организациями независимо от форм собственности, отдельными гражданами (далее по тексту Страхователями) в пользу пенсионеров.

Была разработана дополнительная программа к гарантированному объему медицинской помощи в виде сбалансированных, отвечающих за здоровье пенсионеров: “Дополнительная медицинская помощь пенсионерам на всех этапах оказания медицинской помощи (поликлиника, догоспитальный этап, стационарная помощь, реабилитация, диспансеризация)”.

Страховыми событиями являются обращения пенсионера в лечебные учреждения для диагностики, лечения, консультации, профилактических мероприятий при остром заболевании, обострении хронического заболевания.

При наступлении страховых событий Страховщик по договору с медицинскими учреждениями обеспечивает:

Схема взаимодействия медицинской и социальной служб при оказании медико-социальной помощи лицам пожилого и старческого возраста, работавшим в особых условиях производства



- оказание медицинской помощи пенсионерам дополнительно к уровню, установленному гарантированным объемом, определенным для данной территории, исходя из содержания программы дополнительного медицинского страхования;
- проведение экспертизы качества медицинской помощи по программе дополнительного медицинского страхования;
- оплату стоимости медицинской помощи.

Таким образом, в системе оказания медицинской помощи лицам пожилого и старческого возраста, работавшим в особых условиях производства, принимают участие три структуры ЗАТО города: МСЧ, управление социальной защиты населения и Электро-химический завод, что отражено на ниже приведенной схеме

Ожидаемые эффекты от внедрения модели:

- Медицинские эффекты – повышение результативности лечебно-диагностических, реабилитационных и профилактических мероприятий,

снижение уровня заболеваемости, в том числе госпитальной.

- Социальные эффекты – сохранение социальной полноценности лиц пожилого и старческого возраста, повышение степени участия пожилых людей в производственной и общественно полезной деятельности, сокращение затрат времени трудоспособных членов семьи на уход за больными и немощными. Снижение уровня инвалидности и смертности. Повышение удовлетворенности медико-социальным обслуживанием потребителей данной возрастной группы.
- Экономические эффекты – снижение расходов на дорогостоящее стационарное лечение (сокращение уровня госпитализации и сроков лечения), нагрузки на скорую медицинскую помощь, уменьшение нерационального потребления фармацевтических препаратов в процессе самолечения, сокращения косвенных экономических потерь от временной нетрудоспособности по уходу за больным.

FUNCTIONAL INTERACTION OF MEDICAL AND SOCIAL SERVICES WITH THE PURPOSE OF IMPROVING MEDICAL-SOCIAL AID TO PENSIONERS OF CLOSED ADMINISTRATIVE-TERRITORIAL CONSTITUTION, WHICH WORKED UNDER SPECIAL PRODUCTION CONDITIONS

I.P. Artukhov, N.E. Trosheva, A.U. Sentchenko

(Krasnoyarsk State Medical Academy, Educational Scientific Medical Center)

In the article the authors performed the experience of interaction of medical and social services of Zelenogorsk closed administrative-territorial constitution (CATC) and electro-chemical plant (ECP) to provide with additional guarantee under rendering medical aid for the elderly and senile persons, who worked under special production conditions. The list of the elderly and senile persons was produced, where the medico-social features of mentioned person category were reflected. The authors carried out the work of determination of the need for medical and social aid to the elderly persons. To make better the quality of rendering medical aid to the elderly persons the authors worked out the program of voluntary medical insurance at the expense of deductions in the profit of ECP.

© ПОТАПОВА И.В., КАЛАШНИКОВА И.В., СМИРНОВА Ю.В., ДУХОВНАЯ Е.Л., КУПЦЕВИЧ С.И., БАРЫКОВА Д.М. –
УДК 576.312.332

ВЫЯВЛЕНИЕ АНОМАЛИЙ В СИСТЕМЕ ПОЛОВЫХ ХРОСОМОВ И ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛОВОГО ХРОМАТИНА КАК СКРИНИРУЮЩЕГО МЕТОДА

И.В. Потапова, И.В. Калашникова, Ю.В. Смирнова, Е.Л. Духовная, С.И. Купцевич, Д.М. Барыкова.

(Иркутская государственная областная клиническая больница, глав. врач – к.м.н. П.Е. Дудин)

Резюме. Среди больных с хромосомными aberrациями, состоящих на учёте в медико-генетической консультации г.Иркутска, значительную часть составляют лица с синдромами, обусловленными дисбалансом в системе половых хромосом. В статье приводятся данные за десятилетний период работы и обсуждается актуальность применения метода исследования полового хроматина в практике клинициста/

Клинические синдромы, обусловленные аномалиями в системе половых хромосом, не проявляются грубыми пороками развития внутренних органов, практически не влияют на продолжительность жизни больных, интеллект чаще нормальный, лишь у части больных наблюдается резко выраженная олигофрения и часто диагностика этих синдромов осуществляется в период полового созревания. Основным проявлением дисбаланса половых хромосом являются нарушение строения и функции половых желез, что приводит в пубертатном периоде к задержке или отсутствию развития вторичных половых признаков. К этой группе относятся синдромы Шерешевского-Тернера, Клайнфельтера, полисомии X и Y.

Больные синдромом Шерешевского-Тернера имеют ярко выраженную клинику: небольшой

рост – до 145-150 см (96%), широкая грудная клетка (60%), кожные складки на шее (56%), X-образная деформация голеней, аномалии дерматоглифики (дистальное смещение ладонного трирадиуса), гипертелоризм сосков, “утопленные” ногтевые пластинки, половой инфантилизм (94%), первичная аменорея (96%) и бесплодие (99%).

Клиническая картина этого синдрома хорошо известна педиатрам, что позволило в ряде случаев (7-8%) установить диагноз в периоде новорожденности – в основном у больных с отёком нижних конечностей.

Всего в медико-генетической консультации (МГК) г.Иркутска наблюдается 52 больных с синдромом Шерешевского-Тернера. Как видно из таблицы 1, выявлены следующие цитогенетические варианты:

Таблица 1.

Цитогенетические варианты синдрома Шерешевского-Тернера

Кол-во больных	Кариотипы больных с синдромом Шерешевского-Тернера							Всего
	45,X	46,Xi(Xq)	46,XX/45,X	46,XX/46Xi(Xq)	45,X/46,Xy	45,X/46,Xinv(y)	46,Xdel(X)	
n	30	5	12	2	1	1	1	52
%	57,69	9,62	23,08	3,85	1,92	1,92	1,92	100

Синдром Клайнфельтера в отличие от синдрома Шерешевского-Тернера чаще выявляется в периоде полового созревания или возрасте до 30 лет. Несмотря на большое количество обследованных мальчиков с различными вариантами гипогонадизма, в медико-генетической консультации наблюдается только 14 больных с синдромом Клайнфельтера, что не соответствует высокой популяционной частоте 1 на 1000 новорожденных мальчиков. Только двое больных в МГК выявлены в возрасте до трёх лет. Один из них, с синдромом полисомии X (кариотип 49,XXXXY), был диагностирован в период новорожденности.

Клиническая картина синдрома Клайнфельтера характеризуется нарушением телосложения: рост несколько выше среднего мужского роста в популяции, хотя у нас наблюдались низкорослые больные. Нижние конечности удлинённые, ширина таза преобладает над шириной плеч, для взрослых характерно евнухоидное телосложение с типичным распределением подкожно-жировой клетчатки (по женскому типу). Вторичное оволосение скудное или отсутствует, в 50% случаях отмечается гинекомастия. Отличительным признаком синдрома является склерозирование яичек, которое может начаться после двадцати лет. Интеллект нерезко снижен или нормален – так, два больных из 14, наблюдаемых в медико-генетической консультации, имеют высшее техническое образование. Нередко отмечаются нарушения в эмоционально-волевой сфере.

Цитогенетические варианты синдрома Клайнфельтера, выявленные в МГК, представлены в таблице 2.

Кроме этого выявлена редкая аномалия половых хромосом – синдром дубль XY (кариотип 48, XXYY).

В литературе имеются данные о высокой частоте синдрома полисомии X у женщин, сравнимой с частотой синдрома Клайнфельтера среди мальчиков. В нашей консультации за 10 лет работы таких больных не было выявлено.

На сегодняшний день существуют две точки зрения на использование метода исследования полового хроматина, как скринирующего метода для отбора больных на кариотипирование. Московская школа отрицает значение этого метода, а Санкт-Петербургская продолжает настаивать на сохранении метода исследования полового хроматина в арсенале клинициста.

Половой хроматин (X-хроматин, тельце Барра) представляет собой инактивированную X хромосому и определяется в соскобе буккального эпи-

телиа слизистой ротовой полости. У здоровых мужчин клеток с тельцем Барра от 0 до 4%, а у женщин 12% и более. Традиционно считается, что метод определения полового хроматина позволяет выявить всех больных с синдромами Шерешевского-Тернера и Клайнфельтера, т.е. наиболее часто встречаемыми синдромами, обусловленными аномалиями в системе половых хромосом. При этом для женщин с синдромом Шерешевского-Тернера характерны низкие значения (менее 12%), а для мужчин с синдромом Клайнфельтера высокие (выше 4%) и, следовательно, метод может являться скринирующим. Но это справедливо только для синдрома Клайнфельтера, который в подавляющем большинстве обусловлен кариотипом 47,XXy, однако у 5-10% больных могут быть различные варианты мозаицизма с наличием клонов клеток с кариотипом 45,XO/47,XXy или 46,XY/47,XXy или 46,XX/47,XXy. В редких случаях обнаруживается полисомия X – кариотип 48,XXXXY или 49,XXXXY. Таким образом, все больные синдромом Клайнфельтера хроматин – положительны, то есть у всех есть избыточная X хромосома, со значениями полового хроматина выше 4-5%.

Что же касается синдрома Шерешевского-Тернера, то здесь цитогенетические варианты распределяются следующим образом: примерно половина больных имеет кариотип 45,XO, у остальных больных выявляются различные варианты хромосомного мозаицизма и структурные перестройки X хромосомы.

Варианты мозаицизма могут быть следующими: наиболее часто встречается у больных кариотип 45,XO/ 46,XX, реже кариотип 45,XO/47,XXX; 45,XO/46,XX/47,XXX; 45,XO/46,XY/47,XXY; 45,XO/47, XYY.

К структурным перестройкам X хромосомы относятся изохромосома по длинному i(qX) и короткому i(pX) плечам, делеции q и p плеч X хромосомы, кольцевая X хромосома, фрагменты X хромосом, изодицентрическая X хромосома.

Из этого следует, что хроматин отрицательными являются только больные с кариотипом 45,XO или мозаики с наличием очень малого клона клеток с кариотипом, содержащим две (и более) X-хромосомы. При других цитогенетических вариантах синдрома Шерешевского-Тернера значения X хроматина могут быть положительными.

Это диктует необходимость при отборе на цитогенетическое обследование лиц с синдромом Шерешевского-Тернера больше опираться на клиническую картину.

Таблица 2.

Цитогенетические варианты синдрома Клайнфельтера

Кол-во больных	Кариотипы больных с синдромом Клайнфельтера				Всего
	47,Хху	46,Ху/47,Хху	46,Ху/48,ХХХу	49,ХХХХу	
n	10	1	2	1	14
%	71,43	7,14	14,29	7,14	100

Таким образом, показаниями для направления на исследование полового хроматина, как показывает наш опыт и данные других исследователей, являются:

- наличие клинических признаков синдромов Шершевского-Тернера и Клайнфельтера,
- случаи отставания в росте, физическом и половом развитии у девочек,
- выявление нарушений половой дифференцировки: гипогонадизм, микроорхидизм, двухсторонний крипторхизм у мальчиков,
- пороки развития наружных половых органов: ложный мужской и ложный женский гермафродитизм,
- первичная или вторичная аменорея,

- бесплодие у мужчин (после исключения других причин, ведущих к бесплодию),
- нарушение психосексуальной ориентации,
- асоциальное поведение у мальчиков.

В целом, обобщая десятилетний опыт работы медико-генетической консультации по выявлению аномалий в системе половых хромосом, мы отмечаем наличие достаточно сильной корреляции при использовании обоих методов лабораторной диагностики (исследования кариотипа и полового хроматина), и считаем отказ от метода исследования полового хроматина преждевременным, ещё раз акцентируя внимание на том, что он является хорошим ориентировочным тестом для определения алгоритма обследования больного.

THE RESULTS OF IRKUTSK MEDICAL GENETIC CONSULTATION ACTIVITY IN THE FIELD OF THE SEX CHROMOSOME ABNORMALITIES. THE IMPORTANCE OF SEX CHROMATIN DETERMINATION AS THE SCREENING METHOD

I.V. Potapova, I.V. Kalashnikova, Y.V. Smirnova, E.L. Dukhovnaya, S.I. Kuptsevych, D.M. Barikova

(Irkutsk State Regional Hospital)

The patients with chromosome abnormalities compose the significant part of the patients with chromosome aberrations. In this article the data from the period of ten years is presented and the necessity of sex chromatin (Barr bodies) determination in the everyday practice has been considered.

© БЫКОВ С.В., БЫКОВА Н.М., ЩЕДРЕЕВА Е.А., ЛИТВИН М.М. –
УДК 616.45-006.488-053.9-055.1

СЛУЧАЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ФЕОХРОМОЦИТОМЫ У ПОЖИЛОГО МУЖЧИНЫ

С.В. Быков, Н.М. Быкова, Е.А. Щедреева, М.М. Литвин.

(Областное патологоанатомическое бюро, начальник – Л.П. Гришина, клиническая больница №10 г. Иркутск, глав. врач – Ю.Я. Горбунов)

Резюме. Описан случай злокачественной феохромоцитомы у мужчины в пожилом возрасте, впервые обнаруженной на аутопсии.

Феохромоцитома – гормонально-активная опухоль, возникающая из хромоафинной ткани мозгового вещества надпочечников, параганглиев или симпатических узлов. Заболевание встречается редко в среднем 1-3 случая на 10 000 больных. У лиц с повышенным артериальным давлением феохромоцитома наблюдается в 2-3 раза чаще, обычно возникает в возрасте 20-50 лет и одинаково часто поражает как мужчин, так и женщин [1].

Наиболее частая локализация феохромоцитомы – мозговое вещество одного из надпочечников (чаще правом) [2]. Значительно реже (10-15% случаев) опухоль имеет внемнадпочечниковую (экстраадреналовую) локализацию. При внемнадпочечниковой локализации феохромоцитома наиболее часто располагается в симпатических параганглиях по ходу брюшной аорты и у места бифуркации, реже – в средостении, иногда в полости черепа и стенке мочевого пузыря [1,2,3]. Примерно в 10% случаев феохромоцитомы бывают двусторонними или множественными. Чаще всего

феохромоцитома расположена в одном надпочечнике, имеет доброкачественное строение, а при двусторонней или внемнадпочечниковой локализации – злокачественное.

Злокачественная опухоль (феохромобластома) обычно метастазирует в забрюшинные лимфоузлы, печень, кости и легкие. Масса опухоли часто не превышает 75 г, но иногда достигает 3600 г. Цвет опухоли зеленовато-бурый, разрез серо-красный или бурый, консистенция мягкая. Имеются множественные очаги кровоизлияний и некрозов. Гистологически в опухоли чаще всего обнаруживаются крупные полигональные клетки или клетки неправильной формы, имеющие мелкозернистую цитоплазму. В ткани феохромоцитомы содержится адреналина в 20 раз, а норадреналина в 200 раз больше, чем в надпочечниках здоровых людей. Внемнадпочечниковые феохромоцитомы содержат обычно только норадреналин [1,2].

В ряде случаев может развиваться опасное для жизни состояние “неуправляемой гемодинамики”,

характеризующееся сменой гипер- и гипотензии со склонностью к гипотензии или стойким сохранением высокой артериальной гипертензии, не купируемой альфа-адреноблокаторами. Без экстренного оперативного вмешательства состояние "неуправляемой гемодинамики" обычно заканчивается летальным исходом в результате сердечной недостаточности. Продолжительность гипертонического криза колеблется от нескольких минут до нескольких часов. В начале болезни гипертонические кризы бывают сравнительно редко, с интервалами в месяцы и даже годы. По мере прогрессирования заболевания кризы становятся частыми и могут повторяться по несколько раз в день [1,3].

Прогноз при своевременном оперативном лечении благоприятный, но без лечения неблагоприятный. Смерть может наступить вследствие инсульта, инфаркта миокарда, отека легких, коллапса, обширных кровоизлияний в опухоль с последующим кровотечением или перитонитом, желудочно-кишечного кровотечения, злокачественного перерождения опухоли. Продолжительность жизни больных без лечения составляет в среднем 3-4 года, хотя иногда достигает 20 лет.

В связи с этим представляет интерес случай злокачественной феохромоцитомы, выявленный на аутопсии.

Больной К., 72 лет, (история болезни №194) находился в терапевтическом отделении с 12.01.99г. по 19.01.99г., куда поступил в экстренном порядке. Диагноз при поступлении: ИБС. Мерцательная аритмия, тахиформа. Хронический бронхит.

При поступлении предъявлял жалобы на одышку при незначительной физической нагрузке, чувство "нехватки" воздуха, кашель с небольшим количеством слизистой и пенистой мокроты, общую слабость.

Из анамнеза заболевания выяснено, что одышка появилась внезапно 8.01.99 г. усиливалась в горизонтальном положении, сопровождалась сухим кашлем, затем с пенистой и слизистой мокротой. Следует отметить, что больной до поступления в стационар нигде не наблюдался, но приступы сердцебиения и одышки отмечал в течение двух лет. Приступы одышки были редкими, провоцировались небольшой физической нагрузкой, иногда развивались без видимой причины, периодически сопровождалась кашлем с выделением небольшого количества пенистой мокроты.

Из анамнеза жизни выяснено, что живет с семьей, условия жизни и питания благополучные. Из вредных привычек отмечает употребление алкоголя, последние годы не курит. У старшего сына и дочери на коже имеются множественные липомы, нейрофибромы.

При поступлении состояние расценено как тяжелое, положение в постели вынужденное, ортопноэ, цвет кожи цианотичный, на всей поверхности туловища, нижних и верхних конечностей, лица определяются множественные кожные липомы, нейрофибромы. Больной кахексичный, подкожно-

жировой слой практически отсутствует, видна пульсация вен шеи. Лимфоузлы не пальпируются.

Грудная клетка бочкообразная. Тип дыхания смешанный. ЧДД 22 в минуту. При пальпации – резистентность нормальная, перкуторный звук коробочный. Аускультативно дыхание ослабленное везикулярное, с обеих сторон ниже угла лопаток, выслушиваются мелкопузырчатые хрипы.

Область сердца при осмотре без особенностей. Левая относительная граница сердца расширена на 2 см кнаруже. Аускультативно: 1 тон сердца усилен, ритм неправильный, тахикардия, ЧСС 120-140 в минуту, пульс 100 ударов в минуту. АД 160/80 мм рт.ст., в динамике АД 100/70 мм рт.ст..

Язык при осмотре чистый, влажный. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги.

Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Отеков нет. Диурез в пределах нормы.

В общем анализе крови был выявлен лейкоцитоз $12,4 \cdot 10^9$, лейкоцитарная формула не нарушена, гемоглобин – 144 г/л, СОЭ – 7 мм/час. Сахар крови 3,5 ммоль/л. В общем анализе мочи реакция кислая, удельный вес 1011, белок 0,33 г/л, эпителий плоский 1-2 в поле зрения, лейкоциты 1-5 в поле зрения. На ЭКГ обнаружены фибриляция предсердий с ЧСС 72-150 ударов в минуту, единичные желудочковые экстрасистолы, гипертрофия миокарда левого желудочка.

На седьмой день пребывания в стационаре у больного внезапно развилось состояние неуправляемой гипотонии – АД не определялось. Проводилось лечение в отделении интенсивной терапии, вводили внутривенно струйно преднизолон, внутримышечно адреналин, проводили искусственный закрытый массаж сердца, был подключен к аппарату ИВЛ. Несмотря на лечение, через несколько минут от развившейся гипотонии, 19.01.99г. в 12³⁰ наступила смерть.

Выставлен основной клинический диагноз: Хронический обструктивный бронхит, стадия обострения. Диффузный пневмосклероз. Эмфизема легких. ДН – III. Хроническое легочное сердце. Сочетанный: ИБС. Стенокардия напряжения III функциональный класс. Мерцательная аритмия, тахиформа. Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Отек легких. Н- ПА.

Сопутствующий: Нейрофиброматоз Реклингаузена. Церебральный атеросклероз. Симптоматическая артериальная гипертензия.

На аутопсии обнаружена злокачественная феохромоцитома правого надпочечника с метастазом в нижний сегмент правой почки. Макроскопически опухолевый узел, выполняющий надпочечник, был размером 6,5/5,5 см в диаметре, буро-серо-красного цвета с рассеянными кровоизлияниями, с мелкими полостями кист, с участками сетчатого фиброза серо-белесоватого цвета в виде тяжей, с участками ослизнения, мелкими подкапсульными кальцинатами. Опухолевый узел в полюсе правой почки был размером 3,5/2,5 см, на

разрезах аналогичного вида с четкими границами в почечной ткани.

Гистологическое описание секционного материала. Надпочечник с опухолью. Строение коры надпочечника стерто, островки коры сохранились по полюсам. Опухолевая ткань представлена полиморфными клетками с признаками клеточной атипии, строящие дисконсплексированные структуры с признаками анаплазии, участками поля клеток сохраняют альвеолярность, трабекулярность структур. В тканях отмечается повышенная ангиоматозность, кровоизлияния, участки некроза, гемосидерин, застойное полнокровие синусоидов.

Опухолевый конгломерат нижнего полюса почки. Опухолевая ткань имеет аналогичное строение с опухолью надпочечника, характерное для метастаза злокачественной феохромоцитомы с инфильтрирующим ростом в почечной паренхиме. Здесь же имеются некрозы, кровоизлияния, отложения гемосидерина.

Сердце. Миокард гипертрофирован, состоит из крупных кардиомиоцитов с гиперхромными ядрами, участками замурованными в диффузном сетчатом кардиосклерозе, выражен перивазальный склероз, артериолосклероз интрамуральных артериол, дистрофические изменения цитоплазмы кардиомиоцитов, фрагментация волокон.

Легкие. В легких выражен внутриальвеолярный отек, имеются застойное полнокровие капилляров, межальвеолярных перегородок, полнокровие сосудов, в просветах альвеол большое количество гемосидерофагов, характерных для картины бурой индурации легких, диффузный пневмофиброз, перибронхиальный склероз, стенки бронхов утолщены, слизистая частично слущена, участками метаплазирована.

Кожа. На коже множественные фибропапилломатозные образования, которые представлены мелкими подкожными липомами с островками нервных стволиков, замурованными в соединительно-тканной, фиброзной, слоистой муфте.

Печень. Центролобулярное застойное полнокровие, дистрофические изменения цитоплазмы гепатоцитов. В подкапсульных отделах печеночной паренхимы имеются, замурованные в фибро-

зе, островки нервных стволиков, характерные для нейрофиброматоза.

Почки. Застойное полнокровие в сосудах, рассеянный гломерулосклероз, нефросклероз, артериолосклероз, клубочки разнокалиберные с гиалинозом стенок артериол, в коре обнаружены островки нейрофиброматоза.

На основании вышеизложенного был выставлен патологоанатомический диагноз:

Основной: Злокачественная феохромоцитома правого надпочечника с метастазом в нижний сегмент правой почки. Артериальная гипертензия. Гипертрофия левого желудочка. Мелкоочаговый кардиосклероз. Хроническая сердечная недостаточность. Миогенная дилатация.

Сопутствующий: Болезнь Реклингаузена с множественными диффузными очагами нейрофиброматоза кожи туловища, лица, конечностей, с рассеянными очагами в паренхиматозных органах. Хронический бронхит.

Причиной смерти мужчины 72 лет явилась злокачественная феохромоцитома, которая проявилась артериальной гипертензией, с развитием гипертрофии сердца, миогенной дилатации левого желудочка, хронической сердечной недостаточности и ее декомпенсацией.

Таким образом, описанное наблюдение иллюстрирует, что клинически у больного наблюдались приступы сердечной астмы, причиной которых были гипертонические кризы, о чем свидетельствует гипертрофия левого желудочка и застойные явления в легких. Гипертонические кризы чередовались артериальной гипотонией, последняя явилась причиной смерти больного. Иллюстрация данного случая показывает, что отсутствие диспансерного наблюдения, короткое пребывание больного в стационаре не позволили при жизни диагностировать феохромоцитому. В связи с чем, последняя впервые диагностирована на аутопсии.

Данный случай является свидетельством важности своевременного и целенаправленного обследования больных с артериальной гипертензией, не зависимо от их возраста, с целью выявления причины АГ и выбора адекватного способа лечения.

THE CASE OF MALIGNANT PHEOCHROMOCYTOMA IN THE MAN OF ELDERLY AGE

S.V. Bykov, N.M. Bykova, E.A. Shedreeva, M.M. Litvin

(Irkutsk, Hospital 10)

There has been described the case of malignant pheochromocytoma in the man of elderly age found during obduction for first time.

Литература

1. Балаболкин М.И. Эндокринология: Учебник для постдипломного и дополнительного профессионального образования. – М.: “Универсум паблишинг”, 1998. – 581 с.
2. Калинин А.П., Казанцева И.А., Полякова Г.А., Лукьянчиков В.С., Богатырев О.П., Молчанов
3. ва Г.С., Батлаева Н.К. Надпочечниковые и вненадпочечниковые феохромоцитомы. Учебное пособие. – Москва, 1997. – 32 с.
4. Потемкин В.В. Эндокринология: Учебник. – М.: Медицина, 1999. – 639 с.

ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА

В.Н. Петров.

(Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, ректор – член-корр. РАМН, проф. Н.А. Беляков, кафедра сестринского дела, зав. – доц. Э.С. Пушкова)

Резюме В лекции описаны причины и механизмы развития, клинические проявления, основные методы диагностики, принципы профилактики и лечения инфекции мочевых путей. Основное внимание уделено роли терапевта в диагностических и лечебно-профилактических мероприятиях, тактике ведения больных циститом и пиелонефритом.

Инфекция мочевых путей (ИМП) – группа заболеваний инфекционно-воспалительного происхождения, наиболее часто встречающихся у девочек, молодых женщин, особенно беременных, пожилых и старых людей. Диагноз ИМП правомочен как временный на догоспитальном этапе медицинской помощи в процессе идентификации нередко протекающих скрыто и атипично отдельных нозологических форм. К ним относятся: острый и хронический циститы, острый и хронический пиелонефриты, бессимптомная бактериурия. Выделяют осложненную и неосложненную ИМП. Последняя развивается у практически здорового населения, например, банальная ИМП молодых сексуально активных женщин. Причиной осложненной формы могут быть аномалии мочевыделительной системы, урологическая патология, воспалительные и онкологические заболевания половых органов, особенно у женщин, сахарный диабет, ВИЧ-инфекции и др.

Клиническое значение ИМП определяется её распространённостью, трудностями диагностики в определённых возрастных группах (дети, пожилые люди), неблагоприятным влиянием на здоровье и трудоспособность населения, большими экономическими затратами при диагностике и лечении этой патологии. Она составляет приблизительно 40% всех случаев инфекций, значительно увеличивает продолжительность и стоимость стационарного лечения, способствует смерти около 7500 больных в год в США. В этой стране её частота около 8 млн. случаев в год, ИМП является причиной 100000-250000 ежегодных госпитализаций. В различных регионах земного шара на её долю падает 2-6% обращений к семейным врачам.

В России распространённость ИМП приблизительно 1000 случаев на 100000 населения.

В различных возрастных группах ИМП диагностируется в 2-5 раз чаще у женщин по сравнению с мужчинами. Только в старческом возрасте заболеваемость у них приблизительно одинаковая. Предрасположенность к инфицированию женщин связана с анатомо-топографическими особенностями мочеполовой системы – близким

расположением короткого и широкого мочеиспускательного канала и влагалища.

Этиология и патогенез

ИМП – полиэтиологическая патология, причинами которой могут быть бактерии, вирусы, микопlasма, грибы рода кандиды, хламидии, уреaplasma. Ведущая роль в инфицировании принадлежит бактериям микрофлоры кишечника. Кишечная палочка в 80-90% случаев способствует развитию неосложненной ИМП. В остальных 10-20% эту роль играет протей, клеbsиелла, синегнойная палочка, энтерококк, стафилококк или ассоциации возбудителей. Эти бактерии, за исключением стафилококка, чаще встречаются при осложненной ИМП и её рецидивах, причастны к госпитальной инфекции, особенно на фоне различных инструментальных исследований и оперативных вмешательств на мочевых путях. Повторные инфекции, вызванные протеем, могут быть свидетелем или способствовать развитию мочекаменной болезни. Выявление в моче золотистого стафилококка нередко отмечается при системном инфекционно-воспалительном процессе и сепсисе, а стафилококка – сапрофита – при острых ИМП у молодых сексуально активных женщин, чаще в летние месяцы.

Выделяют восходящий, гематогенный и лимфогенный пути инфицирования мочевых путей и почки. Ведущую роль в этом процессе играет восходящий путь. Преимущественно грамотрицательные бактерии кишечной флоры, заменяющие обычную микрофлору промежности, обсеменяют её и попадают в мочеиспускательный канал. В физиологических условиях мочевые пути стерильны, за исключением конечного участка мочеиспускательного канала, и проникающие в мочевой пузырь бактерии элиминируются благодаря току мочи и десквамации уроэпителия. Этому способствует нормальная гидрокинетическая функция мочевого пузыря с пассажем в среднем 1,5 л мочи в сутки. Факторами, способствующими развитию воспалительного процесса в стенке мочевого пузыря, являются вирулентность бактерий, ослабление местных защитных иммунных меха-

низмов, аномалии строения мочевыделительной системы и наружных половых органов, генетически обусловленное увеличение количества рецепторов на поверхности клеток уроэпителия, связывающих патогенную бактериальную флору. Провоцируют ИМП сексуальная активность, беременность и послеродовой период, психический стресс, охлаждение гиперчувствительность к местно применяемым антисептикам и дезодорантам.

На поверхности кишечной палочки находятся специальные ворсинки – фимбрии, которые способствуют бактериальной адгезии к уроэпителию с помощью специфических, расположенных на конце фимбрии белков – адгезинов. Различным типам фимбрий кишечной палочки соответствуют специфические рецепторы на поверхности эпителиальных клеток.

Адгезия кишечной палочки к эпителию мочевыводящих путей – первый шаг в патогенезе ИМП. Большинство её штаммов имеет I тип фимбрий, обладающих максимальной адгезивностью к рецепторам (лигандам) клеток эпителия мочевого пузыря, и высевается у больных с циститом, реже – с бессимптомной бактериурией. Кишечная палочка с Р-фимбриями тропна к рецепторам эпителия мочеточников и лоханок почек, обладает выраженной вирулентностью и гемолитической активностью, более часто изолируется у женщин всех возрастов с острым пиелонефритом и значительно реже – у больных с острым циститом и бессимптомной бактериурией. Её идентификация при бессимптомной бактериурии является фактором риска клинически проявляющейся ИМП. Этот штамм кишечной палочки и её адгезины индуцируют выработку провоспалительных цитокинов с последующим поражением слизистой оболочки мочевыделительной системы.

Вирулентность бактерий зависит и от свойств их специфических антигенов К и О, играющих существенную роль в патогенезе пиелонефрита. Первые из них препятствуют опсонизации и фагоцитозу бактерий, вторые обуславливают эндотоксический эффект и возможность развития физиологической обструкции мочеточников, повышение внутрилоханочного давления с последующими пиеловенозным рефлюксом и инфицированием интерстиция мозгового слоя почек. Благодаря способности бактерий трансформироваться в L-формы или другие безоболочечные формы в интерстициальной ткани почек длительно поддерживается вялотекущий воспалительный процесс, который обостряется при переходе бактерий в исходные формы. Персистенция этого процесса благоприятствует феномену “ускользания” определённых штаммов кишечной палочки от иммунного ответа, вырабатывающийся в процессе её существования с макроорганизмом. Влияние последнего подтверждается высоким риском рецидивирования ИМП у женщин, которые не секретируют антигены крови. При несекреторном статусе эпителий мочевого пузыря имеет в 2-3 раза большую способность к адгезии Р-фимбрий

некоторых пиелонефритических штаммов кишечной палочки по сравнению с таковой при нормальной секреции антигенов крови.

Гематогенный путь инфицирования играет меньшую роль по отношению к восходящему в патогенезе ИМП. Он встречается при инфекционно-воспалительных заболеваниях, протекающих с бактериемией, и хронических очагах инфекции в организме. Инфицируется корковый слой с последующим распространением воспалительного процесса в мозговой слой почки.

Лимфатическая система играет определённую роль в гематогенном пути инфицирования – из регионарных лимфатических узлов инфекция через кровь попадает в почки, реже – в мочевой пузырь. Лимфогенным путём бактериальная флора может проникать в мочевой пузырь у женщин при воспалительных процессах в половых органах, а также при дефлорации девственной плевы (дефлорационный цистит).

Сложные взаимоотношения между вирулентностью бактерий, путями их проникновения в мочевыводящую систему и защитными, в том числе иммунологическими, реакциями организма наряду с наличием или отсутствием функциональных или органических нарушений мочевыделительной или других систем в конечном итоге определяют особенности клинического течения ИМП. Развивается неспецифический воспалительный процесс в мочевом пузыре (цистит) или в чашечно-лоханочной системе, интерстициальной ткани и канальцах почки (пиелонефрит).

Клиническая картина

Острый цистит – наиболее частая форма ИМП. Он обычно неосложнённый, развивается преимущественно у женщин на фоне менструаций, после охлаждений или полового акта и характеризуется частым и болезненным мочеиспусканием, дискомфортом или болезненностью в надлобковой области. Нередко ухудшается сон, снижается физическая активность и трудоспособность. При тяжёлом течении цистита иногда больные вынуждены мочиться каждые полчаса – час, их беспокоят резкие боли и выделение капелек крови в конце мочеиспускания. Гематурия обусловлена выделением крови из воспалённой и разрыхленной слизистой оболочки мочевого пузыря. Моча может быть мутной от наличия в ней лейкоцитов, эритроцитов, бактерий и слущенного эпителия. Повышение температуры тела и явления интоксикации не свойственны острому циститу. При пальпации может определяться болезненность в области мочевого пузыря.

Хронический цистит – более редкая и в большинстве случаев осложнённая форма ИМП, возникающая на фоне различных заболеваний мочеиспускательного канала, мочевого пузыря, мочеточников, почек, половых и других органов. Клинические проявления при его обострении аналогичны таковым при остром цистите, но менее выражены. Вовлечение в воспалительный процесс устьев мочеточников в сочетании с повышенным

внутрипузырным давлением способствуют развитию пузырно-мочеточникового рефлюкса и инфицированию почек. Затяжное и рецидивирующее течение воспалительного процесса в мочевом пузыре является показанием для направления больного к специалистам – нефрологу или урологу для выявления причины, формы, исключения специфической природы (туберкулёз, хламидийная инфекция, грибковые поражения и др.) хронического цистита и его лечения.

Острый неосложнённый пиелонефрит характеризуется общими и местными симптомами. Из первых следует отметить плохое самочувствие, общую слабость, снижение работоспособности, повышение температуры тела, нередко ознобы и выраженную потливость. Возможны снижение или отсутствие аппетита, головные боли, тошнота, рвота, сухость во рту, жажда, миалгии и артралгии. Локальная симптоматика представлена тупыми, ноющими, постоянными болями в поясничной области, чувствительностью – болезненностью в рёберно-позвоночном треугольнике. Мочеиспускание, как правило, не нарушено, суточный диурез нормальный или снижен за исключением тех случаев, когда острый пиелонефрит протекает на фоне воспаления мочевого пузыря с синдромом учащённого и болезненного мочеиспускания. При физикальном исследовании отмечается сухость и обложенность языка, учащение пульса, болезненность при покалывании в поясничной области.

Осложнённый острый пиелонефрит отличается от неосложнённого более выраженной клинической симптоматикой. Прогрессивно усиливаются и становятся постоянными боли в поясничной области, температура тела чаще высокая, иногда гектическая, беспокоит резкая общая слабость, потрясающие ознобы, потливость, головные и мышечные боли, тошнота, рвота, отсутствие аппетита. При аденоме предстательной железы возможна острая или хроническая задержка мочи. Прогностически неблагоприятным признаком является развитие олигурии. Резко положительны описанные выше пальпаторные симптомы. Тяжесть клинической симптоматики нарастает по мере перехода серозного воспаления в гнойное (апостематозный пиелонефрит, карбункул почки, субкапсулярный абсцесс), клиническая идентификация форм которого представляет большие трудности.

Хронический пиелонефрит протекает с чередованием фаз активного, латентного воспалительного процесса и ремиссии и в связи с этим имеет вариации клинического течения – от бессимптомного (латентного) до симптоматически манифестированного с различной степенью выраженности интоксикационного, болевого и дизурического синдромов. В течение многих лет могут отсутствовать отчетливые клинические проявления заболевания, прогрессирование которого с развитием нефросклероза сопровождается возникновени-

ем симптомов хронической почечной недостаточности и артериальной гипертензии.

Лабораторная диагностика

К скрининговым лабораторным методам диагностики ИМП на догоспитальном этапе относятся микроскопическое, биохимическое и бактериологическое исследование мочи. Она, как правило, берётся из средней струи после тщательного туалета наружных половых органов и должна быстро доставляться в лабораторию.

Микроскопия мочевого осадка в практике семейного врача является достаточно чувствительным и специфичным методом идентификации воспалительного процесса: количество лейкоцитов более 4-5 в поле зрения свидетельствует об ИМП. Признаком загрязнения мочи является наличие эпителиальных клеток, в том числе и с лейкоцитурией.

Ведущую роль в диагностическом плане играет бактериологическое исследование мочи с подсчётом бактерий и определением их чувствительности к антибиотикам. Повторные высевы более 100000 бактерий из 1 мл мочи свидетельствуют о значительной бактериурии, патогномоничной для ИМП. Признаётся диагностическая ценность и менее выраженного – от 50000 до 100000 – роста бактерий, особенно в отношении кишечной палочки. Показаниями для бактериологического анализа мочи являются первые эпизоды ИМП у детей, беременных женщин, мужчин и пожилых людей. У женщин репродуктивного периода жизни с предполагаемой неосложнённой ИМП и синдромом учащённого и болезненного мочеиспускания значительная бактериурия выявляется в 40-50% случаев, посевы мочи рекомендуются только при повторных её эпизодах и неэффективности лечения.

Общий анализ мочи позволяет заподозрить, а иногда и верифицировать нозологическую форму заболевания. Выявление лейкоцитурии и микрогематурии дополняет клиническую картину воспалительного процесса в мочевом пузыре, а протеинурии, цилиндрурии, почечного эпителия – склоняет чашу весов в пользу пиелонефритического процесса. Увеличение количества форменных элементов крови в моче чаще встречается и нередко выраженнее при остром воспалительном процессе в почках по сравнению с мочевым пузырём.

Активность воспалительного процесса в почках подтверждают лейкоцитоз и увеличение СОЭ при анализе крови, изменения протеинограммы (диспротеинемия, увеличение α -2 и γ -глобулинов, реже β -глобулинов), повышение концентрации ряда ферментов в крови и моче (трансаминидаза, малатдегидрогеназа, лейцинаминопептидаза и др.). Существенным в идентификации хронических форм этого заболевания являются нарушения выделительной и концентрационной (гипостенурия, изостенурия) функций почек (проба Зимницкого).

Радиологические исследования способствуют диагностике пиелонефрита и причин его осложнённой формы – аномалий развития почек и мочеточников, урологических заболеваний и др., выявлению пиелонефритического нефросклероза, оценке функционального состояния почек. Обзорная рентгенограмма брюшной полости помогает выявить мочекаменную болезнь и кальцификаты почек, обусловленные туберкулёзом.

Показаниями для внутривенной пиелографии являются: первая ИМП у мужчин и повторные у женщин, постоянная микрогематурия, макрогематурия, лихорадка более 2-х суток на фоне антибактериальной терапии. Это исследование при остром неосложнённом пиелонефрите не выявляет, как правило, какой-либо патологии почек и мочеточников. Хронический пиелонефрит может сопровождаться уменьшением размеров, чаще асимметричным, деформацией контуров и чашечно-лоханочной системы почек, уплотнением их в области полюсов, расширением лоханок, атонией прилоханочного сегмента мочеточника и другими находками.

Ультразвуковое исследование способствует диагностике воспалительного процесса в почке, в том числе карбункула и абсцесса, конкрементов, а реносцинтиграфия – свойственных пиелонефриту асимметричных нарушений функций почек. Специальные методы – цистоуретерография, сканирование почек с помощью меченой Tc^{99m} димеркаптаэнтанной кислоты показаны для выявления соответственно пузырно-мочеточникового рефлюкса (наследственного и приобретенного) и рубцовых (нефросклероз) изменений почечной ткани.

Диагностика острого и хронического цистита базируется главным образом на достаточно типичных клинических симптомах, результатах микроскопического, биохимического и бактериологического исследований мочи. Эндоскопия (цистоскопия) мочевого пузыря способствует верификации хронического цистита и его морфологических форм. Идентификация острого и хронического пиелонефрита – более сложная задача, которая решается наряду с использованием вышеуказанных методов и рентгенорадиологического исследования больного.

Цистит чаще всего приходится дифференцировать с уретритом, туберкулёзом, язвой, раком мочевого пузыря, аденомой и раком предстательной железы; острый пиелонефрит – с острым аппендицитом, аднекситом, холециститом, а хронический – с гломерулонефритом, интерстициальным нефритом, туберкулёзом и амилоидозом почек.

Следует знать клинические проявления и своевременно диагностировать осложнения пиелонефрита – паранефрит, папиллярный некроз, пионефроз и бактериемический шок.

Особенности ИМП у беременных и пожилых

У 5-10% беременных выявляется бессимптомная бактериурия, которая в 25-30% случаев способствует развитию острого пиелонефрита или

обострению латентно протекавшего хронического пиелонефрита преимущественно в поздние сроки беременности и послеродовом периоде. Клиническое значение бессимптомной бактериурии беременных определяется большой частотой (25-27%) преждевременных родов, рождением детей с малым весом и риском развития у них острого пиелонефрита. Наиболее частым возбудителем ИМП является кишечная палочка, причём её вирулентность и адгезивная способность к эпителию мочевых путей усиливаются при гестационном пиелонефрите в третьем триместре. В связи с этим обсуждается роль наследственных факторов – увеличения числа рецепторов на поверхности уроэпителия, связывающих кишечную палочку, в патогенезе инфицирования мочевых путей. Этому способствуют и половые отношения во время беременности.

Нарушения оттока мочи вследствие атонии мочевых путей и мочевого пузыря, обусловленной нейрогуморальными сдвигами (избыток эстрогенов, прогестерона, глюкокортикоидов), создают благоприятные условия для активации патогенной флоры. Её поступлению в лоханку и интерстициальную ткань мозгового слоя почек способствуют нередко возникающие пузырно-мочеточниковый и лоханочно-почечный рефлюксы. Механическое давление увеличенной матки на мочеточники, особенно правый, в последние сроки беременности также приводит к нарушению пассажа мочи. Дилатация верхних мочевых путей сохраняется в течение 2-3 недель после родов.

К клиническим особенностям воспалительного процесса в почках следует отнести преобладание общих симптомов (высокая температура тела, озноб, потливость, тошнота, головные боли) над местными в ранние сроки и появление более выраженных локальных проявлений (боли в поясничной области, дизурические расстройства) в поздние сроки беременности.

Скрининг бессимптомной бактериурии во время беременности важен как в отношении предупреждения её прогрессирования в клинически манифестированную ИМП, так и предотвращения осложнений у матери и ребёнка. Анализ мочи и её посев на флору и чувствительность к антибиотикам с этой целью рекомендуется в ранние сроки беременности. При развитии клинически проявляющейся ИМП применяется обычная тактика обследования с применением безопасных методов – эндоскопического (цистоскопия) и ультразвукового, по показаниям – магниторезонансной томографии для выявления нарушений уродинамики.

ИМП у лиц пожилого и старческого возраста достаточно обычная ситуация: она встречается у 5-20% мужчин и 20-50% женщин. В большинстве случаев диагностируется бессимптомная бактериурия, которая нередко эпизодическая, реже – клинически проявляющаяся (цистит, пиелонефрит) ИМП. Наиболее частыми причинами инфицирования мочевых путей является кишечная па-

лочка, протей, синегнойная палочка, энтерококк, клебсиелла.

Пожилые женщины подвержены ИМП в связи с недостаточной эстрогенной стимуляцией эпителия влагалища, что сопровождается исчезновением лактобацилл и колонизацией его грамотрицательной бактериальной флорой. Увеличение частоты этой патологии у пожилых мужчин обусловлено аденомой предстательной железы и нарушением оттока мочи. Немаловажную роль в инфицировании мочевых путей играет старческий иммунодефицит, длительное пребывание в стационарах и внутрибольничная инфекция, катетеризации мочевого пузыря и хирургические вмешательства, недержание мочи и кала, дегенеративные заболевания и опухоли мозга с нарушением функций мочевого пузыря, опухоли мочевого пузыря, почек, матки и прямой кишки.

Пиелонефрит в этом возрасте отличается атипичным и нередко тяжёлым течением, особенно на фоне хронической или острой задержки мочи, с развитием артериальной гипертензии и почечной недостаточности. Мало выражены типичные симптомы воспалительного процесса: температурная реакция, боли в поясничной области, воспалительные изменения со стороны крови. На первый план выступают резкая общая слабость, адинамия, спутанность сознания, тошнота, коллапс, может развиться бактериемический шок. Дизурические явления часто маскируются возрастными нарушениями мочеиспускания. Чаще встречается хронический пиелонефрит, имеющий латентное течение, реже – острый с тяжелой клинической симптоматикой, склонностью к рецидивам и хронизации процесса. Преобладают осложнённые формы этого заболевания.

Лечение

Острая неосложнённая ИМП, в первую очередь цистит, лечится амбулаторно. Аналогичная тактика применяется и в отношении острого пиелонефрита при его лёгком течении, отсутствии лихорадки и явлений интоксикации, а также возможности домашнего ухода за больным. Обострение осложнённого хронического цистита предусматривает госпитализацию с целью диагностики и лечения, в том числе и хирургического, основного заболевания (аденома предстательной железы, мочекаменная болезнь, аномалии мочевых путей и др.). Среднетяжёлое и тяжёлое течение острого пиелонефрита и острой фазы хронического, особенно осложнённых форм, является показанием для стационарного лечения.

Перед назначением лечебных мероприятий следует выяснить: первая ли это или повторная ИМП, были ли её эпизоды в детстве и во время беременности; имеются ли у больного заболевания, способствующие развитию осложнённой инфекции; проводились ли инструментальные или хирургические вмешательства на мочевых путях; характер и эффективность предшествующей терапии. Необходимо учитывать клинические особенности ИМП, результаты посева мочи на флору и

её чувствительности к антибиотикам, особенности уродинамики – пассажа мочи и функциональное состояние почек.

Вне зависимости от нозологической формы ИМП основным методом лечения является этиологическая – антибактериальная терапия, а в отношении осложнённого пиелонефрита – коррекция нарушений уродинамики верхних мочевых путей. Определённую роль играют патогенетические (противовоспалительные) и направленные на нормализацию гемодинамики (микроциркуляции) методы, а также редко используемое в практической деятельности иммунокорректирующее лечение.

Питание должно быть полноценным в отношении содержания белков, жиров и углеводов. Исключаются острые, пряные (маринады, соленья, перец, горчица, хрен, острые соусы и др.) и жареные продукты. Рекомендуется прием пищи до 4-5 раз в сутки, применение растительных масел, богатых клетчаткой овощей и фруктов. Важным условием эффективности лечения является увеличение употребления жидкости до 2-3 л в сутки за счёт чая, фруктовых и овощных соков, брусничного и клюквенного морса, молочных продуктов. Ограничение соли показано при пиелонефрите с артериальной гипертензией, а белка – при развитии хронической почечной недостаточности.

Общие принципы антибактериальной терапии:

- применение препаратов, не обладающих нефротоксическим действием (нефротоксичны – полимиксины, тетрациклины, аминогликозиды);
- использование антибиотиков, подавляющих преимущественно грамотрицательную флору;
- лечение в зависимости от чувствительности микрофлоры к антибиотикам;
- короткий курс лечения при неосложнённой и более продолжительные – при осложнённой ИМП;
- комбинации антибиотиков, их сочетание с сульфаниламидами и уросептиками при тяжёлой осложнённой (пиелонефрит) ИМП;
- критерии эффективности: быстрое уменьшение явлений интоксикации, регрессия лейкоцитурии и бактериурии не менее чем в 2 раза через 3-5 дней лечения.

Следует помнить о том, что антибактериальные препараты могут вызвать аллергические реакции, кандидоз, в том числе и наружных половых органов, желудочно-кишечные расстройства. Врач обсуждает с больным длительность, возможные отрицательные эффекты и стоимость лечения.

Желательно внутреннее применение недорогих, не вызывающих выраженной резистентности к ним бактериальной флоры и побочных реакций, хорошо всасывающихся в желудочно-кишечном тракте и активных по отношению к большому числу уропатогенной флоры антибактериальных средств. В последние годы показано, что прибли-

зительно 50% микрофлоры при ИМП устойчиво к ампициллину, амоксициллину и сульфаниламидам, 10-30% – к триметоприму и менее 10% – к нитрофурановым производным, цефалоспорином, фторхинолонам и аугментину.

Короткие курсы (3-5 дней) антибактериальной терапии наиболее эффективны у молодых женщин при неосложнённом остром цистите, возбудителем которого чаще всего является кишечная палочка и стафилококк. Более продолжительные курсы лечения (7-14 дней) используются при остром неосложнённом пиелонефрите у женщин, неосложнённой ИМП (острый цистит и пиелонефрит) у мужчин, при длительности клинических проявлений заболевания более 7 дней, функциональных и морфологических нарушениях мочевых путей, сахарном диабете, ВИЧ-инфекции, длительной катетеризации мочевого пузыря. Общепринято применение одного из следующих препаратов: триметоприм 100 мг 2 раза, триметоприм в сочетании с сульфаметоксазолом (бисептол, бактрим) 1 таблетка 2 раза, фурагин (нитрофурантоин, фурадонин) 100 мг 4 раза в сутки.

Назначение наиболее эффективных препаратов фторхинолонового и цефалоспоринового ряда актуально в следующих ситуациях:

- неэффективность традиционной терапии, обусловленной резистентностью уропатогенной флоры к "старым" антибактериальным средствам;
- клинически тяжёлое течение острого и хронического пиелонефрита;
- диагностированная осложнённая ИМП.

Фторхинолоновые (ципрофлоксацин, норфлоксацин, левофлоксацин, пefлоксацин и др.), цефалоспориновые (цефалексин, цефуроским, цефтазидим, цефеним и др.) препараты, полусинтетические пенициллины с ингибиторами бета-лактамаз (аугментин, уназин и др.) обеспечивают высокую частоту эрадикации бактериальной флоры, низкий риск рецидивов ИМП и побочных явлений. Тяжёлое течение острого пиелонефрита – высокая лихорадка, выраженная интоксикация, рвота, дегидратация, признаки сепсиса – и неэффективность лечения на амбулаторном этапе – показание к срочной госпитализации и внутривенному ведению перечисленных антибиотиков. При улучшении состояния больного они назначаются внутрь.

Частые рецидивы осложнённого хронического пиелонефрита являются поводом к длительной (6-12 недель) антибактериальной терапии.

Практически важно различать 2 вида повторных эпизодов ИМП: реинфекцию и рецидив инфекции. В первом случае в моче появляются различные новые представители микрофлоры, во втором – тот же самый бактериальный возбудитель. При реинфекции с профилактической целью предписываются триметоприм (100 мг), бисептол (1 табл.), норфлоксацин (250 мг), фурагин (100 мг). Один из этих препаратов назначается ежедневно или через день перед сном с целью

поддержания высокой концентрации его в мочевом пузыре в ночное время. Длительность этих мероприятий может составлять 4-6 месяцев у молодых женщин.

При рецидиве ИМП необходимо выяснить, выполнял ли больной назначения врача, проведён ли полный курс лечения, эффективны ли применяемые антибактериальные препараты. Тактика врача может быть следующей: назначение нового более сильного антибиотика, увеличение дозы применяемого препарата или изменение способа его поступления в организм – переход с перорального на парентеральное введение.

Антибактериальная терапия ИМП у беременных проводится с учётом тератогенного действия препаратов. Рекомендуется лечение в течение 7-14 дней относительно нетоксичными лекарственными средствами: сульфаниламидами, природными и полусинтетическими пенициллинами (ампициллин, амоксициллин и др.), цефалоспорины (цефалексин, цефуроским и др.), во второй половине беременности могут применяться макролиды (эритромицин, азитромицин). Сульфаниламиды, в том числе и пролонгированного действия, должны отменяться за 2-3 недели до родов в связи с возможностью развития ядерной желтухи. При тяжёлом течении острого гестационного пиелонефрита предпочтение отдаётся препаратам цефалоспоринового ряда для парентерального введения. После его излечения с целью предупреждения рецидивирования и перехода в хроническую форму рекомендуется пролонгированная – в течение одного месяца – терапия небольшими дозами фурагина, амоксицилина, цефалексина. Бессимптомная бактериурия также является показанием к антибактериальному лечению.

Общие принципы антибактериальной терапии у пожилых людей мало чем отличаются от вышеизложенных. Осложнённые острый и хронический пиелонефриты, в том числе развивающиеся на фоне простатита и аденомы предстательной железы, предполагают более длительное (4-12 недель) лечение, предпочтение отдаётся антибиотикам фторхинолонового и цефалоспоринового ряда. Пожилые более чувствительны к побочным действиям антибактериальных средств по сравнению с более молодыми людьми, поэтому их дозы и длительность лечения должны быть тщательно обоснованы. Часто встречающаяся бессимптомная бактериурия может быть 2-х видов: 1) транзиторная, саморегулирующаяся колонизация мочевого пузыря, 2) бессимптомная бактериурия с лейкоцитурией. В последнем случае показано тщательное обследование с целью выявления причин и локализации воспалительного процесса с последующей антибактериальной терапией.

В лекции основное внимание уделено этиологической – антибактериальной терапии ИМП, которой в полной мере должен владеть врач-терапевт. В стационарных условиях врачами – специалистами (нефролог, уролог и др.) при тяжёлой острой, главным образом осложнённой ИМП

(острый пиелонефрит, активная фаза хронического пиелонефрита) применяется целый ряд сложных лечебных мероприятий. При остром пиелонефрите, в том числе и гестационном, с признаками нарушения уродинамики верхних мочевых путей используется позиционная дренирующая терапия, катетеризация мочеточников и почек, нефростомия.

В комплексном лечении пиелонефрита достойное место занимают нестероидные противовоспалительные препараты (аспирин, вольтарен и др.), средства, обладающие антиагрегантным действием и улучшающие микроциркуляцию (трентал, курантил, венорутон и др.). Этими свойствами в определённой степени обладает применяемый в малых дозах (5000-8000 ед. в сутки) гепарин, защищающий клеточные мембраны от повреждающего действия эндотоксинов и уменьшающий тромбообразование.

Имеются данные об эффективности иммунокорректирующих средств – иммуноглобулинов (сандоглобулин и др.) при тяжёлом течении осложнённого пиелонефрита, особенно в гериатрической практике, а также тималина, тимогена, солкоурусака при хронически протекающих ИМП.

В стадии ремиссии ИМП применяются лекарственные травы в виде отваров и настоев, обладающие противовоспалительным, мочегонным, спазмолитическим, жаропонижающим действием, как дополнение к антибактериальной терапии. Используются растительные уросептики “Урофлюкс”, “Канефрон” и др.

Профилактика

Профилактика ИМП, особенно у женщин всех возрастов, является важной клинической проблемой. Она тесно связана с пропагандой здорового образа жизни, соблюдением общих гигиенических мероприятий. Ранняя диагностика и лечение, в том числе хирургическое, аномалий развития мочевых путей, воспалительных заболеваний наружных половых органов у девочек и мальчиков способствует предупреждению ИМП в более старших возрастных группах.

Факторами риска являются повышенная сексуальная активность, психологический стресс, гиперчувствительность к местно действующим дезодорантам и антисептикам, аллергические реакции (дерматит), охлаждение. Особое внимание

следует уделять лечению хронических заболеваний половой сферы у женщин. Обычными рекомендациями для молодых женщин могут быть употребление достаточных количеств (2-2,5 л) жидкости и частое опорожнение мочевого пузыря, использование увлажнителей для уменьшения травматизации наружных половых органов, исключение местного применения антисептиков, ношение хлопкового белья. При повторных эпизодах ИМП предписывается длительный профилактический курс (4-6 мес.) антибактериальной терапии по вышеописанной методике, эффективный у 90-95% женщин.

К методам вторичной профилактики ИМП, в первую очередь хронического пиелонефрита, наряду с длительной низкодозовой противорецидивной антибактериальной терапией относятся и мероприятия, способствующие улучшению функционального состояния мочевыделительной системы. Последние включают учёт поступления и выделения жидкости, проприоцептивные и релаксационные упражнения, инструкции в отношении туалета наружных половых органов, рекомендации по борьбе с запорами.

Женщинам, планирующим беременность или имеющим ранние её сроки, при наличии в анамнезе рецидивирующей ИМП рекомендуется однократное применение фурановых производных (фурагин 50 мг) или цефалоспоринов (цефалексин 250 мг) после половых отношений. Такие мероприятия могут проводиться в любые сроки беременности, они безопасны и недороги. Лечение бессимптомной бактериурии способствует предупреждению острого пиелонефрита и активной фазы хронического пиелонефрита у беременных.

В заключение отметим, что эффективность работы терапевта по профилактике, диагностике и лечению ИМП во многом зависит от отношения к этим мероприятиям больного и членов его семьи. Врач должен сообщить им сущность проблемы, убедить в целесообразности предлагаемых диагностических и лечебных мероприятий, их безопасности, длительности и стоимости, снять беспокойства и страхи. Он помогает изменить стиль жизни больного, организовать ему семейную поддержку, идёт навстречу нуждам семьи и проявляет готовность к длительному сотрудничеству.

THERAPEUTIC PRINCIPLES OF URINARY TRACT INFECTION IN ADULTS

V.N. Petrov

(Sankt-Petersburg Academy of Postgradual Study)

The lecture is devoted to the principles of management of adult patients with urinary tract infection. Most attention is directed to questions of physical and social activity, nutrition, rehabilitation and prophylaxis.

Литература

1. Борисов И.А. Пиелонефрит и его лечение на современном этапе // Тер. архив. – 1997. – №8. – С.49-54.
2. Елманов И.В. Острый гестационный пиелонефрит // Урол. нефрол. – 1997. – №6. – С.49-53.

3. Лоран О.Б., Зайцев А.В., Годунов Б.Н. и др. Современные аспекты диагностики и лечения хронического цистита у женщин // Урол. нефрол. – 1997. – №6. – С.7-14.
 4. Савицкий С.Н., Гордеев А.В. Мочевая инфекция в пожилом возрасте // Тер. архив. – 1989. – №6. – С.3-9.
 5. Страчунский Л.С., Сехин С.В., Абрарова Э.Р. и др. Резистентность грамотрицательных возбудителей инфекций мочевыводящих путей к антибактериальным препаратам у амбулаторных пациентов в России. Результаты многоцентрового исследования // Тер. архив. – 2000. – №6. – С.30-35.
 6. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н. Пиелонефриты. – СПб., 1996. – 256 с.
 7. Chassagne P., Perol M.-B., Doucet C. et al. Is presentation of bacteremia in the elderly the same as in younger patients? // Amer. J. Med. – 1996. – Vol.100. – P.65-70.
 8. Hogton G.M., Stamm W.E. Management of acute uncomplicated UGJ in adults // Med. Clin. North Amer. – 1991. – Vol.75. – P.339-357.
 9. Nicolle L.E. Urinary infections in the elderly: symptomatic or asymptomatic? // Int. J. Antimicrob. Agents. – 1999. – Vol.11. – P.265-268.
 10. Saint S., Scholes D., Fihn S.D. et al. The effectiveness of a clinical practice guideline for the management of presumed uncomplicated urinary tract infection in women // Amer. J. Med. – 1999. – Vol.106. – P.636-641.
 11. Sharifi R., Geckler R., Childs S. Treatment of urinary tract infections: selecting an appropriate broad – spectrum antibiotic
 12. Warren J.F., Abrutyn E., Hebel J.R. et al. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women // Clin. Infect. Dis. – 1999. – Vol.29. – P.745-758.
-

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОСТЬ КАК ХАРАКТЕРНАЯ ЧЕРТА И ПРИНЦИП РАЗВИТИЯ БИОФИЗИКИ НА РАЗЛИЧНЫХ ИСТОРИЧЕСКИХ ЭТАПАХ

Е.В. Шевченко, А.В. Коржуев.

(Иркутский государственный медицинский университет – ректор акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра медицинской и биологической физики, зав. – проф. Е.В. Шевченко)

Резюме. Рассматривается междисциплинарность биофизики как научно-методологическая категория. Приведены примеры применения физических и химических законов и явлений к решению биологических и медицинских задач на различных исторических этапах.

В журнале “Биофизика” (1999, Т.44, вып.6) Г.Р. Иваницкий опубликовал свой доклад, которым открылся 2 съезд биофизиков России, проходивший в августе 1999 года в Москве. И в нем, в частности, привел цитату из работы известного биофизика Г.М. Франка, из его выступления накануне 4-го Международного биофизического конгресса в Москве, суть которой сводится к следующему: “Биофизика не имеет присущего только ей объекта или предмета исследования, как, например, микробиология или энтомология. Эта наука, скорее, характерна только ей присущим физическим подходом к изучению широкого круга жизненных явлений... особенно тесна связь, скорее, даже “взаимопроращивание” биофизики и биохимии. И если изображать графически взаимоотношение биофизики и биохимии, нельзя ни в ком случае рисовать черту раздела между ними. Это будут, скорее, широкие кривые “распределения компетентности” с максимумами, сдвинутыми по отношению друг к другу”.

В этой цитате заложена мысль о междисциплинарности объекта исследования науки, которую теперь с полным правом можно назвать одним из компонентов теоретических основ медицины. О междисциплинарности как о научно-методологической категории применительно к обозначенной в заглавии научной области и пойдет речь в статье. Поскольку в заглавии заявлен также исторический аспект, приведем иллюстрации данной категории, обратившись к историческим этапам ее развития.

Прежде всего, отметим тот известный факт, что еще даже полтора-два столетия назад различные области науки были гораздо “теснее” интегрированы – это объяснялось более малым объемом научной информации и относительно слабым развитием научно-исследовательских методик и технологий – как экспериментальных, так и концептуально-теоретических. Так, примерно до начала прошлого столетия знания по механике составляли большую часть физиологии. Интересно в этой связи вспомнить о методе аналогий “живое-

неживое”: в начале XVII века У. Гарвей объяснял механизм кровообращения на основе гидравлической аналогии, а еще чуть ранее Р. Декарт использовал представление об организме человека, наделенном сознанием, как о некоем физическом механизме с рефлекторной дугой. В середине XVII века Д. Борелли привел в своих работах описание строения и формы различных мышц человека и животных, процесс мышечного сокращения, циркуляции крови, пищеварения на основе различных механико-геометрических аналогий.

Достаточно примитивные (конечно, с высоты сегодняшнего “прозрения”) по содержанию, данные работы тем не менее формировали в науке глубокий и перспективный подход, при котором в основу исследования кладется предположение об изоморфности двух систем, процессов и т.п. – один из которых более доступен для изучения, другой – в силу ряда специфических причин – менее доступен. Среди последних важное место занимает аналогии между живым и неживым.

И “показателям” интеграции наук того периода можно отнести также и то, что созданную в 1725 году при Академии наук в Петербурге кафедру физиологии возглавил сначала Д. Бернулли, а затем – известный Л. Эйлер. Эйлеру удалось решить задачу о движении жидкости в растяжимых и упругих трубках, на которую позднее опирались многие исследователи и среди наших соотечественников – Н.Е. Жуковский, а также сконструировать теории глаза (хотя и весьма примитивную), а также исследовать теорию музыки и слуха. Некоторые исследователи утверждают, что Эйлер имел приоритет и в открытии “логарифмического” закона о связи степени раздражения и ощущения перед Вебером и Фехнером, однако даже в современных энциклопедиях часто данный закон именуется психофизическим. Д. Бернулли опубликовал работу “Санкт-Петербургский парадокс” – последний связан с возникновением “временных шкал” внутри случайного дискретного процесса, когда в нем начинает проявляться влияние предыстории – он является наглядным приме-

ром появления временных шкал и фрактальности в биосистемах” [1, С.970].

Из числа знаменитых и известных ученых XIX века следует особо упомянуть профессора математики и механики К. Пирсона, в книге “Грамматика науки” писавшего: “Мы не можем с полной определенностью утверждать, что жизнь есть механизм, до тех пор, пока мы не в состоянии указать более точно, что мы понимаем под термином “механизм” в применении к органическим телам. Уже теперь представляется почти несомненным, что некоторые сообщения физики – в особенности великий принцип сохранения энергии (одним из первооткрывателей которого стал физиолог и врач Р. Майер – вставка авторов) описывают, по крайней мере, часть нашего чувственного опыта относительно жизненных форм. Нужно, следовательно, отрасль науки, имеющая своей задачей приложение законов неорганических явлений или физики, к развитию органических форм. Такая наука, пытающаяся показать, что факты биологии – морфологии, эмбриологии и физиологии – образуют частные случаи приложения общих физических законов, получила название этиологии (от греческого “причина” – стало быть имеется в виду при дословном понимании – учение о причинах, о причинно-следственных связях). Быть может, лучше было бы назвать ее биофизикой. В настоящее время биофизика не сделала еще (работа была опубликована в 1892 г.) особенно крупных успехов, но нет ничего невероятного в том, что ей принадлежит крупное будущее” [1, С.987].

Последнее не заставило долго ждать подтверждения: к числу многочисленных примеров относится, безусловно, “проникновение” основ теории электричества в физиологию, биологию и, естественно, в последующем и в медицину – речь идет о теории биопотенциалов, о выяснении физической природы формирования потенциала покоя между поверхностями биологической мембраны клетки живого организма, потенциала действия и процесса распространения его по нервному волокну, об электрогенезе органов человеческого организма и многом другом. Таким образом, первоначальное название обсуждаемой области научного знания (этиология) имеет вполне конкретное сущностное наполнение: категория “причина”, “причинно-следственная связь”, “механизм протекания явления или процесса” вполне соответствовали конкретному содержанию получаемых результатов – процессы живого организма стали описываться различными фундаментальными физическими моделями, и приоритет физики в сущностном проникновении в тайны мироздания до сих пор мало кем серьезно оспаривается.

К числу указанных выше примеров можно отнести формулировку теории электромеханического сопряжения в мышцах, применение к исследованиям процесса мышечного функционирования основ механики сплошных сред и теории упругости – на макроуровне, “изобретение” теории

скользящих нитей (Хилл, Дещеревский и др.) для описания процесса на микроуровне в сочетании, естественно, с биохимическими представлениями и подходами. К их числу следует, безусловно, отнести и теорию электрографии, генез электрокардиограммы по Эйнтховену, а также теорию электроэнцефалографии, позволившей описать в физико-математических терминах сложнейший процесс несинхронного возбуждения огромного числа нейронов и применить полученные результаты для конкретных задач медицинской диагностики. Говоря о двух последних примерах медико-биофизического “синтеза”, нельзя не вспомнить здесь о применении важнейшего математического открытия XVIII века – теореме Фурье: сегодня анализ карт распределения мощности сигнала электрической активности головного мозга, соответствующего определенному частотному интервалу, по поверхности головного мозга позволяет с большой степенью уверенности диагностировать множество различных патологий – для построения этих карт сигнал, естественно, подвергается Фурье-разложению.

Обсуждаемая нами проблема интеграции научного знания имеет глубокие философско-психологические аспекты и основания, ибо признание единства материального мира так или иначе требует конструирования “единых”, целостных, интегрированных представлений о существующих в этом мире объектах, протекающих в них процессах и явлениях, без которых, по выражению Э. Чаграфа “...чудесный, красочный ковер распускается по ниточкам, одну за другой нити вытаскивают, разрывают, изучают, в конце концов узор забывается и восстановить его невозможно” [2]. На сегодня очевидно, что современный уровень развития методологии науки еще долго не позволит создать нечто качественно отличающееся по уровню интеграции от того, что реально есть, а биофизика являет собой показательный пример возникновения, развития и функционирования такого интегрированного “конструкта”. Возникнув как связующий фрагмент между живым и неживым (биологией, физиологией – с одной стороны, и физикой, и, конечно, математикой, – с другой), претендовавший на решение ряда биологических проблем на уровне фундаментальных механизмов, она впоследствии осуществила “прорыв к живому” (риском назвать это известным в психологии и философии этапом восхождения к конкретному), позволив использовать выводы и результаты в одной из основополагающих прикладных наук о живом – медицине.

Справедливости ради следует сказать, что это был не в полном смысле прорыв – еще на заре возникновения биофизики изучалось и воздействие различных физических факторов на биологические объекты. Так французский физик и физиолог Д’Арсонваль еще в 1891 году изучал возможность лечения импульсным током высокой частоты – сегодня в медицине этот метод называется дарсонвализацией.

К числу практических и теоретических выходов уже сформировавшейся биофизики следует отнести и пример, связанный с разработкой проблем физики и биофизики моря. Так, в цитированной выше статье Г.Р. Иваницкий отмечает, что в первом отечественном институте биофизики была создана в довоенное время специальная лаборатория, расположившаяся на южном берегу Крыма, изучавшая вопросы, имевшие в то время существенное значение для создания новых образцов военно-морской техники – сверхскоростных сторожевых катеров на подводных крыльях и ряда других. И опять был применен метод аналогии “живое-неживое”: ученые пытались выяснить, почему рыбы и некоторые другие морские животные могут развивать большую скорость при низких энергетических затратах, как с точки зрения физики осуществляется движение летучих рыб, почему движение стай птиц и косяков рыб выгоднее, чем одиночное, как почему морские животные до начала шторма чувствуют его приближение и уходят заблаговременно на большую глубину и т.п. [1, С.968].

Инициатором создания этого института является известный П.П. Лазарев, анализируя творчество которого историки науки приводят в качестве примера еще две его работы, одна из которых касается адаптации глаза к световому воздействию – трудно переоценить значение этой работы для практической медицины. Были обнаружены зависимости чувствительности глаза от возраста обследуемого пациента, а также от астрономического времени, установлена правильная суточная периодичность в работе системы глаза человека. Эта работа приводится в списках цитируемых и сегодня, и внимание на нее обращается в связи с проблемой старения и “биологических часов”.

Другая важная работа П.П. Лазарева была связана с мимикрией – защитной окраской у животных, она нашла широкое применение в военном деле – соответствующие теоретические разработки способствовали созданию системы, позволявшей фотографировать Землю из космоса одновременно в видимом, инфракрасном и ультрафиолетовом диапазонах.

Анализируя междисциплинарность применительно к биофизическим исследованиям, следует кратко обсудить проблему синтеза физики и биологии (и, конечно, физиологии) в проблеме автоволновых процессов. В юбилейном выступлении на последнем съезде биофизиков Г.Р. Иваницкий приводил цитату из высказываний и работ К. Видаля: “Открытие автоколебательных реакций, а затем автоволн представляет собой важный вклад в развитие науки. Это мнение подтверждается многочисленными работами по этой проблеме, которые проводились и проводятся в самых различных областях науки – сначала в биохимии, а затем в биологии и в физике. Благодаря этому открытию ... наши знания в области эволюции биологических систем стали теперь более глубокими”. В этом же юбилейном выступлении было

приведено и высказывание известного Нобелевского лауреата профессора И.Р. Пригожина: “Работа по автоколебательным реакциям приобрела всемирное признание...” Кстати, и научная деятельность самого И.Р. Пригожина представляется собой яркий пример обсуждающейся междисциплинарности – им было применено к живым открытым системам такое фундаментальное физическое понятие как энтропия (известны теорема и уравнение Пригожина для открытых живых систем).

Развитие интеграционных междисциплинарных процессов в самой биофизической науке обусловило необходимость их учета в развитии системы отечественного высшего образования: процесс начался с классических университетов и в 1953 г. была организована специальная кафедра биофизики на биолого-почвенном факультете Московского государственного университета, в 1959 г. – одноименная кафедра на физическом факультете, а чуть позже – и в Московском Физико-техническом институте. Практически во всех медицинских вузах страны с начала 80-х годов вместо обычного курса физики с медицинскими приложениями стал изучаться курс медицинской и биологической физики, и произошло соответствующее переименование кафедр. В результате длительной методической работы и расширения биофизического блока программы сложилась следующая структура курса биофизики в медвузах России:

Раздел курса	Краткий перечень изучаемых вопросов
Биофизика мембран	– структура и свойства биомембран – транспорт веществ через мембраны – биопотенциалы (биоэлектрогенез клетки)
Биофизика тканей и органов	– электрическая активность органов (сердца и головного мозга) – биофизика мышечного сокращения – автоволновые процессы в активно-возбудимых средах
Биофизика сложных систем	– биофизика системы кровообращения – биофизическое моделирование – принципы регуляции в биосистемах
Биосфера и физические поля	– человек и физические поля окружающего – собственные физические поля человека

Как видно, при определении содержания курса достаточно полно осуществляется структурный подход: последовательность изучения материала отражает постепенное усложнение изучаемых живых объектов, отражает принципы единства объекта и метода его изучения и, естественно, – принцип профессиональной направленности изучения. Так междисциплинарный характер биофизики позволил компактно и вместе с тем довольно полно излагать необходимые медикам ее идеи.

INTERACTION OF VARIOUS DISCIPLINES AS THE CHARACTERISTIC FEATURE AND PRINCIPLE OF BIOPHYSICS DEVELOPMENT DURING VARIOUS HISTORICAL PERIODS

E.V. Shevchenko, A.V. Korzuev

(Irkutsk State Medical University)

The interaction of various disciplines of biophysics is considered as scientific and methodological category. The examples of the use of physical and chemical laws and phenomena in solving biological and medical tasks during various historical epochs are shown.

Литература

1. 275 лет Российской Академии Науки история биофизики // Биофизика, 1999. – Т.44. – Вып.6. – С.965-979.
2. Сборник статей по истории биофизики СССР. – М., МАТИ, 1940.

Хроника, информация

© САВВАТЕЕВА В.Г. –
УДК 616-053.2:614.2(061.3)

IX СЪЕЗД ПЕДИАТРОВ “ДЕТСКОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ РОССИИ: СТРАТЕГИЯ РАЗВИТИЯ”

В.Г. Савватеева.

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

В Москве 19-22 февраля состоялся IX съезд педиатров России. В условиях ухудшающейся демографической ситуации организаторы съезда стремились привлечь внимание государства к достижениям и проблемам педиатрии, к стратегии подготовки педиатров, к серьезнейшим социальным проблемам науки и практики медицинской помощи детям.

Особенностью этого форума были “парламентские слушания”, когда программные доклады о состоянии здоровья детей и нуждах территорий прозвучали в присутствии членов правительства (В.А. Матвиенко, С.П. Горячева).

Наиболее волнующий вопрос: сохранится ли педиатрическая служба как система наблюдения детей, признанная ВОЗ лучшей и рекомендуемая для других стран. Доклад был представлен Н.Н. Володиным. В динамике за 10 лет не произошло закрытия ни одного педиатрического факультета из 38. Не изменилось количество врачей, выпускаемых этими факультетами.

В докладе министра здравоохранения РФ Ю.Л. Шевченко по-прежнему определены как приоритетные президентская программа “Дети России” и федеральная целевая программа “Безопасное материнство”. В процессе выполнения

программы “Дети инвалиды” выявлено 400 детей с фенилкетонурией, более 1000 – с врожденным гипотиреозом и предупреждено рождение 14200 детей с генетическими и врожденными заболеваниями. Следует отметить, что онкогематологические центры в течение последних 4-х лет обеспечиваются препаратами за счет ФФОМС, за счет этих же средств “практически решена проблема обеспечения детей препаратами гормона роста”. Несмотря на все экономические и социальные проблемы, регистрируется устойчивое снижение материнской и младенческой смертности, аборт, увеличилась выживаемость детей с онкогематологическими заболеваниями.

В процессе обсуждения по всем вопросам науки и практики педиатрии обнаружилось свертывание профилактической работы как неоплачиваемой по ОМС. Обсуждалась, в связи с этим, комплексная целевая программа “Здоровый ребенок”.

В ряде семинаров рассматривались вопросы питания детей как раннего, так и старшего возраста. Трижды звучали доклады И.М. Воронцова о недопустимой, значимой для судьбы России, дефицитности питания, особенно губительной для детей раннего и подросткового возрастов. Сейчас

практически нет групп детей, где не регистрировалась бы нутриентная недостаточность, составляющая до 70% даже по основным компонентам от потребности. В связи с дефицитом нутриентов рассматривались вопросы интеллектуального развития детей (Россия на 131 месте из 190), репродуктивного здоровья (коэффициент рождаемости 1,08). Игорь Михайлович произнес вслух то, что испытывает каждый практикующий педиатр: “В России стыдно быть педиатром”.

На съезде работали выставки продукции для питания детей наиболее известных фирм. Фармацевтические фирмы рекламировали свои новые высококачественные препараты, что особенно остро позволяло ощутить пропасть между возможностями рынка всего того, что нужно детям, и не возможностями более чем 90% семей, для которых многое недоступно.

Тревожное впечатление оставил пленум межведомственного научного совета по педиатрии РАМН и МЗ РФ. В итоге обсуждения предполагается утверждение всех НИР на Совете с ограничением исследований по темам, не прошедшим рецензирование в РАМН и МЗ РФ, что может ухудшить ситуацию по НИР в территориях России.

Из всего комплекса проблем диагностики заболеваний детей, обсуждаемых на съезде, наиболее интересен метод диагностики гипертонической болезни у детей путем определения артериального тонуса с использованием тетраполярной реовазографии, тахоосциллографии и статической сфигмоманометрии (И. Волчанский. авт. св-во № 1163842, Волгоград). Наблюдения детей в течение 20 лет обнаружили прогностическую значимость метода в пределах 80%. Интересен также

метод определения среднемолекулярных пептидов для диагностики эндотоксикоза.

Доказательными были сообщения об эффективности нового препарата мальтофер для лечения железо дефицитных состояний не только у детей, но и у беременных (М.К. Соболева, В.М. Чернов, Москва). В практике лечения бронхолегочных заболеваний, в т.ч. бронхиальной астмы представлен как наиболее патогенетически логичный и эффективный препарат эреспал, более широкое применение которого тормозится его стоимостью. Впервые представлены материалы по эффективности ксенотрансплантации в комплексном лечении сахарного диабета у детей (В.Г. Савватеева, Л.И. Лобова, И.С. Бекетова, Иркутск).

Особая проблема, обсуждаемая на съезде – наблюдение подростков, те организационные формы, которые помогли бы сохранить здоровье детей 15-18 лет, обеспечить возможность выполнения ими в полной мере задач взрослой жизни. Делегаты съезда ощутили огромную работу организаторов съезда по подготовке съезда, максимально возможного привлечения внимания властных структур.

В значительном количестве представлены материалы по неблагоприятному здоровью подростков, особенно девочек, здоровье которых в настоящее время на 10-15% хуже мальчиков по всем показателям.

Из Иркутска в работе съезда приняли участие четверо педиатров, в т.ч. двое – сотрудники ИГМУ. В Материалах съезда опубликовано 17 работ из Иркутска, в т.ч. 10 – сотрудников педиатрического факультета ИГМУ.

Защищенные диссертации (Presented Theses)

УДК 616.12-008:616.12.72-005.8

СОСТОЯНИЕ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

А.Б. Болданова.

В мае 2001 года на заседании диссертационного Совета Д 208.031.01 при Иркутском государственном институте усовершенствования врачей состоялась защита диссертации А.Б. Болданова "Состояние внутрисердечной гемодинамики у больных ишемической болезнью сердца с хронической сердечной недостаточностью" на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Работа выполнена в Иркутском государственном институте усовершенствования врачей, научный руководитель член-корреспондент РАМН профессор А.А. Дзизинский.

Целью работы явилось изучение внутрисердечной гемодинамики у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) на разных стадиях хронической сердечной недостаточности (ХСН). Проведена комплексная эхокардиографическая оценка показателей систолической и диастолической функций левых и правых отделов сердца у больных ИБС и ХСН. Оценены параметры насосной функции сердца в зависимости от тяжести ХСН, ФК стенокардии и наличия инфаркта миокарда в анамнезе.

Предложена методика расчета показателей кинетической энергии кровотока в систолу и диа-

столу. Впервые оценены выраженность и последовательность нарушения диастолической и систолической функций левых и правых отделов сердца у больных ИБС. Определены эхокардиографические характеристики стадий ХСН у больных ИБС. Предложены интегральные показатели, объективно отражающие степень тяжести ХСН у больных ИБС.

Полученные данные позволят неинвазивно и объективно оценивать тяжесть ХСН у больных ИБС по типам выброса и наполнения, а также по энергетическим характеристикам внутрисердечных кровотоков, что открывает возможность дифференцировано подходить к вопросам лечебной тактики.

В состав диссертации входит 9 рисунков, 8 таблиц и 10 формул. Список использованной литературы содержит 124 отечественных и зарубежных источников.

A.B. Boldanova

"The state of intracardiac hemodynamics in patients with cardiac ischemia accompanied by chronic cardiac insufficiency"

УДК 616.092.12:616-08-039.71

ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ АВИАЦИОННЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ

А.В. Стефаниди.

В мае 2001 года на заседании диссертационного Совета Д 208.031.01 при Иркутском государственном институте усовершенствования врачей состоялась защита диссертации А.В. Стефаниди "Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и функциональное состояние авиационных специалистов" на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Работа выполнена в Иркутском государственном институте усовершенствования врачей, научный руководитель член-корреспондент РАМН профессор А.А. Дзизинский.

Целью исследования явилось изучение функционального состояния организма авиационных специалистов в связи с основными факторами

риска сердечно-сосудистых заболеваний и разработка патогенетически обоснованных принципов фармакологической коррекции.

Впервые выявлена системная взаимосвязь между наличием и количеством факторов риска, снижением физической работоспособности, уменьшением эффективности кислородного обеспечения физической нагрузки, депрессией антиокислительной активности и повышенным содержанием продуктов перекисного окисления липидов, а также нарушением иммунологической реактивности. Показано, что использование комбинации фармакологических средств, являющихся медиаторами и метаболитами стресс-лимитирующих систем организма позволяет повысить физи-

ческую работоспособность организма, улучшить иммунный статус и состояние антиокислительной системы.

Диссертация иллюстрирована 18 таблицами и 2 рисунками, библиография содержит 140 отечественных и 13 иностранных источников.

A.V. Stephanidi

“Risk factors in cardiovascular diseases and functional state of aviation specialists”

УДК 616.831-005-0053.31:618.3-06

ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ (ФАКТОРЫ РИСКА, ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ)

С.Б. Саютина.

В мае 2001 года в диссертационном Совете Д 208.031.01 при Иркутском государственном институте усовершенствования врачей состоялась защита диссертации С.Б. Саютиной “Перинатальная гипоксически-ишемическая энцефалопатия у доношенных новорожденных (факторы риска, особенности клинического течения, дифференцированное лечение)” на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Работа выполнена в Иркутском государственном институте усовершенствования врачей, научный руководитель д.м.н., профессор В.В. Шпрах.

Цель исследования – проведение прогностической оценки основных ФР развития гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) у доношенных новорожденных, выявление и изучение вариантов ее клинического течения, разработка системы индивидуального прогнозирования развития и течения ГИЭ и показаний к дифференцированному применению танакана, курантила и кавинтона при этой патологии.

Полученные сведения о распространенности гипоксических поражений ЦНС у новорожденных позволяют определять характер и объем требуемой неврологической помощи детям раннего возраста. Выявление прогностически неблагоприят-

ных ФР развития ГИЭ у доношенных новорожденных предполагает один из наиболее действенных и реальных путей снижения неврологической заболеваемости у этих детей – коррекцию “управляемых” ФР у беременной женщины. Применение в ходе исследования разработанной системы индивидуального прогнозирования позволяет выделять в третьем триместре беременности женщин, “угрожаемых” по рождению у них детей с ГИЭ, с целью проведения им индивидуальных лечебно-профилактических мероприятий. Выявлено, что применение танакана, курантила и кавинтона у доношенных детей с ГИЭ 1-2 степени должно быть дифференцированным. При назначении этих препаратов необходимо учитывать особенности клинической картины заболевания и состояние мозгового кровотока у больных.

В диссертации 13 рисунков, 35 таблиц, указатель литературы содержит 227 работ отечественных и зарубежных авторов.

S.B. Sajutina

“Perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy in mature newborn (risk factors, features of clinical course, differential treatment)”

УДК 616.831:616.133.33 (571:54)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В БУРЯТИИ

С.А. Прушенова.

В мае 2001 года в диссертационном Совете Д 208.031.01 при Иркутском государственном институте усовершенствования врачей состоялась защита диссертации С.А. Прушеновой “Эпидемиология цереброваскулярных заболеваний в Бурятии” на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Работа выполнена в Иркутском государственном институте усовершенствования врачей, научный руководитель д.м.н., профессор В.В. Шпрах.

Целью исследования было выявление распространенности сосудистых заболеваний головного мозга и их основных факторов риска в мужской и

женской открытых популяциях 20-50 лет города Улан-Удэ и разработка подходов к профилактике цереброваскулярной патологии с учетом региональных особенностей.

Получены данные о распространенности, структуре и основных факторах риска цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) по результатам строго стандартизованного выборочного исследования и унифицированных критериев оценки. Выявлены региональные возрастные и половые особенности распространенности, структуры и факторов риска цереброваскулярной патологии в Бурятии и проведено их сопоставление с другими

регионами Российской Федерации. Реализована трехлетняя программа многофакторной профилактики инсульта у лиц с начальными проявлениями недостаточности кровоснабжения мозга, оценены ее результаты и показана высокая эффективность проведенных лечебно-профилактических мероприятий. Впервые в Бурятии оценена значимость основных факторов риска в развитии ЦВЗ в зависимости от национальной принадлежности. Это дает возможность проводить конкрет-

ные мероприятия по профилактике ЦВЗ на популяционном уровне

В диссертации 44 таблицы, 4 диаграммы, библиография включает 161 работу отечественных и 181 работу зарубежных авторов.

S.A. Prushenova

“Epidemiology of cerebrovascular diseases in Burjatia”

Рецензии монографических изданий, аннотации

© СИЗЫХ Т.П. –

УДК 616-053.2/5:613.1(049.3)

РЕЗЕНЗИЯ НА МОНОГРАФИЮ Е.С. ФИЛИППОВА, В.Т. КИКЛЕВИЧА, Е.Д. САВИЛОВА “ДЕТСКИЕ БОЛЕЗНИ И ЭКОЛОГИЯ”

Т.П. Сизых.

Иркутская область отличается тем, что большинство ее городов относятся в России к городам экологического бедствия. Тому подтверждение несколько массовых вспышек острых экологически обусловленных заболеваний (Ангарск, 1989, и Шелехово, 1992).

Монография “Детские болезни и экология”, опубликованная профессорами Иркутского государственного медицинского университета клиницистами Евгением Семеновичем Филипповым, Вадимом Трофимовичем Киклевичем и эпидемиологом Евгением Дмитриевичем Савиловым касаются проблемы, роли экологических факторов в развитии хронической соматической патологии и ряда инфекционных заболеваний. Написана она на основе многолетних клинико-эпидемиологических исследований здоровья детей, проживающих в территориях с различными уровнями техногенного загрязнения окружающей среды.

Детский организм, плод, беременная женщина в силу их физиологических особенностей являются наиболее чувствительными, ранимыми, подверженными воздействию, как и установили авторы, даже к допороговым концентрациям токсических химических веществ.

Клиницисты и эпидемиолог рассматривают частные клинические проблемы здоровья детей на популяционном уровне, что является ее основой, отличительной особенностью и ценностью.

Монография содержит три главы. Первая глава посвящена эколого-гигиенической характеристике изучаемых территорий. Написана она профессором эпидемиологом Е.Д. Савиловым, дается анализ суммарных выбросов загрязняющих веществ окружающую среду по данным ежегодных докладов Госу-

дарственного комитета по охране окружающей среды Иркутской области за 1986-1997. Проводится комплексный анализ всех сред обитания человека: воздуха, вод, почв и земельных ресурсов в городах: Ангарске, Иркутске, Байкальске и Слюдянке. Поскольку клиницисты изучали течение ряда патологических процессов в разных районах (лево- и правобережный) г. Иркутска профессором Е.Д. Савиловым представлено его эколого-гигиеническое районирование в зависимости от степени техногенного загрязнения атмосферы. Основными загрязняющими веществами в г. Иркутске и Ангарске явились пыли, оксиды углерода, диоксиды серы, оксид азота. Наиболее неблагоприятной экологической ситуацией по перечисленным веществам отличается г. Ангарск, в котором имеются еще специфические компоненты, такие как аммиак, толуол, формальдегиды.

Сотружество эпидемиолога и клиницистов в создании данной монографии и предпосылка главы I к последующим подчеркивает ту главную идею коллективного труда, как роль экологических факторов в развитии, течении изучаемых соматических заболеваний. По данным ВОЗ в удельной структуре причин развития болезни экологическим факторам отводится 20%, однако авторы эту цифру оспаривают и свидетельствуют, что в ряде регионов ее роль возрастает до 50%.

В главе 2 профессор Е.С. Филиппов с соавт. начинает с анализа лепты техногенного загрязнения окружающей среды в гормональной адаптации в системе “мать–плод–новорожденный”. Методологически это весьма ценно, для понимания как формируется плод в агрессивной среде обитания, как состоит его неспецифическая адаптационная реактивность. Затем авторы представляют убедительные

доказательства о наибольшей распространенности заболеваний органов пищеварения (в 1,8 раза больше), йоддефицита (зоба – в 2,4 раза), железодефицитных анемий (в 2,5 раза) у детей г. Иркутска, проживающих в наиболее загрязненных территориях правобережья. При этом обнаружено, что у данных детей чаще выявляются более тяжелые формы заболеваний органов пищеварения (эрозивные процессы, кровотечения), сочетанная гастроэнтерологическая патология и сопутствующая патология (по 1,5 раза чаще). У детей ЖДА, проживающих в условиях большей степени загрязнения окружающей среды установлено снижение резистентности организма, полисиндромность клинического течения заболевания, нормохромия эритроцитов, большая степень тяжести по сравнению с относительно экологически благополучными территориями. В экологически неблагоприятных районах у детей пубертатного периода значительно чаще отмечена склонность щитовидной железы к узлообразованию, а у матерей – к патологическому течению беременности.

Авторы отмечают также более высокий удельный вес аллергических заболеваний у детей правобережья. Однако следует заметить, что авторами не проводилась углубленная лабораторно-инструментальная дифференциальная диагностика (аспириновый тест, провокационные аллергологические тесты, определение специфических IgE) аллергических заболеваний с псевдоаллергическими реакциями. Поэтому правомочнее было бы писать о частоте встречаемости аллергических заболеваний и псевдоаллергических состояний.

В главе 3.1 написанной профессором Е.Д. Савиловым дается оценка техногенному загрязнению окружающей среды как новой детерминанте в развитии инфекционных болезней и заболеваемости. “Современная эволюция эпидемического процесса” (В.И. Покровский с соавт., 1993) и ее темпы, по данным автора, принадлежат техногенному загрязнению окружающей среды. При этом уместно удивление автора, что этой детерминанте при классификации причинных факторов эпидемиологического процесса инфекционных и неинфекционных заболеваний, в частности при характеристике социальных, не уделено сколько-нибудь внимания техногенному загрязнению в ведущих руководствах и монографиях инфекционных заболеваний.

По настоящее время ни в одном вузе мира не преподается клиническая экология. Автор рецензент данной монографии на протяжении 3-х лет вел элективный ее курс, к сожалению который был закрыт из-за недопонимания и передаче его гигиенистам. Когда-то шли баталии вокруг курса профессиональной патологии, то его открывали в вузах, то его лик-

видировали, о чем гласит и история Иркутского государственного медицинского вуза. Сегодня ни у кого не возникнет мысли о никчемности и о закрытии при подготовке врача курса профессиональной патологии и передаче его – гигиене труда. Клиническая экология, это наука о патологии населения экологически обусловленной или экологически отягченной и измененной в своем выражении под влиянием техногенных факторов окружающей среды. Настало время ввести этот предмет, что станет и мощным стимулом к изучению, познанию его, без чего нельзя поставить перед обществом вопросов об оздоровлении среды обитания и обо оздоровлении населения. Если клиническая профпатология касается профессиональной заболеваемости части работающих, то клиническая экология выходит на популяционное здоровье в связи с этим ее значение сегодня трудно переоценить.

Приоритетным является и работа доктора медицинских наук В.Т. Кликевича с соавт., которые подняли новое научное направление в медицине – клинической экологии, роль техногенного загрязнения в развитии и течении инфекционных заболеваний, в частности ОРВИ и гепатита А у детей. Установлено их более тяжелое течение, осложненное бронхообструктивным синдромом ОРВИ у детей проживающих в более загрязненных территориях города по сравнению с относительно благоприятной территорией. Отмечаются иммунодефицитные состояния, атипичная реакция на медикаментозное лечение у детей неблагоприятных территорий. Следовательно, впервые представлены клинические особенности течения экологически обремененных острых инфекционных процессов, что позволит практическому врачу предвидеть, прогнозировать течение заболевания и планировать терапию в популяции детей данной территории с учетом экологического фактора воздействия.

Ценность данной монографии – ее пионерство в клинической экологии. Иркутский государственный медицинский университет готов к ведению такой клинической дисциплины как на педиатрическом, так и лечебном факультетах. Вероятно, настало время создания ассоциации клинических экологов для решения предстоящей ее программы внедрения в жизнь науки и практики.

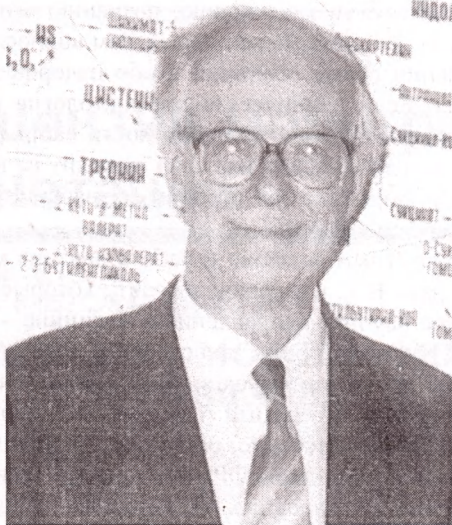
Монография написана хорошим литературным языком, достаточно иллюстрирована наглядным доказательным материалом (таблицами, рисунками) и перечнем литературы по новому клиническому направлению.

Стоит поздравить авторов с выходом достойной и столь нужной монографии для ученых, преподавателей, студентов, врачей.

Юбилейные даты

УДК 61(092)

ВЛАДИМИР ИЛЬИЧ КУЛИНСКИЙ (к 70-летию со дня рождения)



15 февраля ИГМУ отмечает юбилей – 70-летие доктора медицинских наук, заведующего кафедрой биохимии, профессора Кулинского В.И.

Владимир Ильич был избран на должность заведующего кафедрой биохимии Иркутского государственного медицинского университета в 1989 году. В течение всего этого периода проводились научные исследования, совершенствовался учебный процесс. Каждый год проф. Кулинский В.И. вносит в преподавание новую научную информацию и, по-видимому, наша кафедра в этом плане находится в первой пятерке кафедр страны. Особенно много нового в последние годы появилось в области молекулярной биологии и гормонологии. Значительные успехи в этих разделах биологических и медицинских наук сразу же включаются в лекции Владимира Ильича и закрепляются на практических занятиях. Очень важны для усвоения всех разделов программы составленные Владимиром Ильичом и изданные в виде брошюр «Лекционные таблицы по биохимии». Эта новая форма значительно облегчает понимание материала.

Лекции В.И. Кулинского всегда интересны и привлекательны. Он умеет объяснить сложнейшие вещи простым и доступным языком, понятным студентам.

Владимир Ильич является блестящим знатоком биохимической фармакологии. Регуляцию биохимических процессов он постоянно связывает с действием новых лекарственных препаратов,

методично но не назойливо, внедряет этот материал в учебный процесс.

Можно смело отметить, что Владимир Ильич создал свою научную школу – новое современное направление в науке. Это направление включает в себя биохимию и патохимию катехоламинов, серотонина и аденозина, роль рецепторных протекторных механизмов при защите организма от облучения, охлаждения, гипоксии и ишемии; выдвинута концептуальная гипотеза о двух стратегиях реактивности организма – резистентной и толерантной, позволяющая объяснить характер ответной приспособительной реакции.

Профессором В.И. Кулинским подготовлены доктор и 37 кандидатов наук.

В.И. Кулинский является автором 422 научных публикаций. Из них 50 – в международной печати и 225 – в центральных журналах СССР и России. Он – автор патента США и 4 изобретений; докладчик на 18 зарубежных симпозиумах и конгрессах (Австралия, Германия, Испания, Кипр, Монголия, США, Франция, Чехословакия, Швеция и др.). Его биография опубликована в соответствующих справочниках Америки, Англии, России. Кембриджским биографическим центром Кулинский В.И. назван международным научным человеком года (2000-2001). Владимир Ильич – действительный член Нью-Йоркской академии наук и Международной академии наук высшей школы; является соросовским профессором.

Юбиляр – блестящий знаток художественной литературы и искусства (живопись, поэзия), увлекается туризмом.

Владимир Ильич – отличный шахматист: он самобытен, оригинально и нестандартно разыгрывает дебюты, тонко чувствует позицию, прекрасный специалист по шахматным окончаниям. Его смело можно включить в число сильнейших шахматистов области.

Одна из выраженных черт проф. В.И. Кулинского – высокая нетерпимость к недобросовестности и лени в научной и педагогической работе. Он обладает огромной самодисциплиной и самоорганизацией и требует того же от всех и во всем.

Коллектив кафедры поздравляет глубокоуважаемого Владимира Ильича со славным юбилеем, желает ему счастья в личной жизни и творческой работе, здоровья и долгих-долгих лет.