

Иркутский государственный медицинский университет
Красноярская государственная медицинская академия
Монгольский государственный медицинский университет
Читинская государственная медицинская академия
Улан-Удэнский государственный университет

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

(Материалы итоговой научной сессии
Иркутского государственного медицинского университета)

№ 3

июнь-август

2001

том 27

Редакционная коллегия:

Главный редактор А.А. Майборода

Зам. гл. редактора Т.П. Сизых

Ц. Лхагвасурэн

М.Д. Благодатский

Г.М. Гайдаров

А.И. Игнатьева

Е.Г. Кирдей

В.И. Кулинский

И.В. Малов

С.Б. Пинский

В.В. Подкаменев

А.А. Усов

Отв. секретари: Т.Н. Тихонова

С.И. Горшунова

Ежеквартальный научно-практический журнал

Основан в 1994 г.

Иркутск 2001

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Иркутский государственный медицинский университет совместно с Красноярской, Читинской, Улан-Баторской и Улан-Удэнской высшими медицинскими школами 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 Сибири, реферативные сообщения по защищенным диссертациям, рецензии и аннотации монографических изданий, информацию о состоявшихся симпозиумах, конгрессах, юбилейных датах ученых Сибири.

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

Подписная цена журнала за год – 60 руб., цена одного номера – 15 руб. Рассылка осуществляется наложенным платежом, по предоплате или по перечислению на расчетный счет:

ИГМУ, ГРКЦ ГУ ЦБ РФ 40503810900002000028 БИК 042520001

ИНН 3811022096 ОКПО 01963054 ОКНХ 92110 (за «Сибирский медицинский журнал»)

Наш адрес:

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

Телефон редакции: 24-35-97, 38-53-50

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Говорин Л.В.	(Чита)
Лхагва Л.	(Улан-Батор, Монголия)
Миллер Л.Г.	(Иркутск)
Николаев С.М.	(Улан-Удэ)
Прохоренков В.И.	(Красноярск)
Шойко С.В.	(Иркутск)

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

Содержание

Научные обзоры

<i>Долбилкин А.Ю., Сизых Т.П.</i> Современные аспекты хронического гастрита	5
<i>Мамыкина С.С., Сизых Т.П.</i> Перфузионная сцинтиграфия миокарда	13

Оригинальные исследования

<i>Семинский И.Ж., Майборода А.А.</i> Структурные критерии хронизации воспаления	19
<i>Гаврилина Т.В., Минакина Л.Н., Кулинский В.И.</i> Повышение гипоксической тренировкой толерантности к полной глобальной ишемии головного мозга и значение А-рецепторов и гипотермии	23
<i>Прокопьева Е.В., Пивоваров Ю.И.</i> Роль центральных опиатных структур в генезе аритмий сердца при острой ишемии миокарда	26
<i>Суховская В.В., Куперт А.Ф., Суховский В.С.</i> Клинико-диагностические параллели между частотой развития гестоза, нарушением состояния плода и применениями отдельных параметров биомеханики дыхания у беременных женщин	28
<i>Пинский С.Б., Белобородов В.А., Кирдей Е.Г., Рубашкина Э.В., Зориг Д., Лхагвасурен Ц.</i> Некоторые иммунологические и инструментальные методы диагностики заболеваний щитовидной железы	35
<i>Кирдей Е.Г., Белохвостикова Т.С., Дмитриева Л.А., Чеглякова В.В., Промтов М.В., Головенко О.В., Гаврилова Е.Ю.</i> Экстракорпоральная иммунокоррекция в лечении хронического остеомиелита	39
<i>Колесниченко Л.С., Радионова Л.В., Станевич Л.М., Губина Л.П., Сергеева М.П., Пенсионерова Г.А., Филиппова Г.Т.</i> Состояние системы глутатиона при остеомиелите	43
<i>Борисов В.А., Ющук Н.Д., Малов И.В., Аитов К.А.</i> Особенности течения клещевого энцефалита в зависимости от генетики вируса	46
<i>Павлова Н.М., Кирдей Е.Г., Горяев Ю.А., Белохвостикова Т.С., Дмитриева Л.А.</i> Особенности иммунологической реактивности у больных анкилозирующим спондилоартритом	51
<i>Шугаева С.Н.</i> Состояние микроэкологии кишечника у больных туберкулезом легких до начала и в процессе противотуберкулезной терапии	54
<i>Смолькова Л.Г., Сизых Т.П.</i> Изучение интоксикационного синдрома у больных экзогенными и эндогенными формами бронхиальной астмы	59
<i>Брегель А.И., Пинский С.Б., Олейников И.Ю., Кельчевская Е.А.</i> Значение эндоскопии в диагностике и лечении острых хирургических заболеваний органов брюшной полости	63
<i>Николаева С.С., Сизых Т.П., Лубсанова Л.Н., Шумилов А.Н.</i> Санаторно-курортное лечение атопического дерматита азотно-кремнистой термальной минеральной водой	66
<i>Федосеев А.П., Федосеева Г.М., Минович В.М., Горячкина Е.Г., Бочарова Г.И.</i> Перспективы внедрения в медицинскую практику некоторых видов лекарственных растений Прибайкалья	70

Здоровье, образ жизни, экология

<i>Балабина Н.М., Богданова Л.П., Хаптанова В.А., Зуева Т.Ф., Дульский В.А., Жигалова О.В., Ко-раиди А.В.</i> О распространенности железодефицитных состояний среди некоторых категорий населения города Иркутска и их влияние на здоровье, течение и исход беременности	76
---	----

Вопросы практического здравоохранения и случаи из практики

<i>Свистунов В.В., Агеев В.А., Каня О.В.</i> Два случая генерализованной ветряной оспы с приобретенным иммунодефицитом	80
<i>Карнаухов А.Т., Маковецкая Е.А., Ушаков Р.В., Карнаухов В.А., Машуков А.В., Молодцова Т.В.</i> Этиотропная терапия воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у детей	83
<i>Исаев Ю.С., Алексеев И.В., Зайцев А.П., Югов К.М., Лукошкина Т.В.</i> Совершенствование методов судебно-медицинской экспертизы смертельной термической травмы	86

Лекции

Семинский И.Ж. Медицинская генетика: медико-генетическое консультирование (лекция 4) 89

Педагогика

Шевченко Е.В., Коржуев А.В., Рязанова Е.Л., Хлопенко Н.А. “Медицинская физика” – критический анализ и перспективы 94

Хроника, информация

Решетник Л.А. Российская конференция “Микроэлементы в практике врача” 97

Савватеева В.Г. IX съезд педиатров России “Детское здравоохранение России: стратегия развития” 98

Батьянов И.С. Региональная научно-практическая конференция “Современные технологии функциональной диагностики кардиореспираторной патологии” 99

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

А.Ю. Долбилкин, Т.П. Сизых.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра госпитальной терапии, зав. – засл. врач РФ, д.м.н., проф. Т.П. Сизых).

Резюме. Дан литературный обзор современных взглядов на проблему хронического гастрита.

До сих пор общепринятого определения хронического гастрита нет. Если Ю.М. Лазовский (1956) хронический гастрит обозначал как “длительно протекающее воспалительное состояние желудка” [7], то С.С. Вайль (1955) писал, что “хронический гастрит – не воспаление слизистой желудка” [7].

При буквальном переводе термин “хронический гастрит” обозначает хроническое воспаление желудка. Но клинико-морфологически речь идет не о всей стенке желудка, а только лишь о слизистой оболочке, в которой наряду с воспалительными и дистрофическими процессами развиваются нарушения клеточного обновления – не менее важный процесс, чем воспаление и дистрофия, и тесно связанный с ним признак гастрита. Именно дисрегенерация определяет морфогенез и клинико-морфологическую картину хронического гастрита.

В настоящее время считается, что “хронический гастрит” понятие морфологическое, так как о наличии хронического воспаления можно вести речь лишь тогда, когда получены его доказательства при морфологическом исследовании [66]. В руководстве В.С. Morson и I.M.P. Dawson (1979) сказано, что до биопсии клиницист не вправе диагностировать хронический гастрит и может применять лишь синдромологическое обозначение “неязвенная диспепсия” [59]. По мнению К. Elster (1973) “рентгенологический и гастроскопический диагнозы хронического гастрита стоят на глиняных ногах” [37].

За длительный период изучения хронического гастрита возникло множество классификаций, большая часть из них не получила распространения и была забыта, а часть используется на протяжении десятилетий, совершенствуясь и становясь базисом новых.

До недавнего времени во всех классификациях присутствовали две основные формы хронического гастрита: поверхностный и атрофический. Выделение этих форм произошло еще в “добиопсийную” пору, причем на основании эндоскопических, а не гистологических исследований.

В некоторых классификациях термины эти уточнялись, периодически делались попытки выделения промежуточных форм.

Так Д.Е. Martin и соавт. (1982) предложили различать два основных вида хронического гастрита: с преимущественно мезенхимальными и преимущественно эпителиальными изменениями [57].

К первому были отнесены гастриты экссудативные или конгестивные, поверхностные и интерстициальные. Ко второму виду авторы отнесли гипертрофический, пре- или субатрофический и атрофический гастриты, а также гастрит с дисплазией. Выделение (наряду с атрофическим) гастрита с дисплазией – это в определенной мере возврат к распространенному в 60-е годы термину “гастрит с перестройкой” [9]. Но, следует отметить, что тогда имелась в виду не дисплазия, а кишечная метаплазия. В то же время термин гастрит с “перестройкой” эпителия (с кишечной метаплазией) или с дисплазией не может отражать характера изменений всей (или значительной части) слизистой оболочки так как отсутствие островков диспластического или кишечного эпителия в очень маленьком (в сравнении со всей поверхностью слизистой) биопсированном кусочке не исключает их наличия, и тем самым делает нецелесообразным выделение “гастрита перестройки” в особую форму гастрита.

Главный критерий, лежащий в основе большинства классификаций – это наличие или отсутствие атрофии слизистой оболочки, но при анализе биопсийного материала выявляются и переходные формы, между этими основными. Такие формы получили название “гастрита без атрофии с поражением желез” [9], “поверхностного гастрита с начинающейся атрофией” [26]. Термин “хронический гастрит без атрофии с поражением желез” широко применялся и многими отечественными исследователями [3].

В слизистой оболочке желудка имеется два основных отдела, выполняющих разные, но тесно связанные между собой функции – это фундальный и антральный отделы. В связи с этим в классификациях непременно должна учитываться топография гастрита [26], так как функциональные последствия гастрита в зоне фундальных желез совсем не такие как в зоне пилорических.

Первая этиологическая классификация, получившая широкое распространение за рубежом – была предложена R.G. Strickland и J.R. Maskau в 1973г. [74]. Они выделили два основных типа хронического гастрита: тип А и тип В. В дальнейшем G.B.J Glass и S Pitchumoni (1975) описали промежуточную форму гастрита (тип АВ), которая включает в себя сочетанное поражение слизистой оболочки антрального и фундального отделов желудка. Н. Steiniger и V. Becker (1987) дополнили

данную классификацию ещё одной формой хронического гастрита (тип С) представляющей собой поверхностный гастрит фундального отдела желудка у больных с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы.

Открытие *Campylobacter (Helicobacter) pylori* (НР) привело к резкому обострению интереса ко всему, что связано с гастритом, в том числе и к классификации. М. Stolte и К.Л. Heinmann (1989) назвали это “ренессансом (классификации) через *Campylobacter pylori*” [73]. Тогда появился новый, очень важный классификационный критерий – наличие или отсутствие НР.

В 1989 году М.Ф. Dixon предложил классификацию [32], в которой выделяются типы хронического гастрита – А, В и С, причем эти буквы являются не только эквивалентом порядкового номера, но и началом слова, характеризующего тип гастрита. А – расшифровывается как аутоиммунный гастрит, В – как бактериальный и С – (chemical) как химически опосредованный (к нему отнесен рефлюкс-гастрит).

В том же 1989 году была опубликована “Новая классификация гастрита”, предложенная Рабочей группой немецкого общества патологов [73], включающая “этиопатогенетическую” и “дескрептивную” (описательную) классификации, которая рекомендовалась авторами в качестве международной. Ими было выделено 6 типов гастрита:

1. Аутоиммунный (тип А).
2. Бактериально обусловленный (тип В).
3. Смешанный (тип А и В).
4. Химико-токсически индуцированный (тип С).
5. Лимфоцитарный.
6. Особые формы.

Первые 4 типа гастрита в “новой классификации” действительно могут рассматриваться как “этиопатогенетические”, однако пятый тип (лимфоцитарный) таким критериям не удовлетворяет. Не вписываются в данную классификацию “особые формы гастрита”. К ним отнесены “другие инфекционные гастриты”, а также гастриты гранулематозные, эозинофильные и Крон-гастрит. Возможно правильное было бы или все бактериальные (“инфекционные”) гастриты объединить в типе В, или выделить гастрит обусловленный НР в отдельную группу. К описательными, а не “этиопатогенетическим” соотносятся “гранулематозные” и “эозинофильные” гастриты.

Так же авторы предложили различать 4 степени активности хронического гастрита в зависимости от выраженности инфильтрации лимфоцитами и плазматическими клетками: минимальный, незначительный, умеренный и выраженный. Но тогда любая (“минимальная”) поверхностная инфильтрация является свидетельством наличия гастрита, в результате возникает реальная возможность гипердиагностики.

Нужно отметить, что рабочая группа немецкого общества патологов предложила говорить только о “гастрите”, но при необходимости добавлять “с частичной” или “с полной атрофией”. В “новой классификации” немецкого общества патологов,

впервые были собраны и систематизированы основные морфологические характеристики хронического гастрита и, главное оценивалась его этиология.

В конце августа 1990 г. на 9 Международном конгрессе гастроэнтерологов, проходившем в Австралии, группой учёных из разных стран была представлена новая классификация гастрита, названная “Сиднейской системой” [58]. В создании ее принимали участие известные гастроэнтерологи J.J. Misiewicz (Великобритания) и G.N.J. Tytgat (Нидерланды), патологоанатом Р. Sipponen (Финляндия) и гистопатолог А.В. Price (Великобритания), микробиолог С.С. Goodwin (Объединенные Арабские Эмираты) и иммунолог R.G. Strickland (США). В этой классификации был соблюден принцип преемственности, она оказалась конкретна и проста. “Сиднейская система” была основана на гистологических и макроскопических (эндоскопических) критериях. Гистологические критерии те же, что и в других классификациях. Оценивается топография и соответственно выделены гастрит антральный, фундальный и пан-гастрит, гистологические особенности и их выраженность, а так же этиология. В “Сиднейской системе” отвергают такие термины как гастрит А, В, АВ и С.

Гистологическая основа “Сиднейской” классификации складывается из 3-х частей: этиологии, топографии и морфологии.

Морфологическая часть диагноза всегда привязывается к соответствующему отделу желудка. Было предложено различать только три основных вида морфологических изменений: острый и хронический гастрит, а также особые формы. Хотя в таком делении усматривается нарушение принципов классификации, т.к. термины “острый” и “хронический” отражают характер течения заболевания, но к “особым формам” этот критерий отнести нельзя.

Острый гастрит характеризуется наличием в инфильтрате нейтрофильных лейкоцитов, хронический плазматических клеток и лимфоцитов. Распределение инфильтрации (поверхностное или глубокое) в этой классификации не учитывалось.

Так же, как и в классификации немецкого общества патологов, в “Сиднейской системе” не различают поверхностный и атрофический гастриты. Атрофия описывается как утрата желез и ее отмечали независимо от воспаления. Здесь можно отметить и некоторую непоследовательность – отсутствующий в гистологическом разделе, “атрофический гастрит” сохранился в эндоскопическом именно так, а не как “гастрит с атрофией”.

Активность определяют по нейтрофильной инфильтрации собственной пластинки и (или) эпителиа. Отмечается, что в отличие от НР ассоциированных гастритов, аутоиммунные не бывают активными.

Учитывают в диагнозе наличие и тип кишечной метаплазии. Основные морфологические изменения (воспаления, активность, атрофия, метаплазия) и обсеменение НР оценивают полуколичественно как слабые, умеренные и тяжелые.

К особым формам гастрита отнесены гранулематозные (в том числе болезнь Крона, саркоидоз и туберкулез), эозинофильные, лимфоцитарные и реактивные гастриты.

В конце 1994 г. в Хьюстоне (США) для ревизии Сиднейской Системы собралась рабочая группа, в которую вошли 20 морфологов-гастроэнтерологов, специализирующихся в области изучения патологии желудка. Входили в нее и авторы собственных классификаций гастрита: P. Correa (США), P. Sipponen (Финляндия), M. Stolte (Германия). Группа должна была заняться выработкой единой терминологии и решить вопрос о возможности модификации Сиднейской Системы или о замене ее новой классификацией [41]. В результате было принято решение о том, что Сиднейская Система является ещё не окончательной классификацией гастрита, но единой системой описания, нуждающейся в дополнении и дальнейшей доработке. Основные дополнения свелись к следующему: восстановлены исключенные из “Сиднейской системы” термины “атрофический” и “неатрофический” гастрит, уточнены определения для характеристики основных изменений слизистой оболочки желудка. Унифицирована их количественная оценка и предложена визуально-аналоговая шкала. В итоге было принято решение принять окончательный вариант классификации через два года, с тем, чтобы эксперты за это время могли апробировать ее в практической диагностической работе.

В октябре 1996 был опубликован окончательный и согласованный вариант “модифицированной Сиднейской системы”, названный “Классификация и градация гастрита. Модифицированная Сиднейская система” [31].

Как и в “Сиднейской Системе” выделено три основные категории гастрита: острый, хронический и “особые формы”. Хронические гастриты подразделяются на три типа: неатрофические, атрофические и особые формы. Атрофические гастриты делятся на аутоиммунные и мультифокальные.

В названиях “особых форм” смешаны термины как морфологические (лимфатический, гранулематозный, эозинофильный), так и этиологические (химический, радиационный, инфекционный).

Модифицированная Сиднейская Система уже принята в мире и используется в повседневной диагностической работе.

Поверхностный гастрит характеризуется нарушением секреции слизи поверхностным и ямочным эпителием и мононуклеарной инфильтрацией собственной пластинки слизистой оболочки. Железы сохраняют нормальное строение и гистохимические свойства. Толщина слизистой оболочки соответствует норме. В то же время эпителий, выстилающий ямки несколько выше, чем в норме. Поверхностное воспаление считается аналогом катарального и в классификациях Ю.М. Лазовского [7] и А.И. Струкова [13] существовал термин – “катаральный гастрит”. Основным признаком катарального воспаления является гиперсекреция слизи (katarrheo – стекаю). Гиперсекреция нередко наблюдается как при макроскопическом (гастро-

пия), так и при гистологическом исследовании желудка.

Секреция слизи включает в себя фазы синтеза, накопления и экстружии. В норме все эти фазы строго координированы, благодаря этому обеспечивается структурно функциональное постоянство эпителия. При поверхностном гастрите эта физиологическая координация нарушается: преобладание стадии экскреции над стадией накопления приводит к сужению апикального слоя мукоида и наложению слизи на поверхности, преобладание стадии накопления – к заполнению мукоидом почти всей цитоплазмы. Ядра в таких клетках оттеснены к базальной части.

Второй и наиболее важный диагностический признак поверхностного гастрита – это инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки плазматическими клетками и лимфоцитами. Встречаются также макрофаги и эозинофилы, но обычно их немного и не всегда присутствуют, поэтому их диагностическая значимость меньше.

По интенсивности инфильтрации различают легкий, умеренный и выраженный поверхностный гастрит. Диагностика первых двух форм – лёгкой и умеренной осложняется тем, что инфильтрация слизистой оболочки встречается и в норме, она может быть и пищеварительной [14]. При гастрите инфильтрация всегда сочетается с нарушениями секреции и, по мнению F. Niedobitek (1985) ещё и со структурными изменениями желез [60].

Атрофический гастрит характеризуется атрофией и воспалительными изменениями слизистой оболочки. P. Sipponen (1989) даёт определение атрофическому гастриту как опосредованному возрастном прогрессирующему процессу, который начинается как поверхностное воспаление, но через постепенную утрату желез завершается тотальной атрофией слизистой оболочки [69]; толщина ее составляет в среднем 577 ± 16 мкм (375-770 мкм).

Клинико-морфологически главным при атрофическом гастрите является уменьшение числа специализированных клеток, обеспечивающих секреторную функцию желудка и замещение их более примитивными клетками, в том числе вырабатывающими слизь, а также истончение слизистой оболочки. В фундальных железах, на месте главных, а также париетальных – появляются клетки типа шеечных мукоцитов, не способных вырабатывать основные ингредиенты желудочного сока – соляная кислота и пепсиноген. Они могут достигать и базальной части желез.

Атрофический гастрит бывает диффузным (антральным, фундальным, тотальным) или мультифокальным (чередование пораженных и непораженных участков). Достоверно о мультифокальном гастрите можно судить только при гистотопографическом исследовании секционного или операционного материала. Мультифокальный атрофический гастрит, несомненно, существует и даже имеет определенное прогностическое значение [11], однако гастробиопсия это не тот метод, который позволяет его диагностировать. Так как если в одном из кусочков, иссеченных из определенного отдела же-

лудка, найдена атрофия, а в другом ее нет, можно предположить мультифокальную атрофию, но даже наличие атрофии в биоптатах из одного отдела еще не исключает мультифокальности.

Как известно, при атрофическом гастрите наибольшим изменениям подвергаются специализированные клетки желез. Количество их уменьшено, причем в первую очередь из фундальных желез исчезают главные клетки, значительно позже – париетальные. В сохранившихся главных клетках снижено содержание РНК и белка, но появляются несвойственные этим клеткам ШИК-положительные включения. Наряду с этим возрастает активность оксидоредуктаз, в норме весьма низкая.

При электронно-микроскопическом исследовании И.А. Морозов и Б.Х. Рачвелишвили (1985) выявили два типа париетальных клеток [10]. Для первого типа характерна обычная ультраструктура оргanelл, все мембранные системы хорошо развиты – это клетки, с высокой активностью оксидоредуктаз. В них хорошо развиты микроворсинки внутриклеточных канальцев и двухконтурные складки базальной цитолеммы. Здесь сосредоточены основные депо мембран. В то же время в них тубуловезикул очень мало. Второй тип – это клетки с просветленной цитоплазмой, содержащие много резидуальных тел в виде миелиноподобных фигур.

Постоянно встречаются на всех уровнях желез “молодые” париетальные клетки, которые в норме расположены только в области шейки или в дне ямок. Несмотря на “молодость” в таких клетках находят признаки преждевременной инволюции. К ним относятся редуция крист и просветление матрикса митохондрий, отложение липидов и миелиноподобных фигур, много крупных вторичных лизосом. Появление многочисленных миелиноподобных фигур в “молодых” париетальных клетках, не имеющих развитого лизосомального аппарата, по мнению И.А. Морозова и Б.Х. Рачвелишвили (1985) объясняется реакцией антиген-антитело. Все это создает порочный круг: продукты распада мембранных структур клетки поддерживают иммуногенную стимуляцию и продукцию антител против мембран, а реакция антител с мембранами ведет к повреждению клеток. На этом основании высказано предположение об участии иммунных механизмов в морфо- и патогенезе не только аутоиммунного, но и других типов атрофического гастрита.

При атрофическом гастрите отмечается также разной степени выраженности лимфо-плазмочитарная инфильтрация, формирование фолликулов. В участках, где расположены вакуолизованные главные клетки плазмочитов значительно больше, чем в местах, где специализированный эпителий сохранен или вообще отсутствует и на его месте располагаются слизистые клетки. По-видимому, эта последняя картина отражает уже закончившийся процесс атрофии фундальных желез [4].

В отличие от поверхностного гастрита при атрофическом находят и определенные “стромальные” изменения. Наиболее часто встречающееся выраженная гиперплазия ретикулиновых волокон, реже эластических волокон, а в базальной части

слизистой оболочки – разрастание гладкомышечных клеток. Атрофический гастрит относят к предраковым состояниям.

Большинство хронических гастритов – неактивные и морфологические изменения слизистой оболочки у таких больных можно характеризовать как ремиссию. Неактивному гастриту соответствует умеренная лимфоплазмочитарная инфильтрация собственной пластинки. В обнаруживаемых glandулоцитах цитоплазма вакуолизована, а при электронно-микроскопическом исследовании в париетальных glandулоцитах отмечают разрежение цитоплазмы в пренуклеарной зоне и вокруг внутриклеточных канальцев, уменьшение количества тубуловезикул и микроворсинок, редуцию кристомитохондрий [15].

Термин “активный хронический гастрит” предложил R. Whitehead еще в 1973 году, но широкое распространение получил в связи с интенсивным изучением *Helicobacter pylori*. Основной признак активного хронического гастрита нейтрофильная инфильтрация собственной пластинки и эпителия. Выраженность ее может быть разной, что определяет деление активного гастрита на три стадии [5]. Активный гастрит характеризуется также не только нейтрофильной инфильтрацией слизистой оболочки, но и повреждениями эпителия.

Активный хронический гастрит с нейтрофильной инфильтрацией эпителия и стромы может быть “дистантным” при наличии неподалеку эрозий и язв [6] или является реакцией на инфицирование НР.

Аутоиммунный хронический гастрит (типа А) встречается очень редко, значительно реже, чем гастрит типа В. В популяции находят его меньше чем у 1%. В тоже время его диагностируют у 16% больных с макроцитарной гиперхромной (пернициозной) анемией [74]. Характерной особенностью аутоиммунного хронического гастрита является локализация в фундальном отделе желудка, в то время как антральный отдел остается непораженным. Это приводит к резкому снижению секреции соляной кислоты и пепсиногена, а также внутреннего фактора, который вырабатывается париетальными клетками. Дефицит внутреннего фактора служит причиной мальабсорбции витамина В₁₂ и развития пернициозной анемии. У больных аутоиммунным гастритом постоянно находят в крови аутоантитела против париетальных клеток и против внутреннего фактора. [76].

Иммунорфологическое исследование ультратонких срезов показывает, что антитела связываются с микроворсинками внутриклеточной системы канальцев париетальных клеток [76].

Антитела против внутреннего фактора могут быть двух видов: блокирующие связывание витамина В₁₂ с внутренним фактором, а также образующие комплекс с витамином В₁₂ [17].

Хронический гастрит типа А – это аутоиммунное заболевание, обусловленное генетическими факторами. На это указывает не только циркуляция аутоантител, но и семейный характер, а также сочетание с рядом аутоиммунных эндокринопатий

(тиреоидит Хашимото, тиреотоксикоз, диабет 1 типа, болезнь Аддисона).

По данным J.F. Flejou и соавт. (1989) антральный гастрит сочетается с атрофическим фундальным у 36% больных пернициозной анемией, причем он может быть не только поверхностным, но и атрофическим. Это можно расценивать как особенности течения самого аутоиммунного гастрита, или как результат сочетания его с хроническим гастритом типа В [39].

Для аутоиммунного фундального гастрита характерно ускоренное прогрессирование, особенно у больных старше 50 лет и в стадии тяжелого поражения слизистой оболочки. При этом прогрессирование идет в 20 раз быстрее, чем в популяции, но это характерно только для тела желудка. В антральном отделе наблюдается стабилизация или даже обратное развитие процесса, исчезает круглоклеточная инфильтрация слизистой оболочки. В теле желудка таких больных инфильтрация так же уменьшается и морфологическая картина соответствует уже не воспалению, а атрофии слизистой оболочки [52].

Несмотря на свое название, предопределяющее, казалось бы, локализацию, *Helicobacter pylori*, выявляются по некоторым данным так же часто и в фундальном отделе. Однако, в отличие от пилорического отдела, где НР ассоциированы с гастритом, колонизация фундального отдела к гастриту не ведет [25].

Топография гастрита, ассоциированного с НР, зависит от социально-экономических условий. В развивающихся странах у 50% детей в возрасте до 5 лет имеется хеликобактерный пангастрит, через 20 лет он приводит к атрофии фундального отдела, кишечной метаплазии и у ряда больных – к раку. В то же время в развитых странах НР находят у 10% лиц в возрасте 20 лет, к 60 годам инфицирование НР достигает 50%. Гастрит у них антральный [71].

Антральный гастрит может быть как поверхностным, так и атрофическим, часто – активным. Наиболее часто НР выявляются при поверхностном гастрите, при атрофическом их находят реже [8, 12]. Это может быть связано с тем, что при атрофии слизистой оболочки создаются условия, нарушающие жизнедеятельность НР. При атрофическом гастрите поверхностный эпителий секретирует меньше слизи, под которой укрываются НР, усилена секреция IgA, часто развивается кишечная метаплазия. Хотя в участках кишечной метаплазии НР не встречаются, но в прилежащей к ним слизистой оболочке их очень много. Отмечена зависимость развития кишечной метаплазии от степени тяжести и длительности хеликобактерного гастрита [46].

Главной морфологической особенностью хеликобактерного гастрита является наличие на слизистой оболочке самих НР, которые могут выявляться не только в вегетативной форме, но и в виде кокков. Переход НР в кокковую форму обусловлен неблагоприятными условиями среды обитания: лишение необходимых органических субстратов, воздействие субингибирующих концентраций ан-

тимикробных агентов, особенно при увеличении рН среды. При обследовании работниц цеха по производству ампициллина, концентрация которого в воздухе значительно превышала предельно допустимые нормы, в биоптатах находили большое количество кокковых форм НР [2].

Образование круглых форм НР связано как с дегенеративными изменениями (1 тип), так и с переходом в фазу покоя (2 тип) при попадании в неблагоприятные условия. Фаза эта обратима и при возникновении благоприятных условий бактерии вновь могут стать вегетативными. Возможность НР вступать в фазу покоя делает реальным их существование во внешней среде, орально-оральный и даже фекально-оральный пути инфицирования. Известно, что в кишечнике вегетативные формы НР выжить не могут, но кокковые сохраняются и, попав в подходящие условия, они вновь становятся вегетативными и могут колонизировать слизистую оболочку [56].

В биопсийном материале НР имеют спиралевидную форму, в культуре сферическую, и (или) V-образную. Длина НР 2-6 мкм, ширина 0,5-0,6 мкм [35,50]. НР имеет вид интенсивно окрашенной бактерии с жгутиками на одном конце и с двухконтурной мембраной. Считается, что входящие в состав гликокаликса углеводсодержащие биополимеры важны для адгезии НР, картину которой находят у 21,5% бактерий [45]. Но для наступления адгезии, НР должны преодолеть слой слизи, покрывающей эпителий. Это удается им благодаря спиралевидной форме, обеспечивающей подвижность, и наличию жгутиков. Кроме того НР вырабатывают фосфолипазы А и С, которые повреждают не только гидрофобный слой, но и мембраны поверхностного эпителия [27].

Адгезию НР с эпителиоцитами обеспечивают адгезины и особый фактор колонизации, которые реагируют со специфическими гликолипидами и гликопротеинами [22,78]. Различают три вида адгезии:

К первому относится прилипание НР к образуемому эпителиоцитами адгезионному пьедесталу с чашевидной выемкой для бактерии.

При втором виде адгезии НР погружаются в выемку на поверхности эпителиальной клетки и при третьем примыкают к лишенным микроворсинок эпителиоцитам. Этот вид наиболее распространенный, на долю его приходится 67% всех адгезий.

В начальной фазе воспаления происходит интенсивное размножение НР. Лейкоцитарная инфильтрация в этот период только начинает развиваться.

Во второй фазе, на высоте воспаления, резко выражена инфильтрация эпителия наряду с многочисленными НР.

В третьей фазе (разрешения) убывает и обсеменение НР и лейкоцитарная инфильтрация.

Наиболее тяжелые изменения наблюдаются при проникновении НР в межклеточные пространства [51]. НР склонна локализоваться в зоне межклеточных контактов так как здесь имеются важные

для бактерий метаболиты и факторы роста, к которым относят гемин и мочевины [44]. Аммиак, образующийся при помощи вырабатываемой НР уреазой, создает вокруг бактерии щелочное окружение, соединяясь с гидрохлорной кислотой (НОСL), генерируемой нейтрофилами, вырабатывает ряд цитотоксических продуктов, в том числе гидроксиамин (NH₂OH) и монохлорамин (NH₂СL) [18]. Эти продукты вызывают повреждение эпителия.

Также различают два вида НР – неульцерогенные и ульцерогенные [79]. Ульцерогенные НР вырабатывают цитотоксины, вызывающие вакуолизацию культивируемых эпителиоцитов. Они найдены в НР, выделенных от больных дуоденальной язвой [38].

Существует мнение, что НР не могут непосредственно повреждать поверхностный эпителий. Это осуществляют нейтрофилы и медиаторы воспаления [21].

Аммиак, вырабатываемый НР, нарушает систему отрицательной обратной связи в регуляции секреции НСL. В норме секреция гастрина тормозится при достаточном снижении рН желудочного сока, при повышении рН происходит активация гастринпродуцирующих клеток и за счет этого к стимуляции секреции НСL париетальными клетками.

Аммиак, омывающий под слоем слизи рецепторные поля эпителиоцитов подает “ложный сигнал” на G-клетки [42]. Конечным результатом этого является почти постоянная секреция НСL, что повышает риск развития дуоденальной язвы.

Проникших в париетальные клетки НР защищает от возможного повреждающего действия НСL вырабатываемый ими особый ингибирующий кислоту протеин [24,53].

Также НР располагают рядом защитных механизмов. Они вырабатывают супероксиддисмутазу и каталазу, которые ингибируют бактерицидный эффект нейтрофилов [18]. Несмотря на то, что вблизи НР часто находят полиморфноядерные лейкоциты, фагоцитоз бактерий наблюдается чрезвычайно редко. Больше того, при культивировании НР вместе с лейкоцитами, количество НР почти не уменьшается, а НР, поглощенные лейкоцитами сохраняют в них свою жизнеспособность [64].

В нормальной слизистой оболочке, а так же при рефлюкс-гастрите лимфатические фолликулы на биопсийном материале найти не удается, при НР гастрите они обнаруживаются у 82% больных [68]. Существует связь между степенью активности гастрита и наличием фолликулов. Поэтому развитие фолликулов рассматривается как выражение иммунной реакции на колонизацию НР [72]. Их считают даже специфическим проявлением НР-гастрита [78]. Эти узелки различимы и при эндоскопическом исследовании. Такую картину характеризуют как микронодулярный гастрит. У инфицированных детей его находят в 66-82%, у неинфицированных – в 14-18% [23].

При длительном инфицировании НР слизистой оболочки возникает постоянное повреждение эпителия. В ответ на это активизируется пролиферация и миграция эпителиоцитов, но, так как повре-

ждение персистирует, то и эта, по своему биологическому значению защитная реакция, становится патологической. Проллиферирующий эпителий не достигает стадии полного созревания, когда он становится способным к полноценной функции. Преобладание процессов пролиферации над процессами дифференциации, возникающие в результате этого и является определяющим фактором в морфогенезе хронического хеликобактерного гастрита [1].

С помощью множественных биопсий (из 10 участков у каждого больного) E. Bayerdorffer установил, что зона колонизации НР превышает зону активного гастрита. Это означает, что колонизация НР предшествует развитию хронического гастрита [19]. Местная иммунная реакция на НР, выражающаяся плазмноклеточной инфильтрацией собственной пластинки слизистой оболочки, заметно уменьшается после санации антимикробными препаратами [28]. В то же время количество лимфоцитов остается одинаковым как у инфицированных НР, так и у неинфицированных больных [20].

Значительно реже, чем НР на поверхности слизистой оболочки желудка встречаются и другие спиралевидные микроорганизмы, названные *Gastrospirillum hominis*. С НР их объединяет спиралевидная форма, а также способность вырабатывать уреазу. Но по размерам они крупнее НР, длина их составляет 6,2 мкм, ширина 0,95 мкм, на концах их расположено по 12 жгутиков [29,47]. Гастроспириллы могут выявляться в биоптатах вместе с НР [49].

Химический гастрит (Рефлюкс-гастрит) рассматривается как своеобразная форма гастрита, связанного с забросом содержимого двенадцатиперстной кишки в желудок, повреждающего его слизистую оболочку. “Истинный” рефлюкс-гастрит развивается у больных, перенесших резекцию желудка.

Морфологическая картина рефлюкс-гастрита достаточно характерна, но это относится только к гастриту, развивающемуся в области гастроэнтеноанастомоза. Подобная картина не возникает при наличии дуоденогастрального рефлюкса, который довольно часто обнаруживается при эндоскопии. Поэтому у ряда исследователей возникло отрицание роли рефлюкса в этиологии хронического гастрита [75]. Скептическое отношение к правомерности самого термина отражает название статьи J. Alexander-Williams (1987) “Рефлюкс гастрит: миф или болезнь?” [16].

Наиболее характерный признак рефлюкс-гастрита – резко уплощенный базофильный эпителий, насыщенный РНК и почти не содержащий слизи, напоминающий эпителий краев язв. В покровно-ямочном эпителии преобладают процессы пролиферации над процессами созревания, из-за постоянного повреждения слизистой оболочки кишечным содержимым, морфологически проявляющееся дистрофическими и некробиотическими изменениями эпителия.

Почти всегда выявляются плазматические клетки, содержащие IgE и лаброциты. На этом ос-

новании считается, что в патогенезе рефлюкс-гастрита принимают участие аллергические механизмы [70]. Активированные тучные клетки способствуют развитию воспаления за счет выделения хемотактического фактора для нейтрофилов. Кроме того, активация тучных клеток может быть причиной фиброза [30], который может возникать в слизистой оболочке.

М.Ф. Dixon и соавторы (1986) отмечают, правда, что при рефлюкс-гастрите воспалительная инфильтрация или минимальна или вообще отсутствует [31].

В собственной пластинке слизистой оболочки много расширенных капилляров с утолщенными стенками и гладкомышечных клеток.

НР при рефлюкс-гастрите встречается значительно реже, чем при гастритах, не сопровождающихся рефлюксом [65], однако относится это к истинному послеоперационному рефлюкс-гастриту. Так при рефлюкс-гастрите у неоперированных больных НР находили в 38%, у оперированных только в 15% [67]. Редкость обсеменения НР связана как с особенностями эпителия, так и с действием желчи.

Поверхностный и ямочный эпителий при рефлюкс-гастрите значительно уплощен и секреторирует очень мало слизи, необходимой для защиты НР. Повреждающее действие на НР оказывает и забрасываемая в желудок желчь. По данным G. Offerhaus и соавт. (1989) после операций по Бильрот 2, обычно сопровождающихся рефлюксом, НР найденные до операции сохранились у 5 из 9 больных, после резекций по Ру, предупреждающих рефлюкс – у всех оперированных [62]. Н.И.О. Connog и соавт. (1989) при пострезекционном рефлюкс-гастрите находили НР у 54% больных (перед операцией – у 83%). После устранения рефлюкса с помощью операции Ру обсеменение НР достигло 92%. Таким образом, наступила трансформация рефлюкс-гастрита в хеликобактерный гастрит [61]. Эти данные свидетельствуют о том, что НР после резекции желудка сохраняются. Исчезновение их из участков, прилежащих к анастомозу свидетельствует как о повреждении НР желчью, так и о том, что она служит причиной развития своеобразной формы гастрита [54].

Для лимфоцитарного гастрита характерен ряд особенностей, позволяющих выделить его в особую форму гастрита [43]. Главный его признак –

выраженная лимфоцитарная инфильтрация эпителия. При эндоскопическом исследовании у таких больных можно обнаружить узелки, утолщенные складки и эрозии. В руководстве R. Whitehead (1995) он включен в особые формы гастритов и назван “хроническим эрозивным гастритом” и лишь в скобках – лимфоцитарным [40].

На долю лимфоцитарных гастритов приходится около 4,5% всех гастритов [34]. Узелковая слизистая оболочка при лимфоцитарном гастрите встречается у 68% больных, при “неспецифическом гастрите” – в 16%, утолщенные складки в 38% и 2% соответственно [43]. При эндоскопическом исследовании с биопсией лимфоцитарный гастрит находят примерно у 1% больных, обратившихся к врачу с диспептическими жалобами [48].

Локализация лимфоцитарного гастрита также имеет отличия от других типов гастрита. В 76% это – пангастрит, в 18% – фундальный и только в 6% – антральный. “Неспецифический” гастрит в 91% – антральный, в 3% – фундальный и в 6% – тотальный [43].

Для эозинофильного гастрита характерна выраженная инфильтрация эозинофилами, всех слоев стенки желудка, а также отек и полнокровие. Этиология неизвестна. У 25% больных в анамнезе – аллергия, бронхиальная астма или экзема, а также гиперчувствительность к пищевым белкам. Продолжительность заболевания колеблется в широких пределах: от нескольких недель до многих лет, оно считается хроническим рецидивирующим [66].

При эозинофильном гастрите поражается главным образом антральный отдел. Стенка его утолщена. Наряду с эозинофилами встречаются полиморфно-ядерные лейкоциты, лимфоциты, макрофаги, IgE плазматические клетки [55].

Для гранулематозного гастрита характерно наличие эпителиоидно-клеточных гранул, иногда с примесью гигантских многоядерных клеток, в собственной пластинке слизистой оболочки. Гранулемы в желудке находят при многих гранулематозах: саркоидозе, туберкулезе, болезни Крона, микозах [36].

У 10% больных саркоидозом гранулематозный гастрит может быть единственным проявлением заболевания. Изолированный саркоидоз желудка может предшествовать диссеминированной стадии заболевания [63].

MODERN ASPECTS OF CHRONIC GASTRITIS

A.J. Dolbilkin, T.P. Szykh

(Irkutsk State Medical University)

The literature review of the modern views on the problem of chronic gastritis is presented.

Литература

1. Аруин Л. И., Городинская В.С. О некоторых механизмах регуляции клеточного обновления в слизистой оболочке желудка при язвенной болезни. – Бюл. эксперимент. биол. мед. – 1981. – №2. – С.142-143.
2. Аруин Л.И. *Helicobacter pylori* в этиологии и патогенезе гастрита и язвенной болезни. – Арх. патол. – 1990. – №10. – С.3-8.
3. Аруин Л.И. Гастриты. Патологическая анатомия. – БМЭ 3-изд. – Т.5. – С.106-109.
4. Аруин Л.И. Морфологическое исследование биопсий слизистой оболочки желудка. – Арх. патол. – 1969. – №3. – С.11-20.
5. Аруин Л.И. Патоморфология полипов желудка. – Арх. патол. – 1981. – №3. – С.52-60.
6. Аруин Л.И., Ильченко А.А. Хронические эрозии желудка. – Арх. патол. – 1985. – №12. – С.26-32.
7. Лазовский Ю.М. Желудок. – Руководство по патологической анатомии. – Т.4. – М.: Медицина, 1956. – 281 с.

8. Маарос Х-И.Г., Виллако К.П., Сиппонен П. и др. *Helicobacter pylori* и хронический гастрит в гастробиопсийном материале взрослых жителей Эстонии. – Арх. патол. – 1990. – №10. – С.9-11.
9. Масевич Ц.Г. Аспирационная биопсия слизистых оболочек желудка, двенадцатиперстной и тонкой кишки. – Л.: Медицина, 1967.
10. Морозов И.А., Рачвелишвили Б.Х. Интраэпителиальные лимфоциты в патогенезе и морфогенезе атрофического гастрита. – Арх. патол. – 1987. – №6. – С.11-20.
11. Саркисов Д.С., Аруин А.М. Обновление структур организма. В Кн.: Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. Под ред. Саркисова Д.С. – М.: Медицина, 1987. – С.49-57.
12. Склянская О.А., Гаркуша М.Б., Уфимцева А.Г. и др. Хронический гастродуоденит у детей и *Campylobacter pylori*. – Арх. патол. – 1990. – №10. – С.49-53.
13. Струков А.И. Патологическая анатомия. – М.: Медгиз, 1967
14. Успенский В.М. Функциональная морфология желудка. – Л.: Наука, 1986.
15. Шаров В.Г. Клетки, имеющие признаки главных и обкладочных в слизистой оболочке желудка при хроническом гастрите. – Бюл. exper. биол. мед. – 1973. – №6. – С.108-111.
16. Alexandr-Williams J. Alkaline reflux gastritis: A myth or a disease? – Amer. J. Surg. – 1982. – Vol.143. – P.17-21.
17. Auer I.O. Magen-Darm-Erkrankungen mit Autoimmunmarkem. – Internist. – 1990. – Vol.31. – P.40-49.
18. Babiour B.M. Oxygen dependent killing by phagocytes. – N. Engl. J. Med. – 1978. – Vol.298. – P.659-668.
19. Bayerdorffer E., Oertel H., Lehn N. et al. Topographic association between active gastritis and *Campylobacter pylori* colonisation. – J. Clin. Pathol. – 1989. – Vol.42. – P.834-839.
20. Bertram T.A., Murray P.D., Jerdack G. et al. Relationship between gastric inflammatory reaction, immune response and symptoms in patients infected with *H.pylori*. – Rev. Esp. Enf. Digest. – 1990. – Vol.78. – Suppl.1. – P.61.
21. Bonvicini F., Versura P., Pretolani S. et al. Scanning electron microscopy in the study of *Campylobacter pylori* associated gastritis. – Scann. Microsc. – 1989. – Vol.3. – P.355-365.
22. Brassens-Rabbe M.P., Megraud F., Lessire R., Cassagne C. Study of *Helicobacter pylori* interaction with epithelia cell glycolipid receptors. – Rev. Esp. Enf. Digest. – 1990. – Vol.78. – Suppl.1. – P.53
23. Cadranel S., Scuyah H., Glupczynski Y., Heyman P. How specific of *Helicobacter pylori* infection is micronodular antral gastritis in children? – Rev. Esp. Enf. Digest. – 1990. – Vol.78. – Suppl.1. – P.80.
24. Cave D., Vargas M. Effect of a *Campylobacter pylori* protein on acid secretion by parietal cells. – Lancet. – 1989. – Vol.2. – P.187-189.
25. Cohen H., Gramisu M., Fitzgibbons P. et al. *Campylobacter pylori*: associations with antral and fundal mucosal histology. – Amer. J. Gastroenterol. – 1989. – Vol.84. – P.367-371.
26. Correa P. Chronic gastritis: a clinico-pathological classification. – Amer. J. Gastroenterol. – 1988. – Vol.83. – P.504-509.
27. Daw M.A., Cotter L., Healy M. et al. Phospholipases and cytotoxic activity of *Helicobacter pylori*. – Rev. Esp. Enf. Digest. – 1990. – Vol.78. – Suppl.1. – P.25.
28. De Korwin J.D., Gobert B., Bene M.C. et al. Mucosal plasma cells and systemic immune response to *Helicobacter pylori* in type B gastritis. – Rev. Esp. Enf. Digest. – 1990. – Vol.78. – Suppl.1. – P.59.
29. Dent J., McNulty C., Uff J. et al. Spiral organisms in gastric antrum. – Lancet. – 1987. – Vol.2. – P.96.
30. DeSchryver-Kecskemeti K., Cleuse R.E. A previously unrecognised subgroup of "eosinophilic gastroenteritis". Association with connective tissue diseases. – Amer. J. Surg. Pathol. – 1984. – Vol.8. – P.171-180.
31. Dixon M., Genta R., Yardley J. et al. Classification and grading of gastritis. – An J. Surg. Pathol. – 1996. – Vol.20. – P.1161-1181.
32. Dixon M.F. *Campylobacter pylori* and chronic gastritis. In: *Campylobacter pylori* and Gastrointestinal disease. Ed. by B.J. Rathbone, R.V. Heatley. – Blackwell.-Oxford, 1989. – P.106-117.
33. Dixon M.F. La gastrite par reflux. – Actra. edosc. – 1990. – Vol.20. – P.463-472.
34. Dixon M.F., Wyatt J.I., Burke D.A., Rathbone B.J. Lymphocytic gastritis – relationship to *Campylobacter pylori* infection. – J. Pathol. – 1988.
35. Dye K.R., Marshall B.J., Frierson H.F. et al. *Campylobacter pylori* colonizing heterotopic gastric tissue in the rectum. – Amer. J.Clin. Pathol. – 1990. – Vol.93. – P.144-147.
36. Ectors N.L., Dixon M.F., Geboes K.J. et al. Granulomatous gastritis: a morphological and diagnostic approach. – Histopathology. – 1993. – Vol.23. – P.55-61.
37. Elster K. Gastritis: Meinungen und Fakten. – Fortschr. Med. – 1971. – Bd.89. – P.1339-1341.
38. Figura N., Guglielmetti P., Rossolini A. et al. Cytotoxin production by *Campylobacter pylori* strains isolated from patients with peptic ulcer and from patients with gastritis only. – J. Clin. Microbiol. – 1989. – Vol.27. – P.225-226.
39. Flejou J-F., Bahame P., Smith A.C. et al. Pernicious anemia and *Campylobacter*-like organisms: is the gastric antrum resistant to colonisation? – Gut. – 1989. – Vol.30. – P.60-64.
40. Gastrointestinal and oesophageal pathology. – Ed. by R. Whitehead. – Second Edition. – Churchill Livingstone, Edinburgh, 1995.
41. Genta R.M., Dixon M.F. The Sydney System revised. – An. J. Gastroenterol. – 1995. – Vol.90. – P.1039-41.
42. Graham D.Y., Opekun A., Lew G.M. et al. Ablation of aggregated meal-stimulated gastrin release in duodenal ulcer patients after clearance of *Helicobacter pylori* infection. – Amer. J. Gastroenterol. – 1990. – Vol.85. – P.394-398.
43. Haot J., Berger F., Moulinier B. et al. Lymphocytic gastritis versus varioliform gastritis. A histological series revised. – J. Pathol. – 1989. – Vol.158. – P.19-22.
44. Hazell S.L., Lee A., Brady L., Hennessy W. *Campylobacter pyloridis* and gastritis: association with intercellular spaces and adaptation to an environment of mucus as important factor in colonization of the gastric epithelium. – J. Infect. Dis. – 1986. – Vol.153. – P.658-663.
45. Hessey S.J., Wyatt J.J., Sobala G. et al. Bacterial adhesion and disease activity in *Helicobacter* associated chronic gastritis. – Gut. – 1990. – Vol.31. – P.134-138.
46. Hill M.J. *H.pylori* carriage in patients with intestinal metaplasia and in endoscopic-proven normal controls. – Rev. Esp. Enf. Digest. – 1990. – Vol.78. – Suppl.1. – P.99.
47. Hollis B. Tightly spiral shaped bacterium in gastric antrum: are they urease positives? – J. Clin. Pathol. – 1989. – Vol.42. – P.216-219.
48. Jaskiewicz K., Price S.K., Zak J., Louwrens H.D. Lymphocytic gastritis in nonulcer dyspepsia. – Dig. Dis. Sci. – 1991. – Vol.36. – P.1079-83.
49. Jerardi E., Monne R., Mongelli A. et al. Bacteria resembling *Gastrospirillum hominis* in *Helicobacter* positive active chronic gastritis. – Rev. Esp. Enf. Digest. – 1990. – Vol.78. – Suppl.1. – P.16.
50. Jones D.M., Currey A. The ultrastructure of *Campylobacter pylori*. In: *Campylobacter pylori* and gastroduodenal disease. Ed. by B.J. Rathbone, R.V. Heatley.-Blackwell Oxford.1989. – P.48-59.
51. Kazi J.L., Sinniah R., Zaman V. et al. Ultrastructural study of *Helicobacter pylori*-associated gastritis. – J. Pathol. – 1990. – Vol.161. – P.65-70.
52. Kekki M., Varis K., Pehjanpelo H. et al. Course of antrum and body gastritis in pernicious anemia families. – Dig. Dis. Sci. – 1983. – Vol.28. – P.698-704.
53. King W., David R., Cave M.D. Preliminary evidence for species specific parietal cell inhibition by *H.pylori*. – Rev. Esp. Enf. Digest. – 1990. – Vol.78. – Suppl.1. – P.25.
54. Loffeld R.J.L.F., Loffeld B.C.A.J., Arends J.W. et al. Retrospective study of *Campylobacter*-like organisms in patients undergoing partial gastrectomy. – J. Clin. Pathol. – 1988. – Vol.41. – P.1313-1315.

55. Luckak B., Sansaricy C., Sayderman S. et al. Disseminated ulceration in allergic eosinophilic gastroenterocolitis. – Am. J. Gastroenterol. – 1982. – Vol.77. – P.248-52.
56. Mai U. Wie das Bakterium Überleben kann. – Munch. med. Wschr. – 1989. – Bd.80. – C.5-6.
57. Martin E.D., Roset F., Brunaud M.D. et al. Description histologique des gastrites. – Acta En-dosc. – 1982. – Vol.12. – P.106-116.
58. Misiewicz J.J., Tytgat G.N.Y., Goodwin C.S. et al. The Sydney system: a new classification of gastritis. – 9th Congress of Gastroenterology. Working party reports. – Blackwell.-Melburne, 1990. – P.1-10.
59. Morson B.C., Dawson J.M.P. Gastrointestinal Pathology. – 2nd ed. – Oxford.-Blackwell, 1979.
60. Niedobitek F. Zur Morphologic, Pathogenese und nosologischen Wertung der chronischen Oberflächengastritis. – Z. Gastroenterologie. – 1985. – Bd.23. – C.324-346.
61. O'Connor H.J., Newbold K.M., Alexander-Williams J.I. et al. Effect of Roux-en-Y biliary diversion on Campylobacter pylori. – Gastroenterology. – 1989. – Vol.97. – P.958-964.
62. Offerhaus G.J.A., Rieu P.N., Jansen J.B. et al. Prospective comparative study of the influence of postoperative bile reflux on gastric mucosal histology and Campylobacter pylori infection. – Gut. – 1989. – Vol.30. – P.1552-1557.
63. Panella V.S., Katz S., Kahn E., Ufberg R. Isolated gastric sarcoidosis. Unique remnant of disseminated disease. – J. Clin. Gastroenterol., 1988 Jun. – Vol.10. – №3. – P.327-31.
64. Percival A.L., Nielsen R., Blom J. In vitro survival of Helicobacter pylori in polymorph nuclear lymphocytes. – Rev. Esp. Enf. Digest. – 1990. – Vol.78. – Suppl.1. – P.62.
65. Pieramico O., Fabritius P., Malfertheiner P. Relationship among reflux-like symptoms, oesophageal pH-metry and Helicobacter pylori infection. – Rev. Esp. Enf. Digest. – 1990. – Vol.78. – Suppl.1. – P.8.
66. Remmele W. Magen. In: Pathologie, Bd.2. Herausg. W. Remmele. – Berlin. – Springer, 1984. – C.141-229.
67. Rugge M., Cassaro M., Baffa R. et al. Histological findings of Helicobacter pylori infection in reflux gastritis. – Rev. Esp. Enf. Digest. – 1990. – Vol.78. – Suppl.1. – P.77.
68. Sanche F.J., Sainz S., Mones J. et al. Antral follicular gastritis of Helicobacter pylori infection. – Rev. Esp. Enf. Digest. – 1990. – Vol.78. – Suppl.1. – P.80.
69. Sipponen P. Atrophic gastritis as premalignant condition. – Ann. Med. – 1989. – Vol.21. – P.287-290.
70. Slauai H., Andre C., Dechvane M., Telet F. Immunofluorescence study of mucosal B-lymphocytes in bile reflux gastritis. – Digestion. – 1979. – Vol.19. – P.131-133.
71. Stolte M., Eidit S., Ritter M., Bethke B. Campylobacter pylori and gastritis. – Pathologie. – 1989. – Bd.10. – C.21-26.
72. Stolte M., Eidt S. Lymphoid follicles in antral mucosa: immune response to Campylobacter pylori. – J. Clin. Pathol. – 1989. – Vol.42. – P.1269-1271.
73. Stolte M., Heilmann K. Neue Klassifikation und Gradierung der Gastritis. – Leber, Magen, Darm. – 1989. – Bd.5. – C.220-226.
74. Strickland R.G., MacKay I.R. A reappraise of the nature and significance of chronic atrophic gastritis. – Dig. Dis. Sci. – 1973. – Vol.18. – P.426-440.
75. Wolff G. Duodenogastraler Reflux und chronische gastritis. – Dtsch. Z. Verdau. – Stoffwechs. Krankh. – 1988. – Bd.48. – C.133-137.
76. Wright R. Role of autoimmunity in diseases of the gastrointestinal tract and liver. – In: Immunology of gastrointestinal Tract and Liver. Eds. M. Heyworth, A.Jones. – New-York: Raven Press. 1988. – P.193-199.
77. Wyatt J.I., Rathbone B.J. Immune response of the gastric mucosa to Campylobacter pylori. – Scand. J. Gastroenterol. – 1988. – Suppl.142. – P.44-49.
78. Wyle F.A., Tarnawski A. Helicobacter pylori from an infectious viewpoint. – Drug Invest. – 1990. – Vol.2. – Suppl.1. – P.40-45.
79. Yoshimura H.H., Evans D.G., Graham D.Y. H.pylori strains from duodenal ulcer patients differ at the genomic level from those from patients with simple gastritis. – Rev. Esp. Enf. Digest. – 1990. – Vol.78. – Suppl.1. – P.6.

© МАМЫКИНА С.С., СИЗЫХ Т.П. –
УДК 616.127

ПЕРФУЗИОННАЯ СЦИНТИГРАФИЯ МИОКАРДА

С.С. Мамыкина, Т.П. Сизых.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра госпитальной терапии, зав. – проф. Т.П. Сизых, Иркутская государственная областная больница №1, гл. врач – к.м.н. Ю.Л. Птиченко)

Резюме. Дан литературный обзор о значении перфузионной сцинтиграфии миокарда в диагностике ишемической болезни сердца.

В настоящее время проблеме ишемической болезни сердца уделяется большое внимание. В статистическом бюллетене мирового здоровья в 1990 г. были опубликованы данные, согласно которым смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) превышает смертность от всех видов неопластических заболеваний (соответственно 21,7 и 20,8%). Показатели заболеваемости ИБС и смертности от этой патологии высоки почти во всех промышленно развитых странах мира. Согласно данным американского национального обследования, в США страдают ишемической болезнью сердца более 5 млн. человек. Она является главной причиной смерти мужчин в возрасте до 35 лет, и как мужчин, так и женщин в возрасте старше 45 лет. В Англии и Уэльсе более чем в 30% случаев наблюдается смертность от ишемиче-

ской болезни сердца среди мужчин и 22% – среди женщин.

По данным Европейского кардиологического общества, в нашей стране смертность от ИБС среди лиц в возрасте от 35 до 64 лет оказалась самой высокой в Европе, составляя у мужчин более 350 и в целом для населения 100 на 100 000 человек в год. В возрастной группе старше 65 лет наша страна также имеет наихудшие показатели. При этом смертность мужчин от ИБС превышает 2500, а женщин – 1600 на 100 000 человек.

Значительный успех в отношении клинического распознавания коронарной болезни сердца, раскрытия некоторых патогенетических механизмов ИБС стал возможным благодаря достижениям ядерной медицины, внедрению в клиническую практику радионуклидных методов исследования,

среди которых важное значение занимает сцинтиграфия сердца [5].

На заседании Европейского общества кардиологов в 1986 году методы радионуклидной диагностики ИБС были признаны приоритетными. В первую очередь, это следует отнести к перфузионной сцинтиграфии миокарда, поскольку нарушение коронарного кровообращения является основным звеном патогенеза ИБС [2,4].

Перфузионная сцинтиграфия, однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда наиболее часто выполняются у больных с подозрением на ИБС. Особенно данное исследование информативно у больных, у которых есть изменения на электрокардиографии (гипертрофия левого желудочка, нарушения внутрисердечной проводимости и имплантация искусственного водителя ритма сердца), маскирующие электрокардиографические признаки ишемии миокарда [34]. У этих лиц сцинтиграфия миокарда как правило сочетается с фармакологическими нагрузочными тестами (дипиридамолом или добутамин) [41].

Больным с типичным анамнезом в сочетании с факторами риска, т.е. с высокой вероятностью ИБС, оценка миокардиальной перфузии показана для определения локализации и распространенности коронарной ишемии, а также с целью выбора тактики лечения этим больным [5,38].

Еще одним немаловажным аспектом прикладного использования перфузионной сцинтиграфии миокарда является ее полезность для дифференцировки ложноположительной и ложноотрицательной депрессии сегмента ST у больных с низкой вероятностью ИБС [2].

Немаловажное значение имеет сцинтиграфия в диагностике ИБС у больных с неспецифичными изменениями зубца T [21].

Таким образом, диагностическую перфузионную сцинтиграфию миокарда следует выполнять у больных со скрытой "коронарной" симптоматикой или у лиц с высокой вероятностью развития коронарного атеросклероза, но с отрицательными тестами на скрытую коронарную недостаточность [11, 24].

Сцинтиграфию миокарда с таллием (или МИ-БИ) применяют и с целью оценки величины дефектов перфузии для определения показаний к коронарорентрикулографии и инвазивному лечению ИБС [17].

G.A. Beller [9] разработал и предложил классификацию клинических показаний к проведению перфузионной сцинтиграфии миокарда:

1. Диагностика ИБС.

- 1.1. Дифференциальный диагноз загрудинных болей.
- 1.2. Сомнительная ЭКГ-нагрузочная проба.
- 1.3. Нарушения ЭКГ в покое.
- 1.4. Высокий риск ИБС без выраженной клинической симптоматики.

2. Оценка степени тяжести ИБС.

- 2.1. Выявление многососудистого поражения коронарного русла.
- 2.2. Определение объема и локализации нарушений коронарной микроциркуляции.

2.3. Оценка функционального состояния коллатералей.

2.4. Оценка включения индикатора в легкие.

3. Определение стратегии лечения.

3.1. Отбор больных для операции аортокоронарного шунтирования.

3.2. Отбор больных для иссечения рубца после перенесенного инфаркта миокарда.

4. Обследование больных, отобранных для операции аортокоронарного шунтирования.

4.1. Прогноз результатов реваскуляризации.

4.2. Оценка жизнеспособности миокарда.

4.3. Дифференциальный диагноз между областью гибернированного миокарда и рубцовой тканью.

5. Оценка результатов реперфузии.

5.1. Оценка проходимости аортокоронарных шунтов.

5.2. Определение эффективности ангиопластики.

5.3. Мониторное наблюдение за эффектом тромболитической терапии.

6. Сцинтиграфия покоя при остром инфаркте миокарда и нестабильной стенокардии.

6.1. Дифференциальный диагноз ОИМ и нестабильной стенокардии.

6.2. Оценка прогноза коронарной патологии.

Особо хочется остановиться на роли перфузионной сцинтиграфии миокарда в диагностике жизнеспособного миокарда. Высокая степень включения, равномерное распределение меченых атомов и вымывание их из миокарда свидетельствует не только о нормальной перфузии и целостности клеточных мембран, но и о ненарушенной метаболической функции [5]. Регионарное снижение захвата изотопа может отражать как обеднение коронарного кровотока, так и миокардиальный некроз. Возникающие при стрессе, частично или полностью обратимые и "заплывающие" в покое участки миокарда, очевидно указывают на наличие ишемизированного, но жизнеспособного миокарда [1,7]. Препараты таллия являются наиболее апробированными в оценке миокардиальной жизнеспособности. Активный транспорт таллия осуществляется в 60% с помощью Na-K-АТФазы, оставшиеся 40% распределяются пассивно, согласно трансмембранному электрохимическому градиенту. Этот первичный захват прямо пропорционален распределению регионарного кровотока в дистальном отделе коронарного русла. После первого распределения таллий не остается фиксированным в миокарде. В последующем происходит перераспределение таллия, который наблюдается в условиях транзиторной коронарной ишемии [5,12,13,38].

Перераспределением было названо исчезновение или уменьшение на отсроченных сцинтиграммах (через 2-4 ч после внутривенного введения радионуклида) тех дефектов перфузии, которые были выявлены у больных со стенозом коронарных сосудов непосредственно после инъекции индикатора на высоте физической нагрузки или на пике другого стресс-теста [41]. При этом одновременное усиление кровотока в нормально перфузируемом миокарде сопровождается, как правило, его уменьшением в эндокардиальных отделах сердца и облас-

тях с гемодинамически значимым сужением венечных артерий [36]. Механизм перераспределения обычно объясняют быстрым вымыванием нуклида из ишемизированного миокарда и задержкой выведения РФП из ишемизированной зоны. При этом концентрация внутриклеточного таллия в предварительно ишемизированном миокарде нормализуется только в жизнеспособных кардиомиоцитах [9].

Повышение чувствительности в оценке жизнеспособности миокарда при реинъекции изотопа объясняется гипотезой, согласно которой повышенное накопление препарата происходит на участках миокарда со сниженным кровотоком в покое и выраженными дефектами перфузии при перераспределении. Иногда даже необратимые дефекты перфузии на отсроченных (через 24 часа после нагрузки) сцинтиграммах были жизнеспособными при реинъекции. Очень важным является количественное определение захвата изотопа [32,39].

Необходимо отметить о “феномене обратного перераспределения”, при котором появляются дефекты перфузии на отсроченных сцинтиграммах при исходно равномерном распределении таллия в миокарде или увеличение в аналогичных условиях очагов сниженного накопления индикатора, появившихся на пике нагрузочной пробы [37].

Обратное перераспределение может наблюдаться как у здоровых лиц [37], так и у больных ИБС, причем в последнем случае – независимо от степени стеноза коронарных артерий [27,30]. Следует сказать, что этот феномен выявляется и в области постинфарктного рубца [3,15] и в регионах миокарда, сохранивших свою функцию и жизнеспособность [21]. Это связано с частичным сохранением жизнеспособных кардиомиоцитов в рубцовой ткани у больных, перенесших инфаркт миокарда [20]. При этом в сохранных кардиомиоцитах таллий нормально аккумулируется, а ишемизированные или рубцовые клетки не дифференцируются на нагрузочных сцинтиграммах по причине высокого фона условно интактных элементов этой области [5]. Появление дефектов перфузии на отсроченных изображениях обусловлено обычным вымыванием РФП из условно интактных кардиомиоцитов. J.A. Marin-Neto с соавт. [33], считают, что, в ряде случаев в области обратного перераспределения могут возникать дефекты перфузии как результат постнагрузочной гиперемии жизнеспособного миокарда, источником которой авторы называют коллатеральное кровообращение. Дефект перфузии на отсроченных сцинтиграммах, по их мнению, формируется за счет ускоренного клиренса нуклида из этих отделов. Зоны обратного перераспределения, как правило, уменьшаются или исчезают после реинъекции таллия, что объясняется активным накоплением таллия в предварительно ишемизированном, но жизнеспособном миокарде [36]. Зоны обратного перераспределения, неаккумулирующие таллий после его реинъекции, скорее всего, отражают наличие рубцовой ткани [18]. Обнаружение у больных ИБС парадоксального перераспределения имеет определенное прогностическое значение. Так, в исследовании H.M. Deу с соавт. [20] отме-

чена положительная корреляционная связь между наличием и выраженностью обратного перераспределения, с одной стороны, и неблагоприятным прогнозом заболевания (внезапная смерть, инфаркт миокарда, развитие нестабильной стенокардии) – с другой.

Наиболее привлекательным нуклидом для метки представляется ^{99m}Технеций, который хорошо растворим в воде, высоко накапливается в миокарде и вызывает незначительное облучение организма. Недостатком его является значительная аккумуляция этого РФП в легких [1]. Технеций (Тс-МІВІ) поступает в клетку пассивно. Может быть точным маркером жизнеспособности, так как отражает целостность сарколеммы, и сохранение отрицательного митохондриального градиента обязательного для его интрацеллюлярной аккумуляции и удержания. Слабый захват технеция в покое – прямое отражение низкого уровня или некроза и не дает в отличие от таллия ложноположительных результатов [19].

По мнению Ю.Н. Беленкова, “миокардиальная оглушенность” и хроническая дисфункция, обозначенная термином “гибернация”, обусловлены различным анатомическим и физиологическим субстратом и сопровождаются разными клиническими ситуациями. Феномен “миокардиальной оглушенности” возникает при остром нарушении кровообращения, когда после восстановления перфузии происходит пропорциональное характеру ишемического повреждения отсроченное восстановление сократительной функции миокарда. Таким образом, ключевыми элементами оглушенного миокарда являются кратковременность, полное или выраженное снижение коронарного кровотока, восстановимость коронарного кровотока и ограниченный период последующей дисфункции левого желудочка [7]. Также важным критерием этого состояния является несоответствие между коронарным кровотоком и функцией миокарда, то есть при относительно сохранном кровотоке имеется нарушенная функция [6]. Это отличает оглушение от других форм дисфункции миокарда, таких, как ишемия и гибернация, при которых нарушение функции миокарда соответствует степени снижения коронарного кровотока [1,7]. Эта связь между ишемическим повреждением и временем восстановления сократимости функции миокарда, она не является линейной. Короткий период прекращения кровотока (до 10 минут) приводит к незначительной и недлительной дисфункции миокарда после восстановления кровоснабжения. Продолжительное и выраженное нарушение кровотока (более 20-40 минут) вызывает развитие трансмурального инфаркта миокарда. Когда ишемия умеренно выражена, снижение кровотока в течение 1-2 часов может не сопровождаться развитием трансмурального поражения, но вызывает левожелудочковую дисфункцию, которая длится различный период времени (в среднем 3-5 дней). Дисфункция миокарда в ишемизированной области как правило является обратимой, если восстановлен нормальный кровоток в течение 3 минут [1]. Иногда полная реперфузия наступает спустя 5-20 минут после острой ише-

мии, и восстановление зон ишемии к нормальной функции происходит с задержкой, хотя причиной этого состояния также является оглушение [22]. Следует отметить, что завершенная реперфузия означает полное восстановление устойчивого кровотока, это является обязательным фактором для полного восстановления нормальной функции оглушенного миокарда [17]. При состоянии “гибернации” миокардиальный кровоток может быть нормальным или почти нормальным, но имеется снижение коронарного резерва, когда повторяющиеся эпизоды ишемии, индуцированной нагрузкой, вызывают развитие хронической сократительной дисфункции [14]. Это имеет важное значение, так как указанные состояния требуют различного лечения. Терапия гибернирующего миокарда – это восстановление кровотока гипоперфузируемой ткани, для “оглушенного” миокарда специального лечения не требуется. Так как кровоток уже восстановлен и сократительная функция улучшается спонтанно. У больных с выраженной левожелудочковой недостаточностью (фракция выброса левого желудочка менее 35%), с симптомами застойной сердечной недостаточности оценивать жизнеспособность миокарда необходимо с целью определения тактики лечения [1].

Гибернирующий миокард характеризуется несколькими признаками: целостью клеточных мембран, сохранением метаболизма глюкозы и инотропным резервом [17].

Гибернированные участки миокарда – это область хронически ишемизированной, но жизнеспособной сердечной мышцы с обратимо нарушенной инотропной функцией, которая восстанавливается после успешной реваскуляризации [25]. Диагностировать гибернацию не составляет особого труда в тех случаях, когда миокард в зоне полустабильного (или стабильного) дефекта перфузии способен накапливать радиофармпрепарат после его реинъекции в покое. При этом непременным условием диагностики является сочетание перфузионной сцинтиграфии миокарда с оценкой его сократимости [3,5].

Информативность перфузионной сцинтиграфии миокарда, выполняемой для диагностики ИБС, существенно повышается при использовании нагрузочных тестов. При этом, еще в 1985 году A.S. Iskandrian [31] отметил, что нагрузочная сцинтиграфия с изотопами более чувствительна и специфична, чем обычная ВЭМ. Так, если чувствительность нагрузочной сцинтиграфии, по данным этих авторов, составляет 90%, а специфичность – 95%, то для ВЭМ с ЭКГ-контролем эти показатели составляют, соответственно, 80% и 85%. В связи с этим, нагрузочная сцинтиграфия приобретает особую ценность при обследовании больных с отрицательными результатами ВЭМ, а также в тех случаях, когда в покое имеются такие изменения, как гипертрофия левого желудочка, блокада ножек пучка Гиса, маскирующие ЭКГ-признаки наличия ишемии. Нагрузочная сцинтиграфия позволяет определить также наличие де-

фекта перфузии при выраженной брадикардии, чем при обычной ВЭМ [29].

Сцинтиграфические исследования, выполненные в сочетании с фармакологическими тестами (например, с дипиридамолом) не уступают, а в ряде случаев и превосходят прогностическую значимость сцинтиграфии с физической нагрузкой [26]. Так, по сравнению с клиническими и ангиографическими данными, выявление переходящих дефектов накопления препарата при помощи сцинтиграфии миокарда в сочетании с дипиридамоловой пробой является важным предиктором сердечных событий у лиц с безболевым ИБС [32].

В мировой практике достаточно широко используется перфузионная сцинтиграфия миокарда в оценке реваскуляризации [16,29].

Перфузионная сцинтиграфия сердца является хорошим методом диагностики при определении показаний к ангиопластике у больных ИБС, у которых исходно имеют место либо переходящие, либо полустабильные дефекты перфузии [36]. Аналогичного мнения придерживаются и J.M. Scholl с соавт. [42], которые примерно в 90% подобных случаев отметили нормализацию коронарной перфузии и редукцию ангинозной симптоматики после баллонной ангиопластики.

Нагрузочная сцинтиграфия миокарда может быть использована и для оценки эффективности чрезкожной баллонной ангиопластики. Так сохранение дефектов перфузии на первой или второй неделях после реканализации коронарной артерии (что наблюдается после ангиопластики примерно в 20% случаев) является предвестником раннего рецидива стенокардии и рестеноза [21].

Отсутствие эффекта АКШ в отношении величины стабильных дефектов перфузии связано, как известно, с невозможностью обратного развития рубцовых изменений сердечной мышцы [4,27]. Однако по мнению Ю.Б. Лишманова и соавт. [5] в участках постинфарктного кардиосклероза присутствуют как соединительнотканнные элементы, так и жизнеспособные кардиомиоциты, которые в условиях реваскуляризации начинают активно захватывать изотоп. Аналогичные данные были получены в исследованиях других авторов, которые также наблюдали, в ряде случаев, исчезновение стабильных дефектов перфузии после прямой реваскуляризации [15]. Это имеет большое значение для определения показаний для реваскуляризации у больных с постинфарктным кардиосклерозом.

Согласно данным литературы, наиболее выраженный эффект оказывает прямая реваскуляризация миокарда на величину переходящих дефектов перфузии [5]. Для интраоперационного инфаркта миокарда характерно появление новых стабильных дефектов перфузии по сравнению с предыдущими сцинтиграммами.

Однофотонная эмиссионная томография имеет огромное значение у больных, перенесших инфаркт миокарда, так как это прямой способ идентификации инфарктированных и жизнеспособных участков миокарда. Наличие переходящих или по-

лустабильных дефектов перфузии, локализованных в инфарктной зоне, явилось, по данным W.E. Braun с соавт. [16], единственным значимым предиктором всех кардиальных событий (коронарная смерть, повторный инфаркт или нестабильная стенокардия).

Таким образом, сцинтиграфия миокарда является одним из современных методов, являющимся необходимым для диагностики и определения тактики лечения ишемической болезни сердца.

PERFUSED SCINTIGRAPHY OF MYOCARDIUM

S.S. Mamikina, T.P. Sizikh, N.P. Kuznetsov, T.M. Andaeva, V.A. Podkamenny, A.L. Cherkashina.

(Irkutsk State Medical University)

The literature review on significance of perfused scintigraphy of myocardium in diagnosis of myocardial ischemic disease is presented.

Литература

1. Беленков Ю.Н., Саидова М.А. Оценка жизнеспособности миокарда: клинические аспекты, методы исследования // Кардиология. – 1999. – №1. – С.6-10.
2. Долабчан З.Л. Инфаркт миокарда и электромиографическая активность сердца // М.: Медицина. – 1974. – 342 с.
3. Заренко С.И. Значение методов радионуклидной вентрикулографии, сцинтиграфии миокарда с ^{201}Tl и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пирофосфатом в оценке состояния миокарда у больных дилатационной кардиомиопатией // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1984. – 32 с.
4. Карпов Р.С., Мордовин В.Ф., Павлюкова Е.Н., Чернов В.И., Крылов А.Л. Антиангинальное действие антагонистов кальция, результаты инструментального обследования и их клиническая оценка // Экспериментальная и клиническая фармакология – 1995. – Т.2., №58. – С.7-10.
5. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И., Кривоногов Н.Г. // Сцинтиграфия миокарда в ядерной кардиологии. – Томск: Изд-во Томского Университета. – 1997. – 276 с.
6. Лунай М.И., Борсук Ю.Ю. Клиническое значение определения гибернирующего миокарда // Украинский медицинский журнал. – 2000. – №3. – С.23-28.
7. Карнута Г.Г., Гасилин В.С., Чернышева Г.В., Гороховская Г.И. Клиническое значение дисфункции левого желудочка при ишемической болезни сердца // Кремлевская медицина. Кремлевский вестник. – 1999. – №2. – С.34-37.
8. Beller H.A. Differentiation at transiently ischemic from infarcted myocardium by several imaging after single dose of Thallium-201 // Circulation – 1977. – Vol.55. – P.294.
9. Beller G.A. Diagnostic accuracy of thallium-201 myocardial perfusion imaging // Circulation. – 1991. – Vol.84. – N.3. – P.11-16.
10. Benjamin I.J., Jalil J.E., Tan L.B. et al. Isoproterenol induced myocardial fibrosis in relation to myocyte necrosis // Circ Res. – 1980. – Vol.65. – P.657-670.
11. Berger B.C., Watson D.D., Taylor G.J. Assessment of the effect of coronary collaterals on regional myocardial perfusion using thallium-201 scintigraphy // Am. J. Cardiol. – 1980. – Vol.46. – P.365-370.
12. Berger H.J., Matthey R.A., Loke J. et al. The validation of the heart mechanical activity with the radionuclide angiocardiology // Am. J. Cardiol. – 1978. – Vol.41. – N.6. – P.897-905.
13. Bergman S.R., Hack S.N., Sobel B.E. "Redistribution" of myocardial thallium-201 without reperfusion. Implications regarding absolute quantification of perfusion // Am. J. Cardiol. – 1982. – Vol.49. – P.1691-1698.
14. Bonow R.O., Dilsizian V., Cuocolo A. Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Comparison of thallium scintigraphy with reinjection and PET imaging with ^{18}F -fluorodeoxyglucose // Circulation. – 1991. – Vol.83. – N.1. – P.26-37.
15. Braat S.H., Brugada P., Bar F.W., Gorgels APN, Wellens HJJ. Thallium-201 exercise scintigraphy and left bundle branch block // Am. J. Cardiol. – 1985. – Vol.55. – P.224-226.
16. Braun W.E., Phillips D.F., Vidt D.G., Novice A.C., Nakamoto S., Papouaik K., Pagamini M., Magnusson M., Pohl M.O., Steinmuller D.R., Protida D., Bauyter C.-P. Coronary artery disease in 100 diabetics with endstage renal failure // Transplant Proc. – 1984. – Vol.16. – P.603-607.
17. Bulkley B.H., Rouleau J.R., Whitaker J.Q., Strauss H.W., Pitt B. The use of thallium-201 for myocardial perfusion imaging in sarcoid heart disease // Chest 1977. – N.72. – P.27-32.
18. Campeau R.J., Gottlieb S., Chandarlapaty SKC., et al. Accuracy of technetium-99m labeled phosphates for detection of acute myocardial infarction // J. Nucl. Med. – 1975. – Vol.16. – P.518. (abstr).
19. Cuocolo A., Pace L., Trimarco B. Detection of myocardial viability: comparison between thallium-201 reinjection and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI // J. Nucl. Med. and Allied Sci. – 1990. – Vol.34. – N.3. – P.165-166.
20. Dey H.M., Soufer R. Reverse redistribution on planar thallium scintigraphy. – Vol. relationship to rest thallium uptake and longterm outcome // Eur. J. Nucl. Med. – 1995. – Vol.22. – P.237-242.
21. Dudzic E.M., Sridhara B.S., Lahiri A. Reverse redistribution: fact or fiction // Eur. J. Nucl. Med. – 1994. – Vol.21. – P.449-453.
22. Farris J.V., Burt R.W., Graham M.C. Thallium-201 myocardial scintigraphy. – P. Improved sensitivity, specificity and predictive accuracy by application of a statistical image analysis algorithm // Am. J. Cardiol. – 1982. – Vol.49. – P.733-742.
23. Fischl W., Hefti F., Clozel J.P. Effect of acute and chronic cilazapril treatment in spontaneously hypertensive rats // Brit. J. Clin. Pharmacol. 1989. – Vol.27 (suppl.2). – P.1518.
24. Gharagozloo F., Cohn L.H. Measurement of coronary blood flow: a critical review // J. Surg. Res. – 1987. – Vol.42. – N.3. – P.314-327.

25. Grames G.M., Jansen C., Gander M.P. et al. Safety of the direct coronary injection of radiolabeled particles // *J. Nucl. Med.* – 1974. – Vol.15. – P.2.
26. Hisada K., Suzuki Y., Imori M.-P. Technetium 99m pyrophosphate bone imaging in the evaluation of trauma // *Clin. Nucl. Med.* – 1976. – Vol.12. – P.123-25.
27. Hung J., Goris M.L. et al. Comparative value of maximal treadmill testing, exercise thallium myocardial perfusion scintigraphy and exercise radionuclide ventriculography for distinguishing high – and low-risk patients soon after acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* – 1984. – Vol.53. – P.1221-1227.
28. Hirzel H.O., Nuesch K., Gruentzig A.R. Short – and longterm changes in myocardial perfusion after percutaneous transluminal coronary angioplasty assessed by thallium-201 exercise scintigraphy // *Circulation.* – 1981. – Vol.63. – P.1001-1007.
29. Hurwitz G.A., O'Donoghue J.P., Powe J.E. Pulmonary thallium-201 uptake following dipyridamole-exercise combination compared with single modality stress testing // *Amer. J. Cardiol.* – 1992. – Vol.69. – №4. – P.320-326.
30. Ilmer B., Reijts A.E., Fioretti P. et al. Comparative study of three different approaches on the estimation of the lung-heart ratio in thallium 201 scintigrams in relation to the extent of coronary artery disease and left ventricular function // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1991. – Vol.18. – N.4. – P.252-258.
31. Iskandrian A.S., Heo J. et al. Use of exercise thallium-201 imaging for risk stratification of elderly patients with coronary artery disease // *Am. J. Cardiol.* – 1988. – Vol.61. – P.269-272.
32. Kahn J.K., Mc-Ghielain. Quantitative rotational tomography with ²⁰¹Tl and ^{99m}Tc-2-methoxy-isobutyl-isonitrile. A direct comparison in normal individuals and patients with coronary artery disease // *Circulation.* – 1989. – Vol.79. – N.6. – P.1282-1293.
33. Kaul J.B., Finkestein D.M. et al. Superiority of quantitative exercise thallium-201 variables in determining long-term prognosis in ambulatory patients with chest pain: A comparison with cardiac catheterization // *Am. J. Coll. Cardiol.* – 1988. – Vol.12. – P.25-34.
34. Marin-Neto J.A., Dilsizian V., Arrighi J.A. et al. Thallium reinjection demonstrates viable myocardium in regions with reverse redistribution // *Circulation.* – 1993. – Vol.88. – P.1736-1745.
35. Milcinski M., Henze E., Weller R. Cardiac SESTAMIBI SPECT: Inter – and intraobserver reproducibility // *Radiol. Yugosl.* – 1990. – Vol.24. – N.4. – P.329-333.
36. Miller D.D. Evaluation of the patient with stable angina following coronary artery bypass surgery // *Cardiovas. Clin.* – 1991. – Vol.21. – N.2. – P.137-167.
37. Nelson C.W., Willson R.A., Angelic D.A., Palac R.T. Effect of thallium-201 blood levels on reversible myocardial defects // *J. Nucl. Med.* – 1989. – Vol.30. – P.1172-1175.
38. Poplina J.J., Smitherman T.C., Walker R.S., Simon T.R., Dehmer G.J. Reverse redistribution of thallium-201 by SPECT imaging after dipyridamole in angina pectoris // *Am. J. Cardiol.* – 1990. – Vol.65. – P.1176-1182.
39. Perez LA.-P. Clinical experience: Technetium 99m labeled phosphates in myocardial imaging // *Clin. Nucl. Med.* – 1976. – Vol.1. – P.2.
40. Perrone-Filardi P., Dilsizian V., Maurea S. The amount of thallium-201 uptake identifies viable myocardium in "irreversible" thallium defects // *Eur. Heart J.* – 1991. – Vol.12. – P.15.
41. Pfeffer M.A., Pfeffer J.M., Lamas G.A. Development and prevention of congestive heart failure following myocardial infarction // *Circulation.* – 1993. – Vol.87 (Suppl.IV). – P.120-125.
42. Pohost G.M., Alpert N.M., Ingewall J.S. Thallium-201 redistribution after transient myocardial ischemia // *Seminars Nucl. Med.* – 1980. – Vol.10. – P.7037.
43. Rigo P., Bailey I.K., Griffith L.S.C. Stress thallium-201 myocardial scintigraphy for the detection of individual coronary artery lesions in patients with and without myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* – 1981. – Vol.48. – P.209-216.
44. Scholl J.M., Chaitman B.R., David P.R. Exercise electrocardiography and myocardial scintigraphy in the serial evaluation of the results of percutaneous transluminal coronary angioplasty // *Circulation.* – 1982. – Vol.66. – P.380-390.

Оригинальные исследования

© СЕМИНСКИЙ И.Ж., МАЙБОРОДА А.А. –
УДК 616-002-036.12

СТРУКТУРНЫЕ КРИТЕРИИ ХРОНИЗАЦИИ ВОСПАЛЕНИЯ

И.Ж. Семинский, А.А. Майборода.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра биологии, зав. – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода)

Резюме. Применение унифицированной модели и количественных способов оценки процесса позволило провести объективный анализ различных по этиологии форм воспаления, выявить общие пространственно-временные закономерности и особенности патогенеза асептического, микробного, паразитарного и инфекционного воспаления. Определены факторы, механизмы и морфологические критерии перехода острого воспаления в хроническое.

Воспаление, как известно, является основным звеном патогенеза большинства заболеваний человека, от его исхода зависит выздоровление от болезни. В неблагоприятных эколого-социальных условиях воспалительные процессы у людей часто протекают атипично с тенденцией к хронизации и генерализации. Поэтому возникает необходимость изучения самых разных форм воспаления, условий, влияющих на его течение, причин перехода острого воспаления в хроническое.

Особую актуальность приобретают исследования по экспериментальному моделированию воспаления. К сожалению, в настоящее время в медицине нет общепринятых моделей воспалительного процесса. Это создает большие трудности при сравнении результатов, полученных разными авторами. Практически отсутствуют адекватные модели и критерии оценки хронического воспаления (А.И. Струков, 1981; В.В. Серов, А.Б. Шехтер, 1981; А.И. Струков, О.Я. Кауфман, 1989; Д.Н. Маянский, 1991; В.С. Пауков, 1996 и др., S. Klebanoff, 1988; R. Smith, 1990; J. Gallin, R. Goldstein, R. Sniderman, 1992).

Исходя из вышеизложенного, в настоящей работе была поставлена цель – разработать унифицированный подход к изучению разных форм воспаления и выявить морфологические критерии хронизации воспаления.

Материалы и методы

Эксперимент проведен на 990 беспородных белых крысах-самцах, 320 мышах-самцах линии СВА/j, 90 беспородных морских свинок-самцах, 60 лягушках в осенне-зимний период. Животные содержались в условиях вивария и были в соответствии с поставленными задачами разделены на 8 основных групп. Первой группе животных (90 крыс) моделировали асептическое воспаление; второй (200 крыс) – создавали микробное воспаление, на третьей (320 крыс) – проводили исследование по определению влияния нарушения углеводного обмена на динамику и структуру воспаления; на четвертой экспериментальной группе животных (60 лягушек, 110 крыс, 90 мышей,

90 морских свинок) проводили опыты по определению степени патогенности гриба *V. Bassiana*, особенностей грибкового воспаления при ингаляционном заражении; у животных пятой серии экспериментов (120 мышей, 150 крыс) исследовали динамику клеточных реакций и структуру очага при паразитарном воспалении; шестая – (200 мышей) использовалась для изучения инфекционного воспалительного процесса при моделировании псевдотуберкулеза; седьмая – (110 крыс) подвергалась экспериментам по изучению влияния растительного биостимулятора “ам-рит-калаш” на динамику клеточных реакций в очаге воспаления; восьмая группа животных (150 крыс) использовалась для определения противовоспалительного эффекта иммобилизованного протеолитического фермента “профезим”.

Для оценки клеточных реакций в очагах экспериментального воспаления разного генеза применяли комплекс морфологических методов. Материал для исследования забирали через 12 часов, 1, 2, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 25, 30, 40 и 60 суток после начала воспалительного процесса. В периферической крови определяли суммарную плотность лейкоцитов и на мазках, окрашенных по Романовскому-Гимза – лейкоцитарную формулу. Хемотаксическую способность лейкоцитов определяли методом “кожного окна” (J. Rebeck, J. Crowley, P. Wolf-Jurgensen, 1971). Поглотительную способность фагоцитов оценивали по фагоцитарному индексу (ФИ) и фагоцитарному числу (ФЧ). О бактерицидной активности фагоцитов (БА) судили по степени завершенности фагоцитоза, которую определяли методом посева на питательную среду (Г. Фримель, 1987; В.В. Миншиков, 1987). В очаге воспаления для оценки интенсивности и скорости протекания клеточных реакций применяли метод А.А. Майбороды (1979) при окрашивании препаратов гематоксилин-эозином и азур II-эозином. Зрелость фибробластической капсулы оценивали при окрашивании препаратов по Ван-Гизону. В экспериментальной серии с нарушением углеводного обмена для определения величины

воспалительного отека применяли фотокалориметрический метод с использованием красителя Эванса и гистохимические реакции с ТНТС с последующей фотометрией для определения уровня гликогена, ГбФДГ, ЛДГ, СДГ в клетках очага воспаления (З. Лойда, Р. Госсрау, Т. Шиблер, 1982).

Для электронномикроскопического исследования кусочки ткани очага воспаления фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида на фосфатном буфере рН-7,4, контрастировали четырехокисью осмия, уранилацетатом и нитратом свинца по Рейнольдсу, ультратонкие срезы получали на УМТП-6 и просматривали на электронном микроскопе ПЭМ-100 при ускоряющем напряжении 50 кВт и 75 кВт. На электронограммах качественно оценивали состояние клеток и межклеточного вещества соединительной ткани в очагах воспаления.

Полученные цифровые данные обработаны статистически, считались достоверными при $P < 0,05$ и представлены в виде таблиц и графиков. По общепринятым методам рассчитаны коэффициенты корреляции между основными показателями клеточных реакций в очагах воспаления (А.Н. Мерков, Л.Е. Поляков, 1974; Э. Ллойд, 1989).

Результаты и обсуждение

Создавая модель воспаления мы стремились, чтобы она отвечала следующим требованиям: хорошей воспроизводимостью, точной дозировкой воспалительного агента, локализованностью процесса, возможностью изучать разные виды и формы воспаления, проводить количественную оценку всех фаз воспаления, изучать влияние различных факторов на механизмы воспаления.

Базовой (контрольной) моделью воспалительного процесса в наших исследованиях являлась следующая. Изготавливают стандартную диффузионную камеру 3×1 мм, объемом $2,5 \text{ мм}^3$, которая состоит из миллипорового фильтра с диаметром пор $0,3-0,5 \text{ мкм}$. Камеру стерилизуют, заполняют физиологическим раствором и вводят под кожу лабораторным животным. Через определенные сроки, соответствующие основным стадиям воспалительного процесса, кусочки ткани вместе с камерами извлекают и после стандартной гистологической проводки и окраски гематоксилин-эозином микроскопируют. Часть материала осмируют. Получают ультратонкие срезы, контрастируют по Рейнольдсу и исследуют в электронном микроскопе. На микропрепаратах количественно при помощи окуляра-микрометра и сетки Автандилова определяют интенсивность и продолжительность клеточных реакций воспаления. Лейкоцитарная фаза воспаления характеризуется толщиной лейкоцитарного вала вокруг камеры, концентрацией нейтрофилов и началом их массовой гибели. Эта точка служит временной границей лейкоцитарной и макрофагической фаз воспаления. Вторая стадия (макрофагическая) определяется толщиной клеточного вала вокруг камеры с преобладанием в нем макрофагов, концентрацией

макрофагов в вале. Третья фаза – фибробластическая. Началом ее является момент образования вокруг камеры четырех слоев фибробластов. В формирующейся капсуле подсчитывают ее толщину, концентрацию фибробластов, число слоев фибробластов. Цифровые данные выносятся на график, по которому определяют продолжительность и интенсивность протекания клеточных реакций при воспалении (рис.1).

Ультраструктурные характеристики клеток, реализующих воспаление, позволяют качественно оценить их морфофункциональное состояние в динамике процесса.

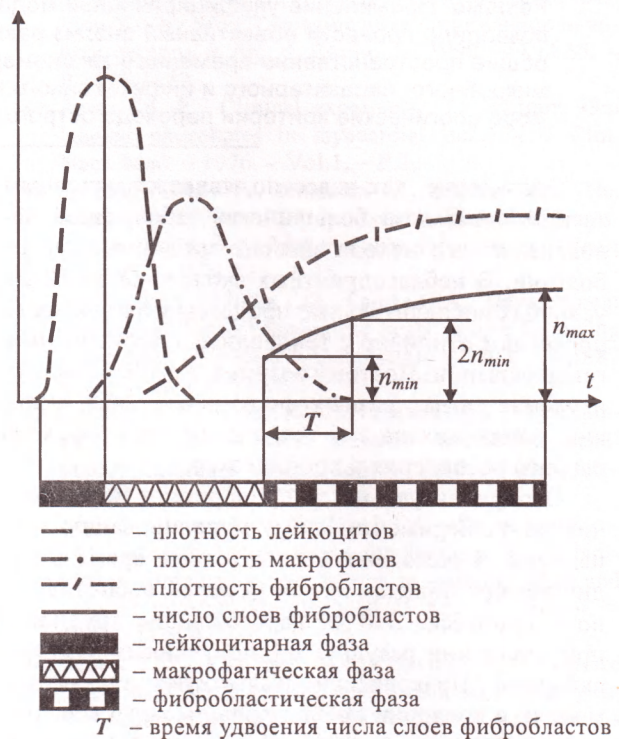


Рис.1. Метод оценки динамики и количественных показателей клеточных реакций в очаге воспаления.

Установлено, что у контрольных животных воспалительный процесс протекает по классической схеме асептического воспаления: в течение первых суток развивается лейкоцитарная фаза с образованием вала вокруг камеры толщиной $150 \pm 17 \text{ мкм}$ с максимальной плотностью клеток $25-30$ в 1000 мкм^2 . Соотношение нейтрофил: мононуклеар на этот срок составляет 3:1. На вторые сутки процесса вокруг камеры формируется клеточный вал толщиной $100 \pm 12 \text{ мкм}$ с преобладанием в нем макрофагов (макрофагическая фаза воспаления). Начиная с третьих суток вокруг камеры формируется фибробластическая капсула, толщина которой максимальна на десятые сутки – $100 \pm 15 \text{ мкм}$. Затем капсула уплотняется, толщина ее уменьшается и к 20 суткам воспалительный процесс завершается образованием вокруг камеры плотной соединительнотканной капсулы толщиной $50 \pm 7 \text{ мкм}$ (рис.2).

Таким образом, при использовании контрольной (базовой) модели мы наблюдали все признаки

классического асептического воспаления: последовательная смена клеточных фаз, завершение воспаления в короткие сроки, полная изоляция инородного тела от прилегающих тканей.

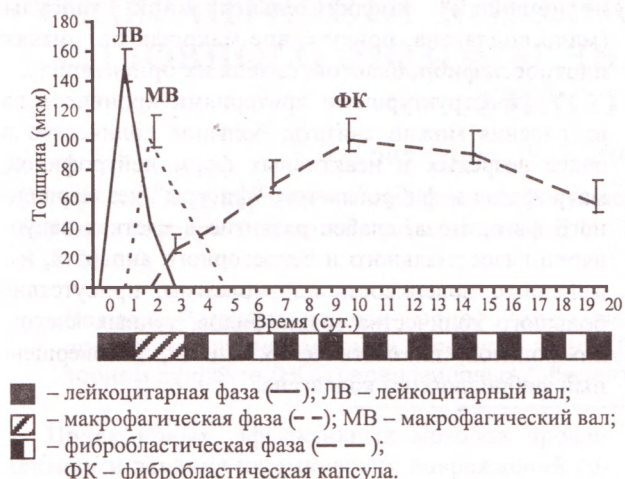


Рис. 2. Динамика и количественные показатели клеточных реакций в очаге асептического воспаления у контрольных животных (камеры заполнены физиологическим раствором).

Аналогичным способом исследовали динамику стафилококкового, паразитарного, инфекционного и грибкового воспаления. Внутри камер помещали соответственно дозированную взвесь стафилококка, экзометаболитов паразитов, споры грибов, бактерии псевдотуберкулеза. Как видно на рис. 3 при асептическом воспалении лейкоцитарная фаза протекает в течение 1 суток, макрофагическая — в течение 2 суток, фибробластическая — 17 суток, процесс завершается на 20 сутки; при стафилококковом воспалении: 10, 13, 27 суток соответственно, процесс завершается на 30 сутки; при паразитарном: 5, 5, 5 суток (начало) соответственно; при инфекционном: 5-7, 5-10, 5 суток (начало) соответственно. Воспаление при паразитарном и инфекционном процессе не заканчивается к 30 суткам эксперимента.

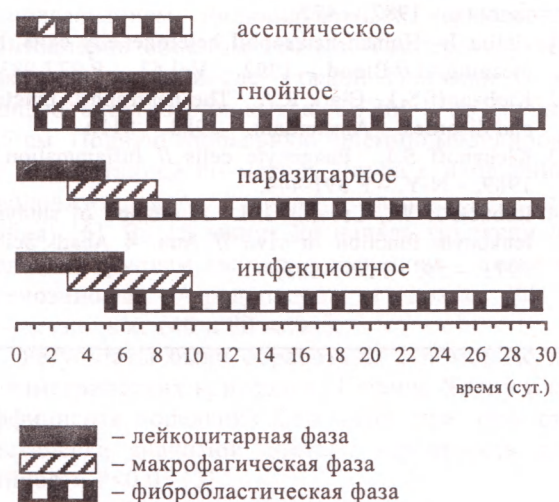


Рис. 3. Продолжительность клеточных фаз при разных формах воспаления.

Таким образом, с повышением повреждающей способности воспалительного агента прогрессивно увеличивается время течения лейкоцитарной, макрофагической и фибробластической фаз воспаления, происходит наложение фаз друг на друга, воспалительный процесс не завершается и наступает его хронизация.

В следующей серии опытов, создавая у животных гипо- и гипертиреоз, который сопровождался энергетическим дисбалансом в организме, мы получали хронизацию воспалительного процесса, его затягивание на 10-15 суток без нарушения последовательности клеточных фаз. Лечение животных противовоспалительными препаратами оптимизировало течение воспаления: сокращалось время протекания процесса, уменьшался объем воспалительного очага, образовывалась более тонкая фиброзная капсула.

В целом можно считать, что структуру, динамику и исход воспаления определяет функционирование системы клеток очага воспаления, из которых основными «фигурами» являются нейтрофил, макрофаг и фибробласт. Морфологическими критериями их деятельности служат следующие показатели: толщина лейкоцитарного вала, плотность нейтрофилов в лейкоцитарном вале, толщина макрофагического вала, плотность макрофагов в вале, толщина фибробластической капсулы, число слоев фибробластов в капсуле. Корреляционные связи между этими параметрами отражают уровень функционирования всей системы: «нейтрофил « макрофаг « фибробласт ». Степень дезинтеграции между клетками, реализующими воспаление, зависит от силы и специфичности повреждающего агента, состояния функциональных систем организма, энергообеспечения и других факторов, нарушающих ауторегуляторные механизмы воспаления. Противовоспалительный эффект лекарственных препаратов направлен на восстановление функциональных корреляций между нейтрофилом, макрофагом и фибробластом, повышение устойчивости и адаптации системы клеток при работе в экстремальных условиях. Причем наиболее «уязвимым» элементом системы является макрофаг, связи которого разрушаются сильнее, чем у других клеток и медленнее восстанавливаются (рис. 4).



Рис. 4. Функциональные связи клеток очага воспаления и степень их изменения под влиянием про- и противовоспалительных факторов.

Исходя из вышеизложенного, мы можем выделить основные причины и морфологические критерии хронизации воспалительного процесса. Причинами затягивания процесса воспаления могут быть эндогенные и экзогенные факторы. Эндогенные факторы включают состояние самого организма (стресс, нарушение энергетического обмена, гормональный дисбаланс, голодание, авитаминозы, иммунодефициты и другие явления, приводящие к снижению защитных механизмов), а экзогенные связаны со свойствами воспалительного агента (размеры, физико-химические параметры, антигенность, токсичность, способность к персистенции, структурные особенности и другие факторы, препятствующие фагоцитозу). Морфологическими критериями хронизации воспаления являются: 1) длительное течение лейкоцитарной и, особенно, макрофагической фаз вос-

паления; 2) наложение фаз процесса друг на друга; 3) снижение фагоцитарных функций клеток (ФИ, ФЧ, БА, хемотаксис); 4) медленное фибрирование очага воспаления; 5) образование "неполноценной" соединительнотканной капсулы (мало коллагена, присутствие макрофагов, низкая плотность фибробластов, слабая их ориентация).

Ультраструктурными критериями хронического воспаления можно считать: большое количество в очаге незрелых и неактивных форм нейтрофилов, макрофагов и фибробластов, "фигуры" незавершенного фагоцитоза, слабое развитие в клетках вакуолярно-лизосомального и секреторного аппарата, измененную поверхность плазмолеммы, присутствие большого количества эозинофилов, тучных клеток, лимфоцитов, плазматических клеток, несовершенный фибриллогенез коллагена.

THE MORPHOLOGICAL CRITERIES OF CHRONIC INFLAMMATION

J. Seminsky, A.A. Maiboroda

(Irkutsk State Medical University)

Experimental models of the inflammation were created. We studied factors, mechanisms, criterions of the acute and chronic inflammations. Staphylococcus inflammation is character by chronic in the course of time, decreasing of functions cells in the inflammatory focus, disorder cells cooperation. The dynamics of parasitic inflammation has different from aseptis. Leukocyte, macrophage and fibroblast phases are prolonged. Metabolites of the parasites decrease phagocyte reaction, synthesis of collagen and others repair processes. Destruction of the correlate communications between cells in the inflammatory focus take place. Granulomatous inflammation characterize prolongation, decrease of the fibroblast functions, spreading infection. Granulomes are consist of bacteria, detrit, leukocytes, macrophages and fibroblasts.

Литература

1. Лойда З., Госсрау Р., Шиблер Т. Гистохимия ферментов: лабораторные методы. – М.: Мир. – 1982. – 272с.
2. Майборода А.А. Динамическая структура очага воспаления // Сб. "Морфофизиологические критерии адаптивных состояний". – Иркутск. – 1979. – С.38-49.
3. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление. – М.: Медицина. – 1991. – 272с.
4. Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник. – М.: Медицина. – 1987. – 368с.
5. Мерков А.Н., Поляков Л.Е. Статистика: пособие для врачей. – Л.: Медицина. – 1974. – 384с.
6. Пауков В.С., Гостищев В.К., Ермакова Н.Г. и др. Иммунопатология и морфология хронического воспаления // Архив патологии. – 1996. – Т.58. – №1. – С.28-33.
7. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. – М.: Медицина. – 1981. – 321с.
8. Струков А.И. Новые аспекты учения о воспалении // Архив патологии. – 1981. – №1. – С.3-12.
9. Струков А.И., Кауфман О.Я. Гранулематозное воспаление и гранулематозные болезни. – М.: Медицина. – 1989. – 184с.
10. Фримель Г. Иммунологические методы. – М.: Медицина. – 1987. – 472с.
11. Gallin J. Human neutrophil heterogeneity exists, but meaningful // Blood. – 1992. – Vol.63. – P.977-983.
12. Klebanoff S.J., Clark R.A. The neutrophil: function and disorders. – Amsterdam. – 1988. – 811p.
13. Klebanoff S.J. Phagocyte cells // Inflammation. – 1989. – N-Y. – P.391-444.
14. Rebeck J. W., Crowley J.H. A method of studying leukocyte function in vivo // Ann. 4 Acad. Sci. – 1971. – 59. – P.757-805.

ПОВЫШЕНИЕ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ПОЛНОЙ ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ЗНАЧЕНИЕ А-РЕЦЕПТОРОВ И ГИПОТЕРМИИ

Т.В. Гаврилина, Л.Н. Минакина, В.И. Кулинский.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра биохимии, зав. – проф. В.И. Кулинский, кафедра фармакологии, зав. – проф. Л.А. Усов)

Резюме. Разработана новая модель гипоксической тренировки, повышающая толерантность к полной глобальной ишемии головного мозга (ПГИГМ). Изучено значение в этом нейропротекторном эффекте (НПЭ) аденозиновых А-рецепторов и гипотермии.

Поиск новых, эффективных методов профилактики и лечения ишемических повреждений головного мозга был и остается актуальной проблемой современной медицины. В литературе описано ишемическое прекодиционирование, или тренировка, то есть предварительная короткая ишемия, увеличивающая устойчивость к последующей длительной и тяжелой ишемии [1,9,10,12]. Этот метод представляет большой научный интерес, но его невозможно использовать в клинической практике, так как любая ишемия может быть опасна для человека. В настоящее время все шире исследуются возможности гипоксического прекодиционирования [1,2,8], но оно не применяется при ишемии головного мозга.

Целью настоящей работы явилось повышение устойчивости к ишемии путем гипоксической тренировки и изучение значения гипотермии и аденозиновых А-рецепторов.

Материалы и методы

Работа проведена на 138 мышах обоего пола массой 16-25 г. Использовали линию C57BL и беспородных мышей в возрасте 2,5-4 месяца.

Суть метода заключается в создании временной однократной или повторяющейся гипоксии с использованием индивидуальных герметичных контейнеров объемом 100 мл. Температуру тела измеряли до и после каждой гипоксии с помощью электротермометра ТПЭМ-1 на глубине 3,5 см. Полную глобальную ишемию моделировали декапитацией по методу Лоури с измерением продолжительности гаспинга (агонального дыхания) [6]. За 15 минут до начала гипоксии отдельным группам вводили теofilлин – блокатор аденозиновых А-рецепторов в дозах 200 и 400 мкмоль/кг (40 и 80 мг/кг).

Результаты были обработаны с помощью непараметрических критериев U Манна-Уитни и коэффициента корреляции Спирмена, при этом статистически значимой считали вероятность случайности $P < 0,05$ [3].

Результаты и обсуждение

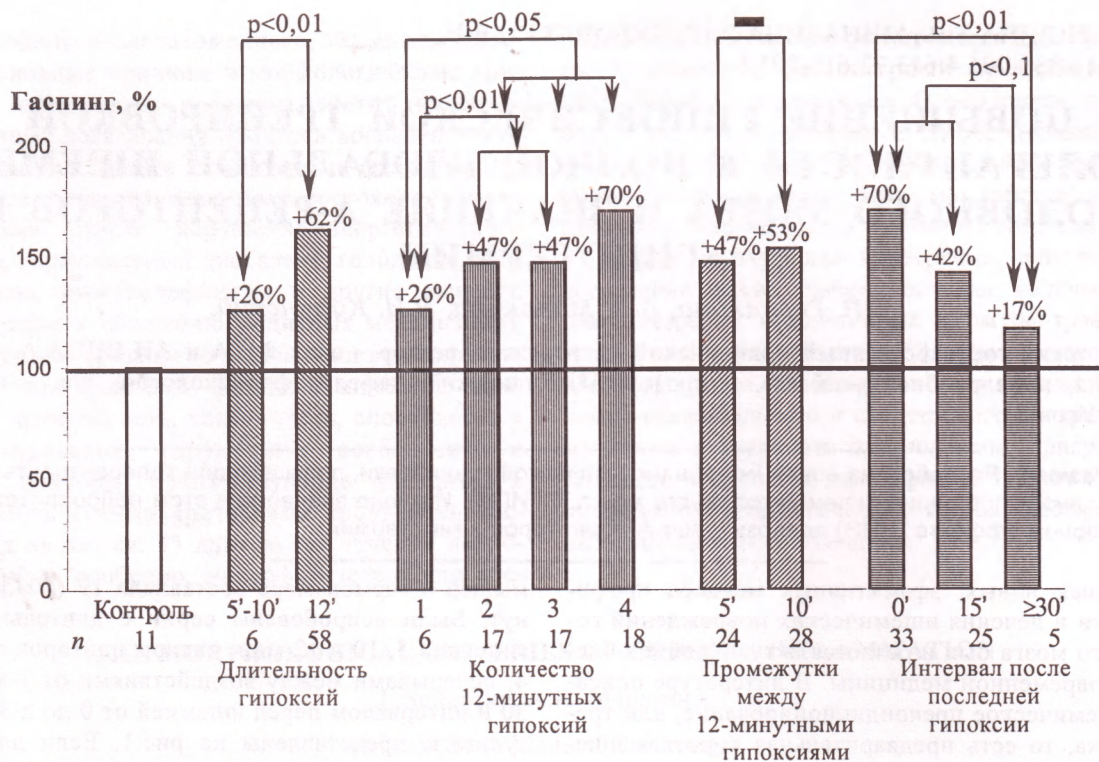
Первым этапом работы являлась разработка модели. Продолжительность жизни контрольных

мышей в гермокамере составляла 19 (10±36) минут. Были испробованы серии с длительностью гипоксии 5, 10 и 12 мин, числом повторов от 1 до 4, перерывами между воздействиями от 1 мин до 30 и интервалом перед ишемией от 0 до ≥ 3 ч. Результаты представлены на рис.1. Если длительность гаспинга в контроле в среднем равна 17,2 (15-19) с., то после прекодиционирования она закономерно возрастает. Это очевидно не только по средним величинам большинства серий (кроме 5-минутной гипоксии и интервалов между гипоксией и ишемией ≥ 3 ч), но и для большинства животных: у 57 из 66 мышей, или 86% гаспинг превышал верхнюю границу контроля. Результаты, полученные на отдельных режимах, варьировали.

При продолжительности гипоксии 10 и, особенно, 5 мин повышение было небольшим (в среднем на 26%). Наибольший интерес представляет 12-минутная гипоксия. Из 14 таких серий в 13 был получен статистически значимый эффект – в среднем на 62%. При этом при увеличении количества гипоксий от 1 до 4 толерантность возрастает с +26 до +70%.

Важна длительность перерывов между гипоксиями. Несмотря на то, что различия между 5- и 10-минутными перерывами в целом не были статистически значимы, один из режимов с перерывами по 10 минут, оказался успешнее остальных. При 30-минутных перерывах вне зависимости от длительности гипоксии результат лишь немногим превышает контроль.

Большое значение имеет интервал от последнего воздействия гипоксии до ишемии: чем он меньше, тем выше результат. Максимальное повышение устойчивости было получено в сериях без интервала – в среднем на 70%. Режимы с интервалом 15 минут хуже так, как увеличение на 42%. Там же, где данный интервал длится 30-60 мин, результаты лишь незначительно превышают контроль. Следовательно, согласно принятой классификации [12], наша модель обеспечивает раннее (за минуты до ишемии) прекодиционирование.



Примечание: все серии, кроме >30', p<0,001 (к контролю).

Рис.1. Увеличение продолжительности гаспинга (по сравнению с контролем).

Самым эффективным режимом является следующий: четырехкратная 12-минутная гипоксия с перерывами по 10 минут и без какого-либо интервала перед полной ишемией. Средняя продолжительность гаспинга по нему составляет 33,4 е., что почти в 2 раза превышает контроль (P<0,002). У всех 8 мышей этой серии гаспинг превышает верхнюю границу контроля.

Вторым этапом работы было изучение возможных механизмов эффекта. Установлено, что продолжительность гаспинга у 82 исследованных мышей находится в обратной зависимости от температуры тела: $r=-0,78$ (по всем режимам) (P<<0,001), то есть чем глубже развивалась гипотермия, тем выше была устойчивость головного мозга к ишемии (рис.2). Это свидетельствует в пользу значения второй защитной стратегии организма — толерантной, важной особенностью которой обычно является гипобиоз [4,5].

На лучшем режиме гипоксической тренировки была исследована роль аденозиновых А-рецепторов в повышении устойчивости к ишемии головного мозга (таблица). Блокатор А-рецепторов теofilлин (различия между дозами 40 и 80 мг/кг не значимы) снижает естественную устойчивость головного мозга к ишемии (в среднем на 34%, P<0,002). В группах, где мышам препарат вводили перед гипоксией, результаты занимают промежуточное положение и превышают контроль только на 31% (P<0,01) (рис.3); кроме того, они на 32% ниже, чем в серии с гипоксической тренировкой без теofilлина (P<0,01). Это свидетельствует о том, что в механизме как естественной, так и увеличенной прекодиционированием устойчивости

головного мозга к ишемии участвуют аденозиновые рецепторы.

Важное значение в развитии толерантности к ишемии [4,11] и в нейропротекторном эффекте А-агонистов [7] имеет гипотермия. Но в наших опытах теofilлин не влияет на базальную температуру тела (таблица) и не изменяет ее снижение под влиянием гипоксической тренировки (P>0,2). Следовательно, теofilлин вызывает диссоциа-

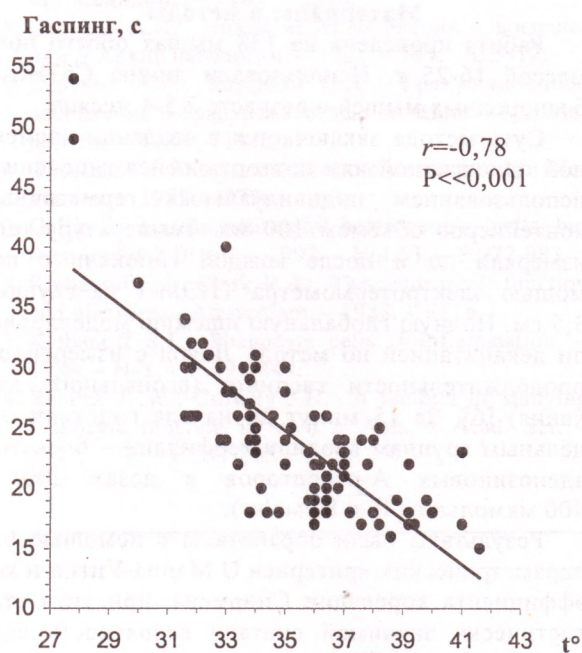


Рис.2. Корреляция нейропротекторного и гипотермического эффектов при гипоксической тренировке (данные для индивидуальных мышей всех серий).

Таблица 1.

Влияние теофиллина на толерантность к ишемии головного мозга и температуру тела мышей

	n	Величина гаспинга, с			Конечная t°		
		среднее	размах	P	среднее	размах	P
Контроль	11	17,2	15,0-19,0	–	38,8	36,0-41,4	–
Гипоксическая тренировка	8	33,4	22,0-54,0	<0,002	31,8	27,8-34,6	<0,002
Теофиллин 40+80.мг/кг (200-400 мкмоль/кг)	18	11,4	9,0-15,0	<0,002	38,0	31,8-42,0	<0,1
Теофиллин + гипоксическая тренировка	11	22,6	15,0-38,0	=0,01	30,6	24,6-33,8	<0,002

Примечание: n – количество опытов; размах – разброс индивидуальных значений.

цию нейропротекторного и гипотермического эффектов preconditionирования (рис.3). Более того, если при чистой гипоксической тренировке и в этой серии увеличение толерантности коррелирует с температурой тела ($r=-0,94$, $P<0,001$), то на фоне теофиллина корреляция становится незначимой ($r=-0,51$, $P>0,1$). Следовательно, снижение температуры практически не зависит от А-рецепторов (таблица). Можно сделать вывод, что и сам нейропротекторный эффект preconditionирования не является простым следствием гипотермии.

Таким образом, разработана методика гипоксической тренировки, которая в ранние сроки статистически значимо повышает устойчивость к полной глобальной ишемии головного мозга. Мы получили повышение устойчивости в 1,6 раза в среднем по 13 сериям, у большинства мышей (86%) толерантность к ишемии превосходит верхнюю границу контроля. В лучшей серии устойчивость возросла в 2 раза и это наблюдалось у всех мышей. Установлено, что аденозиновые А-рецепторы вносят важный вклад в защитный эффект гипоксической тренировки. Это подтверждает важность исследований А-агонистов при ишемии головного мозга [4,7,9,13].

Разработанный нами подход представляет интерес для клинической практики. Можно надеять-

ся, что гипоксическая тренировка окажется полезной в комплексной профилактике нарушений мозгового кровообращения.

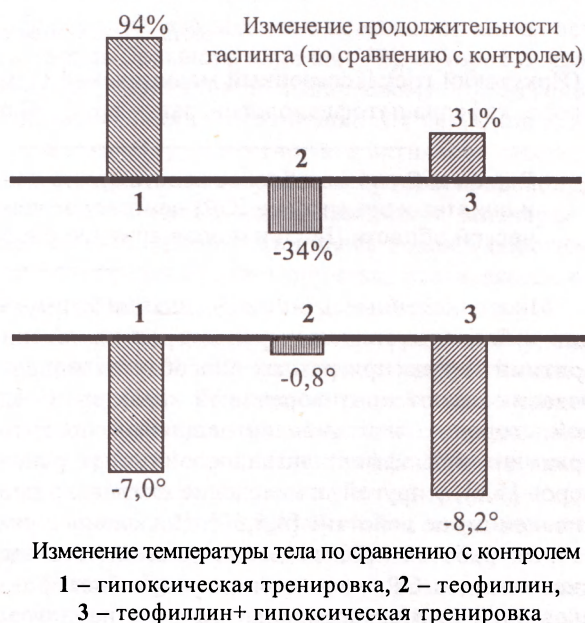


Рис.3. Сравнение изменений продолжительности гаспинга и температуры тела.

INCREASE OF THE TOLERANCE TO COMPLETE GLOBAL CEREBRAL ISCHEMIA BY HYPOXIC PRECONDITIONING AND IMPORTANCE OF A-RECEPTORS AND HYPOTHERMIA

T.V. Gavrulina, L.N. Minakina, V.I. Kulinsky

(Irkutsk State Medical University)

The new model of hypoxic preconditioning is worked out. It increases the tolerance to complete global cerebral ischemia. Importance of adenosine A-receptors and hypothermia in this neuroprotective effect is studied.

Литература

1. Викторов И.В. // Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция. – Москва: БЭБиМ., 1997. – С.20-21.
2. Галанцев В.П., Баранова Т.И., Жекалов А.Н. и др. // Там же. – С.26-27.
3. Закс Л. Статистическое оценивание. – М.: Статистика, 1976. – 599с.
4. Кулинский В.И. Агонисты рецепторов – перспективные нейропротекторы // Вестник РАМН. – 2000. – №9. – С.39-43.
5. Кулинский В.И., Ольховский И.А. Две адаптационные стратегии в неблагоприятных условиях – ре-

- зистентная и толерантная. Роль гормонов и рецепторов // Успехи соврем. биологии. – 1992. – Т.112, №5-6. – С.697-714.
6. Кулинский В.И., Усов Л.А., Суфианова Г.З. и др. Сравнительные характеристики и рецепторный механизм действия агонистов аденозиновых рецепторов при полной ишемии головного мозга // Эксперим. клин. фармакол. – 1993. – Т.56, №6. – С.13-16.
7. Минакина Л.Н. // Акт. вопросы соврем. клин. медицины в условиях ОМС. – Иркутск: ИГМУ., 2000. – С.251-252.

8. Чижов А.Я. // Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция. – Москва: БЭБиМ., 1997. – С.133-134.
9. Abbracchio M.P., Cattabeni F. Brain adenosine receptors as targets for therapeutic interventions in neurodegenerative diseases // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1999. – Vol.890. – P.79-92.
10. Moncayo J., de Freitas G.R., Bogousslavsky J. et al. Do transient ischemic attacks have a neuroprotective effect? // Neurology. – 2000. – Vol.54, N.11. – P.2089-2094.
11. Nishio S., Chen Z.F., Yunoki M. et al. Hypothermia-induced ischemic tolerance // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1999. – Vol.19. – P.26-41.
12. Stagliano N.E., Perez Pinzon M.A., Moskowitz M.A. et al. Focal ischemic preconditioning induces rapid tolerance to middle cerebral artery occlusion in mice // J. Cereb. Blood Flow Metab. – 1999. – Vol.19, N.7. – P.757-761.
13. Von Arnim C.A., Timmler M., Ludolph A.C., Riepe M.W. Adenosine receptor up-regulation: initiated upon preconditioning but not upheld // Neuroreport. – 2000. – Vol.11, N.6. – P.1223-1226.

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

РОЛЬ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ОПИАТНЫХ СТРУКТУР В ГЕНЕЗЕ АРИТМИЙ СЕРДЦА ПРИ ОСТРОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА

Е.В. Прокопьева, Ю.И. Пивоваров.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра патофизиологии, зав. – проф. Ю.И. Пивоваров).

Резюме. В статье обосновывается роль центрального серого вещества (ЦСВ) среднего мозга и опиатных рецепторов (ОР) центрального ядра миндалины (ЦЯМ) и латеральной гипоталамической области (ЛГО) в генезе аритмий сердца при острой ишемии миокарда.

Многочисленные данные о влиянии стимуляции и блокады опиатных рецепторов на течение аритмий сердца при разных способах их моделирования имеют противоречивый характер. С одной стороны, был выявлен защитный противоритмический эффект лигандов опиатных рецепторов [5,6], с другой, их введение оказывало противоположное действие [4,5,10]. Поскольку в указанных работах производилось системное введение лигандов ОР, то в этой ситуации блокировались либо стимулировались опиатные рецепторы не только сердца и мозга, но и других органов. В связи с этим, возникла необходимость выявить значение активации или блокады данных рецепторов, в частности, в миндалине и в ЛГО, имеющих непосредственное отношение к регуляции ритма сердца в норме и патологии [1,3,8].

Материалы и методы

Эксперименты выполнены на 70 белых беспородных крысах-самцах массой 160-200 г, наркотизированных нембуталом (50 мг/кг внутривенно) под управляемым дыханием (дитилин 0,2 мг/кг). Острую ишемию миокарда моделировали посредством высокой перевязки нисходящей ветви левой коронарной артерии. ЭКГ регистрировали в стандартных отведениях. При ее анализе учитывали количество животных, у которых возникали множественные желудочковые экстрасистолы, приступы пароксизмальной желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков, а также латентный период возникновения у них аритмий.

Все животные были разделены на 6 групп. *Первая контрольная группа* (11 жив.) подвергалась высокой перевязке левой коронарной арте-

рии. *Второй контрольной группе* была произведена перевязка левой коронарной артерии с микроинъекцией физ.раствора в количестве 0,2 мкл в центральное ядро миндалины (ЦЯМ, 5 жив.) (АР=+1; L=3,5; H=8) и в латеральную гипоталамическую область (ЛГО, 6 жив.) (АР=+0,5; L=1,5; H=8) в соответствии с координатами стереотаксического атласа Фифковой и Маршала [11].

Опытным животным перед перевязкой левой коронарной артерии производили: *1-й группе* (8 жив.) – 10-минутную стимуляцию центрального серого вещества (ЦСВ) (АР=+6; L=0; H=6) прямоугольными импульсами (2 В, 100 Гц, 0,1 мс) с помощью универсального электростимулятора ЭСУ-2; *2-й группе* (9 жив.) – коагуляцию ЦСВ постоянным катодным током 5 мкА в течение 10 с. Для электростимуляции и коагуляции использовали нихромовые, изолированные эмалью электроды диаметром 100 мкм. *3-й группе* (13 жив.) – микроинъекцию налоксона в ЦЯМ (0,2 мкл – 80 нг); *4-й группе* (18 жив.) – микроинъекцию налоксона в ЛГО (0,2 мкл – 80 нг). Микроинъекцию производили стеклянными микропипетками (диаметр кончика 70 мкм) с помощью микроинъектора с разрешающей способностью 0,1 мкл. Гистологический контроль локализации электродов и микроинъекций осуществляли на замораживающем микротоме по общепринятой методике.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента и непараметрического метода углового преобразования Фишера. Результат считался достоверным при $p < 0,05$.

Экстракардиальные механизмы аритмий

Группы	Множественные экстрасистолы		Пароксизмальная тахикардия		Фибрилляция желудочков		Без аритмии	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Контроль (22 жив.)	21	95	19	83	10	44	1	4
Стимуляция ЦСВ (8 жив.)	4	50**	3	38**	0	0***	4	50**
Коагуляция ЦСВ (9 жив.)	9	100	9	100*	5	56	0	0
Налоксон в ЦЯМ (13 жив.)	8	61*	7	54*	1	7**	5	39**
Налоксон в ЛГО (18 жив.)	9	50**	8	44**	2	11*	8	44***

Примечание: n – число животных; * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$ при оценке результатов методом углового преобразования Фишера в сравнении с контролем. ЦСВ – центральное серое вещество среднего мозга, ЦЯМ – центральное ядро миндалины, ЛГО – латеральная гипоталамическая область.

Результаты и обсуждение

Предварительное изучение особенности аритмогенеза в первой и второй контрольной группах показало однотипность реагирования сердца на острую ишемию миокарда. В связи с этим, мы посчитали целесообразным объединить результаты, полученные в обеих контрольных группах.

Электростимуляция ЦСВ среднего мозга сопровождалась снижением количества животных, у которых развивались множественные желудочковые экстрасистолы, пароксизмальная желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков и увеличением числа животных без аритмий. Разрушение той же структуры вызывало противоположный эффект (табл.).

Блокада опиатных рецепторов в центральном ядре миндалины и латеральной гипоталамической области с помощью микроинъекции налоксона в них сопровождалась увеличением латентного периода возникновения аритмий на 33% ($p < 0,001$) и уменьшением их количества (табл.).

По нашему мнению, антиаритмический эффект стимуляции структур ЦСВ сильвиева водопровода связан с тем, что при раздражении этих

образований наблюдается повышение активности нейронов большого ядра шва [7], которое, в свою очередь, приводит к тоническому торможению симпатических преганглионарных нейронов спинного мозга [9]. Известно, что активация симпатических преганглионарных нейронов сопровождается накоплением катехоламинов в миокарде и изменением уровня потенциала покоя и порогового потенциала кардиомиоцитов, что является одним из факторов аритмогенеза.

Согласно данным литературы, стимуляция центральных k_1 -ОР оказывает проаритмическое действие [10]. Отсюда, с нашей точки зрения, наиболее вероятным механизмом уменьшения числа аритмий при введении антагониста опиатных рецепторов налоксона в центральное ядро миндалины и латеральный гипоталамус является блокада им центральных k_1 -ОР.

Таким образом, полученные результаты показывают, что одним из направлений патогенетических принципов профилактики и лечения аритмий сердца при острой ишемии миокарда является воздействие не только на интракардиальные, но и на экстракардиальные механизмы аритмий.

THE ROLE OF CENTRAL OPIATERGIC STRUCTURES IN CARDIAC ARRHYTHMIA AT ACUTE MYOCARDIAL ISCHEMIA

E. V. Procopeva, Y. I. Pivovarov

(Irkutsk State Medical University)

It is shown the role of central gray substance (SGC) of an average brain, of central kernel of amygdala (AC) and of area hypothalamica lateralis (AHL) in cardiac arrhythmia at acute myocardial ischemia.

Литература

1. Вайнштейн И.И., Симонов В.П. Эмоциогенные структуры мозга и сердца. – М., 1979. – С.74-77.
2. Васильева Н.З., Майский В.А., Карцева А.Г., Савоськина Л.А. Распределение в подкорковых структурах мозга и гипоталамуса кошки меченных пероксидазой хрена нейронов – источников нисходящих волоконных систем // Нейрофизиология. – 1981. – Т.13, №1. – С.14-23.
3. Ильющенок Р.Ю., Гилинский М.А., Лоскутова Л.В., Дубровина М.И. и др. Миндалевидный комплекс (связи, поведение, память). – Новосибирск: Наука, 1981. – 178 с.
4. Косицкий Г.И., Михайлова С.Д., Горожанин С.Л., Семушкина Т.М. Развитие ишемических аритмий сердца в условиях блокады опиатных рецепторов налоксоном // Бюлл. экспер. биол. и мед. – 1989. – Т.107, №5. – С.528-530.
5. Лишманов Ю.Б., Маслов Л.Н., Там С.В., Богомаз С.А. Опиоидная система и устойчивость сердца к ишемии-реперфузии // Физиол. журнал им. И.М. Сеченова. – 2000. – Т.86, №2. – С.164-173.

6. Лишманов Ю.Б., Угдыжекова Д.С., Маслов Л.Н. Использование центрального введения агонистов δ_1 - и δ_2 -ОР для предупреждения адреналовых аритмий в эксперименте // Бюлл. exper. биол. и мед. – 1997. – Т.124, №9. – С.286-288.
7. Михайлович В.А., Игнатов Ю.Д. Болевой синдром. – Л., Медицина. – 1990. – 336с.
8. Пивоваров Ю.И. Центрогенный генераторный механизм сердечных аритмий. – Докт. ... дисс., 1994.
9. Прокопьева Е.В., Пивоваров Ю.И. Роль большого ядра шва в аритмогенезе сердца при острой ишемии миокарда // Сиб. мед. журнал. – 2000. – №2. – С.36-38.
10. Угдыжекова Д.С., Маслов Л.Н., Лишманов Ю.Б. Центральные k_1 -ОР и механизмы аритмогенеза // Бюлл. exper. биол. и мед. – 1997. – Т.123, №6. – С.656-658.
11. 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.

© СУХОВСКАЯ В.В., КУПЕРТ А.Ф., СУХОВСКИЙ В.С. –
УДК 618.3-07:612.2

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ МЕЖДУ ЧАСТОТОЙ РАЗВИТИЯ ГЕСТОЗА, НАРУШЕНИЕМ СОСТОЯНИЯ ПЛОДА И ИЗМЕНЕНИЯМИ ОТДЕЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ БИОМЕХАНИКИ ДЫХАНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

В.В. Суховская, А.Ф. Куперт, В.С. Суховский.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета, зав. – проф. А.Ф. Куперт, лаборатория дыхания НИЦ реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, директ. – член-корр. РАМН Е.Г. Григорьев)

Резюме. Установлены три периода в изменении параметров биомеханики дыхания на протяжении беременности соответственно триместрам у здоровых беременных женщин (некурящих и курящих) и беременных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Среди здоровых беременных выявлена группа женщин с повышенной воздухонаполненностью легких, которую следует рассматривать как группу риска по развитию гестоза и внутриутробного страдания плода. Отмечены периоды наибольшего ухудшения показателей биомеханики дыхания на протяжении беременности у женщин с ХОБЛ. Гестоз, нарушение внутриутробного состояния плода и новорожденных у беременных с ХОБЛ чаще встречаются при длительном течении заболевания и более выраженной бронхиальной обструкции

Несмотря на наличие различных способов ранней диагностики гестоза, ведется поиск новых методов для его доклинического выявления [1,5,6]. Гестоз, прежде всего, оказывает неблагоприятное влияние на состояние плода, способствуя его внутриутробной гипоксии и задержке развития. Одним из пусковых механизмов возникновения гестоза являются сосудистые расстройства и нарушения микроциркуляции, включая изменения проницаемости сосудистой стенки, что приводит к циркуляторной гипоксии, избыточному накоплению жидкости в тканях организма [1,5, 9]. В настоящее время известно, что даже при физиологической беременности, начиная с 20-ой недели, происходит увеличение количества внесосудистой жидкости в организме, что не может не отражаться на деятельности различных систем, включая бронхореспираторную систему (БРС) [2, 9]. Так рядом исследователей отмечено, набухание слизистой на всем протяжении трахеобронхиального дерева и изменение гидрофильности легочной ткани, оказывающих определенное влияние на биомеханику дыхания в плане ухудшения бронхиальной проходимости и газообмена, осо-

бенно при наличии обструктивной патологии БРС [2,4,8,10,11].

Нами проанализированы изменения отдельных параметров биомеханики дыхания на протяжении всей беременности у здоровых женщин и больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Цель нашей работы: установить взаимосвязь между изменениями отдельных параметров биомеханики дыхания у здоровых беременных, беременных с ХОБЛ и развитием ранних признаков гестоза, нарушением состояния плода и новорожденного.

Материалы и методы

Всего обследовано 162 женщины, включая 10 здоровых небеременных некурящих (группа контроля). У всех обследованных беременных с патологией бронхореспираторной системы заболевание было в стадии нестойкой ремиссии. Средний возраст обследованных составил $25 \pm 0,8$ лет (с колебаниями от 17 до 44).

Количественная характеристика клинических групп обследуемых женщин представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Количество беременных в исследуемых группах

Клинические группы	N	Триместры беременности		
		Первый n	Второй n	Третий n
Здоровые небеременные некурящие женщины	10	–	–	–
Здоровые некурящие беременные	44	15	10	19
Здоровые курящие беременные	42	14	15	13
Беременные с бронхиальной астмой легкого течения	19	5	5	9
Беременные с бронхиальной астмой среднетяжелого течения	17	5	5	7
Беременные с хроническим обструктивным бронхитом	30	10	10	10
Всего:	162	49	45	58

Исследование биомеханики дыхания проводилось в лаборатории дыхания на диагностическом дыхательном комплексе BODY-TEST фирмы ERICH JEGGER (Германия) с компьютерной обработкой данных на ЭВМ DATE-SPIR по специально разработанной программе.

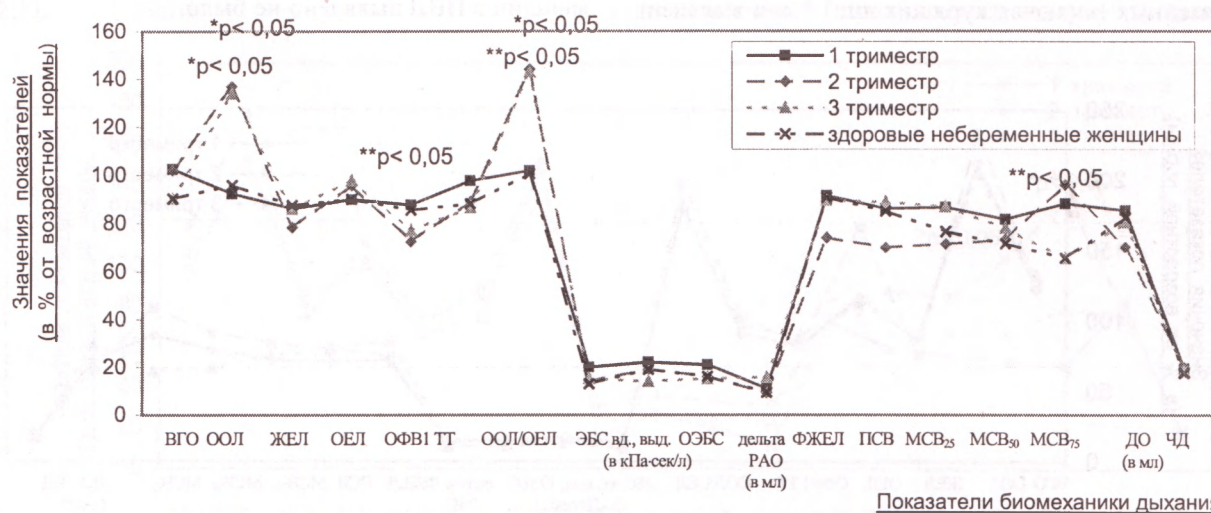
Регистрировалось 18 основных параметров биомеханики дыхания в абсолютных единицах и в процентном отношении от возрастной нормы. Они включали в себя: легочные объемы – внутригрудной объем (ВГО), остаточный объем легких (ООЛ), общую емкость легких (ОЕЛ), жизненную емкость легких (ЖЕЛ), отношение остаточного объема к общей емкости легких (ООЛ/ОЕЛ); показатели бронхиальной проходимости – объем форсированного выдоха за 1 сек. (ОФВ₁), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), пиковую скорость выдоха (ПСВ), максимальную скорость выдоха на уровне 25% (МСВ₂₅), 50% (МСВ₅₀) и 75% ЖЕЛ (МСВ₇₅), тест Тиффно (ТТ) (отношение объема форсированного выдоха за 1 сек. к жизненной емкости легких); общее эффективное бронхиальное сопротивление (ОЭБС), а также эффективное бронхиальное сопротивле-

ние вдоха (ЭБСвд) и эффективное бронхиальное сопротивление выдоха (ЭБСвыд.) в кПа·сек./л, дыхательный объем в мл, частота дыхания, ΔРАО – разность ротового давления при спокойном дыхании на вдохе и выдохе в мл. Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием дисперсионного анализа, параметрического q критерия Ньюмена-Кейлса и непараметрического Q критерия Данна, критерия согласия χ^2 . Данные репрезентативны.

Результаты и обсуждение

Нами установлено, что биомеханика дыхания у всех обследованных изменяется на протяжении беременности соответственно триместрам, включая здоровых беременных, при этом у беременных с патологией бронхореспираторной системы выявляемые отклонения выражены в большей степени.

Профиль биомеханики дыхания у здоровых беременных представлен на рисунке 1. В изменении отдельных параметров биомеханики дыхания у обследованных женщин прослеживаются три периода.



Примечание: данные достоверны * $p < 0,05$ – при сравнении показателей 1 и 2 триместров, ** $p < 0,05$ – здоровых небеременных женщин и 1 триместра.

Рис. 1. Профиль биомеханики дыхания у здоровых некурящих беременных с НВЛ по триместрам в сравнении со здоровыми небеременными женщинами.

Первый период можно определить как начальный. Он по срокам совпадает с первым триместром и характеризуется незначительными изменениями параметров биомеханики дыхания. При сравнении с контрольной группой здоровых некурящих небеременных женщин отмечается тенденция к увеличению скорости прохождения воздуха по средним и мелким бронхам. Эти отклонения, возможно, связаны с начальными изменениями нейроэндокринного фона в первом триместре беременности.

Второй период можно определить как нестабильный. Он по срокам совпадает со вторым триместром беременности. В этом периоде выявлены наиболее существенные изменения исследуемых параметров биомеханики дыхания: увеличивается ООЛ до $136,8\% \pm 2,65$ и отношение остаточного объема к общей емкости легких (ООЛ/ОЕЛ) до $143,9\% \pm 3,29$. Обнаружена тенденция к снижению скорости прохождения воздуха на уровне трахеи (ПСВ) и крупных бронхов ($МСВ_{25}$) и повышению его прохождения на уровне мелких ($МСВ_{75}$). Эти изменения, возможно, связаны с началом функционирования во втором триместре фетоплацентарного комплекса, а также присоединением влияния метаболического фактора.

Третий период можно определить как период относительной стабилизации. По срокам он соответствует третьему триместру беременности и характеризуется тенденцией к нормализации вышеприведенных показателей. Отмечено незначительное уменьшение ООЛ и ООЛ/ОЕЛ, а также тенденция к снижению проходимости воздуха на уровне мелких бронхов. Изменения функционального состояния БРС в этот период могут быть объяснены закончившейся адаптацией организма к имеющемуся нейроэндокринному фону и повышенному внутрибрюшному давлению при беременности.

В процессе обследования среди здоровых беременных (включая курящих лиц) были выявлены

женщины, у которых отмечалась повышенная воздухонаполненность легких (ПВЛ). Она характеризовалась изменением следующих параметров: увеличением ВГО более 100 %, ООЛ более 140% и отношения ООЛ/ОЕЛ более 140% [3]. Эту группу составили 26 женщин – 17,1% от всех обследованных беременных (152 чел.) и 30,2 % – от здоровых некурящих и курящих беременных (86 чел) (табл.2).

Таблица 2.

Распределение по триместрам беременных женщин с повышенной воздухонаполненностью легких (ПВЛ)

Клинические	N	Триместры беременности		
		Первый n	Второй n	Третий n
Здоровые некурящие беременные	14	5	0	9
Здоровые курящие беременные	12	4	5	3
Всего:	26	9	5	12

Как следует из таблицы 2, беременные с ПВЛ одинаково часто встречаются среди здоровых некурящих и курящих женщин. Эти женщины отрицали перенесенные в анамнезе заболевания легких и не предъявляли существенных респираторных жалоб, однако иногда они отмечали спонтанно возникающее состояние, сопровождающееся ощущением нехватки воздуха, обостренной чувствительностью к различным запахам, повышенной тревожностью, периодической заложенностью носа. Необходимо отметить, что у них был более выражен гипервентиляционный синдром, с частым переходом в одышечный по незначительному поводу (психоэмоциональное напряжение, небольшая физическая нагрузка). Во втором триместре беременности среди здоровых некурящих женщин с ПВЛ выявлено не было.

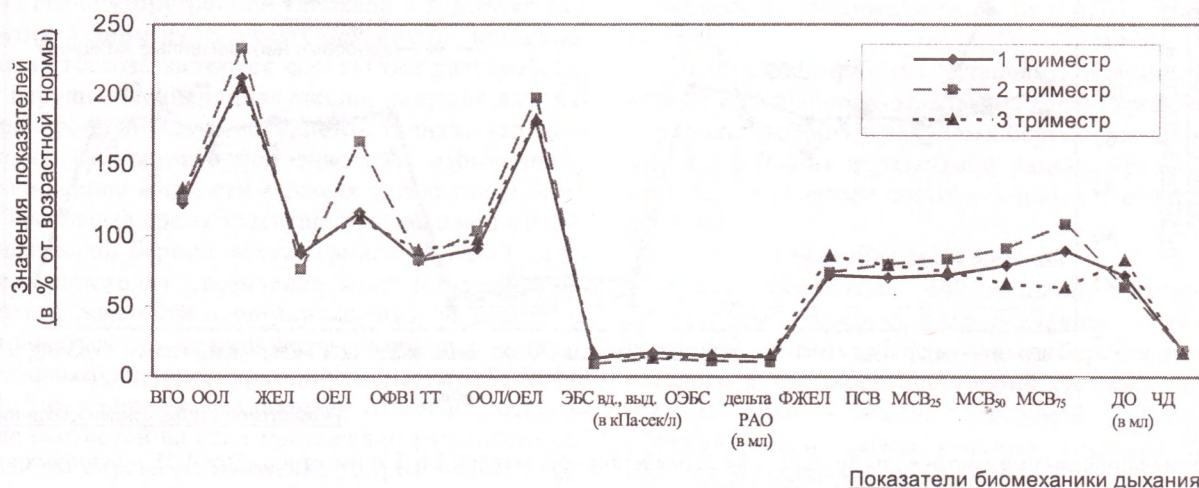
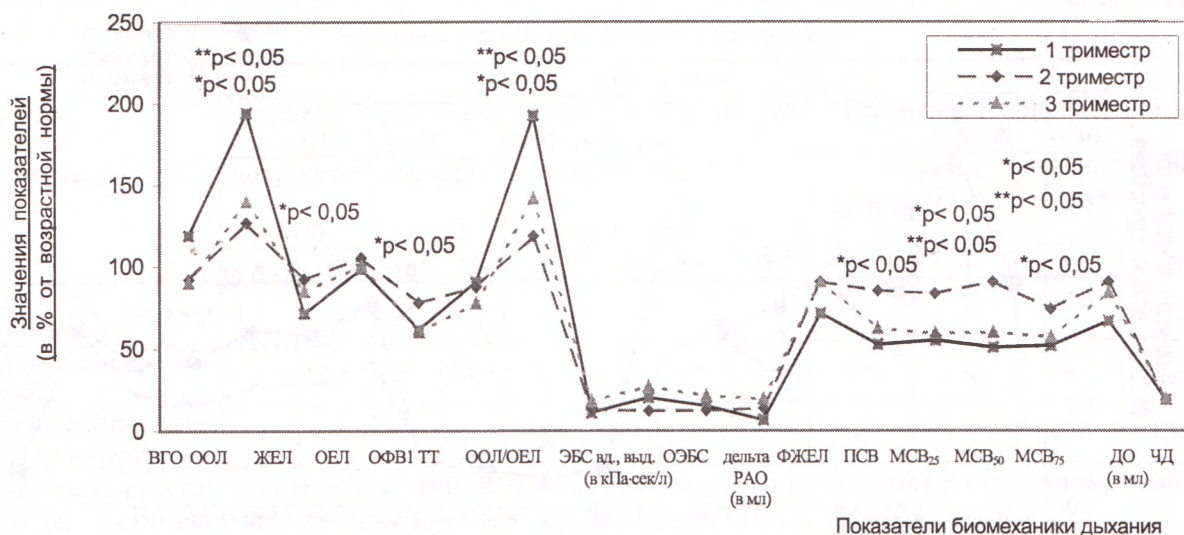


Рис.2. Профиль биомеханики дыхания у здоровых беременных (некурящих и курящих) с повышенной воздухонаполненностью легких по триместрам.



Примечание: данные достоверны при сравнении показателей 1 и 2 триместров беременности * $p < 0,05$, при сравнении 1 и 3 триместров ** $p < 0,05$.

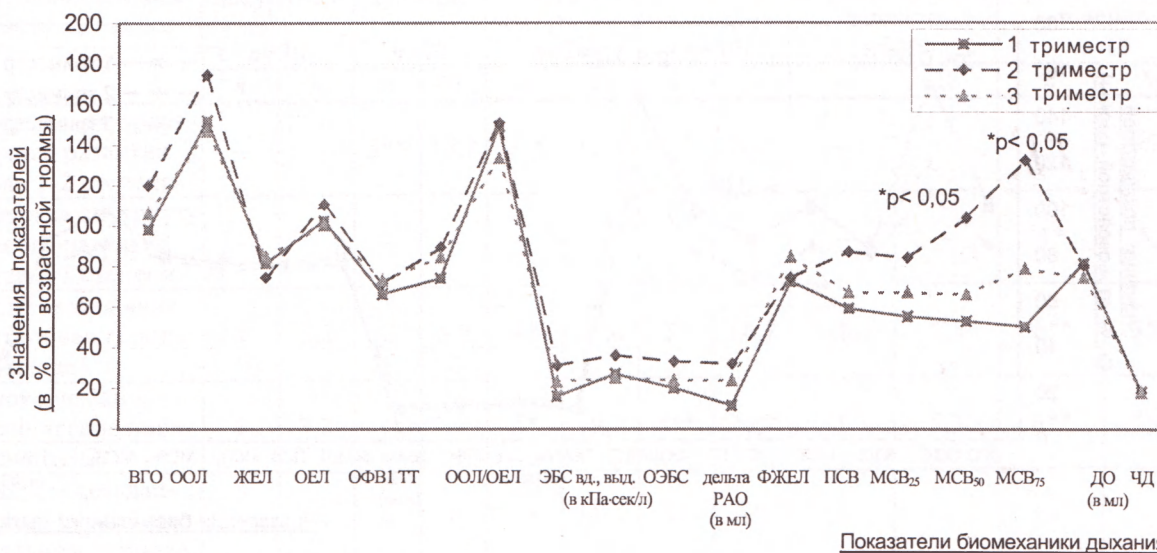
Рис.3. Профиль биомеханики дыхания у беременных с хроническим обструктивным бронхитом по триместрам.

Таким образом, в процессе исследования среди здоровых беременных выделены группы женщин с нормальной (НВЛ) и повышенной воздухонаполненностью легких (ПВЛ).

Наблюдаемый нами феномен ПВЛ (рис.2) интересен тем, что при поверхностном рассмотрении, он, как будто, противоречит физиологической целесообразности работы приспособительных механизмов системы внешнего дыхания при беременности. Так, вследствие увеличения объема беременной матки и повышения внутрибрюшного давления, диафрагма поднимается вверх, поэтому воздухонаполненность лёгких должна снижаться. Об этом свидетельствуют данные некоторых исследователей, которые установили, что ООЛ при беременности не изменяется или несколько снижается, начиная с 20-ой недели беременности [2,8].

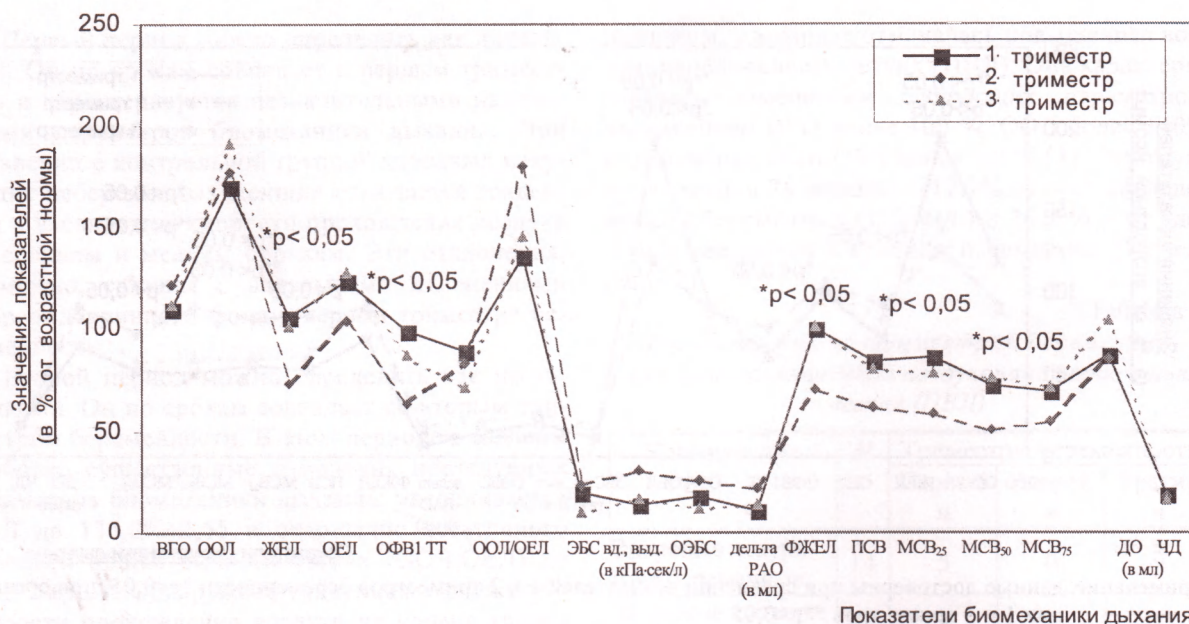
Феномен ПВЛ, очевидно, связан с перераспределением жидкости в организме беременной, набуханием слизистой трахеобронхиального дерева, повышением гидрофильности легочной ткани, заполнением перибронхиальных пространств. Накапливающаяся в них жидкость в виде “муфт” располагается вокруг мельчайших бронхов. Сдавливая их, она вызывает бронхообструкцию, формирование своеобразной “воздушной ловушки” и нарушение газообмена [2,7].

Нами установлено, что у беременных с хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ) и бронхиальной астмой профиль биомеханики дыхания также изменяется на протяжении беременности соответственно триместрам (рис.3, 4, 5). При этом у беременных с хроническим обструктивным бронхитом (рис.3) наибольшее ухудшение показателей скорости прохождения воздуха по дыха-



Примечание: данные достоверны при сравнении 1 и 2 триместров беременности – * $p < 0,05$.

Рис.4. Профиль биомеханики дыхания у беременных с бронхиальной астмой легкого течения по триместрам.



Примечание: данные достоверны при сравнении 1 и 2 триместров беременности – * $p < 0,05$.

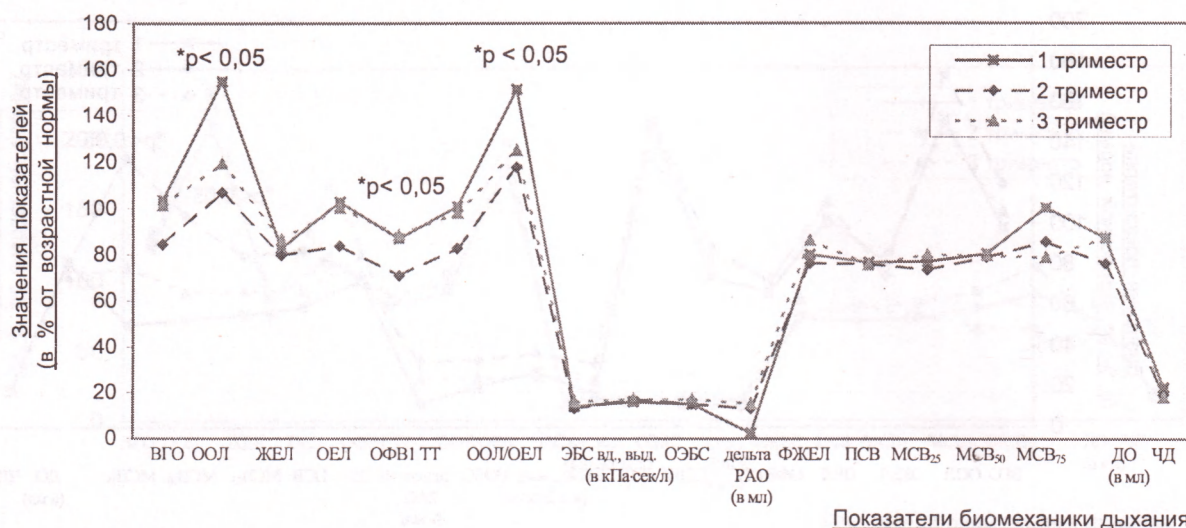
Рис.5. Профиль биомеханики дыхания у беременных с бронхиальной астмой среднетяжелого течения по триместрам

тельным путям выявлено в первом и третьем триместрах, тогда как во втором эти показатели значительно улучшались.

У беременных с бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения профили биомеханики дыхания были различны. У беременных с легким течением заболевания (рис.4) наиболее выраженные нарушения показателей биомеханики дыхания выявлены во втором триместре, при этом преимущественно регистрировалось увеличение ООЛ и ООЛ/ОЕЛ без снижения показателей бронхиальной проходимости. У беременных со среднетяжелым течением бронхиальной астмы (рис.5) обструктивные нарушения отмечены на всех уровнях бронхиального дерева на протяжении всей беременности, при этом наиболее они выражены во втором триместре.

При сопоставлении полученных данных было выявлено, что профиль биомеханики дыхания у беременных с ПВД (как здоровых некурящих, так и курящих беременных) приближается к таковому у группы беременных с хроническим обструктивным бронхитом. Очевидно, ПВД можно рассматривать как дополнительный своеобразный маркер повышенного риска развития в отдалённом будущем хронической обструктивной болезни легких. Изучение этого феномена является задачей последующих исследований. Таким беременным, вероятно, необходимо проводить мероприятия по профилактике гипоксии матери и плода.

У здоровых курящих беременных также выявлена периодичность в изменении основных параметров биомеханики дыхания соответственно триместрам беременности (рис.6). Функциональ-



Примечание: данные достоверны при сравнении 1 и 2 триместров беременности – * $p < 0,05$.

Рис.6. Профиль биомеханики дыхания у здоровых курящих беременных с НВЛ по триместрам.

Таблица 3.

Частота развития гестозов у беременных

Формы гестоза	Клинические группы											
	Здоровые беременные с НВЛ n=60				Здоровые беременные с ПВЛ		Беременные с ХОБ		Беременные с бронхиальной астмой n=36			
	некурящие		курящие						легкое течение		среднетяжелое течение	
	n=30		n=30		n=26		n=30		n=19		n=17	
n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Отеки беременных	–	–	2*	6,7	–	–	–	–	–	–	–	–
Преэклампсия легкая	1	3,3	4	13,3	5*	19,2	6*	20	3*	15,8	–	–
Преэклампсия длительно текущая	–	–	–	–	4**	15,4	–	–	–	–	4**	23,5

Примечание: различия показателей достоверны при сравнении со здоровыми некурящими беременными с нормальной воздушнонаполненностью легких (НВЛ): * – P<0,05, ** – P<0,01.

ное напряжение системы внешнего дыхания у курящих беременных отмечалось в 1-м и 2-м триместрах беременности. Профиль биомеханики дыхания у курящих беременных приближается к такому у беременных с ХОБ, что свидетельствует о неблагоприятном влиянии табакокурения на БРС. Очевидно, беременных этой группы следует также рассматривать как группу риска по развитию хронического обструктивного бронхита. Поэтому курение при беременности должно быть прекращено.

У беременных с повышенной воздушнонаполненностью легких в сравнении со здоровыми некурящими беременными с нормальной воздушнонаполненностью легких достоверно чаще встречается гестоз – в 34,6 % случаев, при этом у 15,4% преэклампсия была длительно текущей (табл.3).

Следует отметить, что в 34,6% случаев у беременных этой группы был выявлен хронический пиелонефрит, однако только в 11,5% (у 3 женщин) случаев отмечено сочетание преэклампсии с хроническим пиелонефритом. У беременных с бронхообструктивной патологией легких также чаще развивался гестоз, особенно при длительном течении хронического обструктивного бронхита и среднетяжелом течении бронхиальной астмы.

Хроническая внутриутробная гипоксия плода, задержка его внутриутробного развития 1-2 степени, гипоксически – ишемическое поражение ЦНС у новорожденных в группе беременных с ПВЛ также встречалась достоверно чаще в сравнении с группой здоровых некурящих беременных с НВЛ (табл.4).

Таблица 4.

Состояние внутриутробного плода и новорожденного у обследованных женщин

Осложнения состояния плода и новорожденного	Клинические группы											
	Здоровые беременные с НВЛ n=60				Здоровые беременные с ПВЛ		Беременные с ХОБ		Беременные с бронхиальной астмой n=36			
	некурящие		курящие						легкое течение		среднетяжелое течение	
	n=30		n=30		n=26		n=30		n=19		n=17	
n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Задержка внутриутробного развития плода 1-2 степени	–	–	5**	16,7	4**	15,4	8**	26,7	–	–	6**	35,3
Задержка внутриутробного развития плода 2-3 степени	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	1*	5,9
Хроническая внутриутробная гипоксия плода	1	3,3	2	6,7	4*	15,4	5*	16,7	1	5,3	6**	35,3
Гипоксически – ишемическое поражение ЦНС	1	3,3	–	–	5*	19,2	8**	26,7	1	5,3	6**	35,3
Синдром дезадаптации в раннем neonatalном периоде	–	–	–	–	3*	11,5	3*	10	–	–	–	–

Примечание: различия показателей достоверны при сравнении со здоровыми некурящими беременными с нормальной воздушнонаполненностью легких (НВЛ): * – P<0,05, ** – P<0,01.

У беременных с длительным течением хронического обструктивного бронхита и среднетяжелым течением бронхиальной астмы чаще, чем у здоровых беременных с НВЛ диагностировано внутриутробное страдание плода, проявляющееся хронической гипоксией и задержкой развития 1-2 степени с последующим формированием у них гипоксически – ишемического поражения ЦНС. Кроме того, в группе со среднетяжелым течением бронхиальной астмы у 1 беременной была задержка внутриутробного развития плода 3 степени. У беременных же с легким течением бронхиальной астмы страдание внутриутробного плода и новорожденных выявлено значительно реже, чем в группе со среднетяжелым течением бронхиальной астмы.

Таким образом, на основании полученных результатов может быть сделано следующее заключение. Биомеханика дыхания изменяется у всех женщин на протяжении беременности по периодам в сроки, соответствующие ее триместрам. При функциональном исследовании биомеханики дыхания у здоровых беременных (некурящих и курящих) выявляется феномен повышенной воздушности лёгких, который клинически проявляется более выраженным и менее стабильным гипервентиляционным синдромом. Повышенная возду-

хонаполненность легких, возможно, связана с повышением гидрофильности легочной ткани и изменением ее эластичности. Важным является факт более частого развития гестоза у этих беременных. Поэтому беременных с ПВЛ, по-видимому, следует рассматривать как группу риска по развитию гестоза. Ухудшение показателей биомеханики дыхания у беременных с хроническим обструктивным бронхитом наблюдается в первом и третьем триместрах, поэтому именно в эти сроки целесообразно проводить профилактику его обострений, включая ингаляционные формы мочегонных средств. Выявленные особенности изменения биомеханики дыхания на протяжении беременности у женщин с легким и среднетяжелым течением бронхиальной астмы требуют дифференцированного подхода к их лечению и профилактике осложнений беременности. Также установлено, что у беременных со среднетяжелым течением бронхиальной астмы чаще развивается гестоз с выраженным внутриутробным страданием плода, поэтому этим женщинам необходимо проводить профилактику хронической внутриутробной гипоксии на протяжении всей беременности. Курение оказывает отрицательное влияние на БРС и состояние внутриутробного плода, поэтому при беременности оно должно быть прекращено.

CLINIC-DIAGNOSTIC PARALLELS BETWEEN FREQUENCY OF DEVELOPMENT PREECLAMPSIA, INFRINGEMENT OF A STATUS OF A FETUS AND CHANGES OF SEPARATE PARAMETERS OF THE BIOMECHANICS OF BREATH AT THE PREGNANT WOMEN VARIANTS OF COURSE

W.V. Suhovskaja, A.F. Kupert, V.S. Suhovskoy

(Irkutsk State Medical University,
Laboratory of Respiration SRC of a Reconstruction-plastic Surgery with RAMS, Irkutsk)

Three periods in change of parameters of the biomechanics of breath are established during pregnancy accordingly trimester at healthy pregnant (non-smoking and smoking) women and pregnant women with chronic obstructive pulmonary diseases (COPD). Among the healthy pregnant women the group of the women with raised Rest volume gas easy is revealed which should be examined as group of risk on development preeclampsia and to suffering of a fetus. The periods of the greatest deterioration of parameters of the biomechanics of breath are marked during pregnancy at the women with COPD. Preeclampsia, infringement of a status of a fetus and newborn at the pregnant woman with COPD more often meet at long current of disease and more expressed bronchial obstruction.

Литература

1. Василенко Л.В., Лернер Л.А. Некоторые аспекты патогенеза и диагностики гестозов // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов, 1999. – №2. – С.98-101.
2. Зильбер А.П., Шифман Е.М. Акушерство глазами анестезиолога. – Петрозаводск: Изд-во Петрозаводского университета, 1997. – 397 с.
3. Канаев Н.Н., Шик Л.Л. Руководство по клинической физиологии дыхания. – Л.: Медицина, 1980. – 376 с.
4. Локотникова Л.Н., Трофимов В.И., Новиков Б.Н. Особенности клинического течения бронхиальной астмы у беременных женщин // X национальный конгресс по болезням органов дыхания, Санкт-Петербург, 2000. – С.41.
5. Стрижаков А.Н., Мусаев З.М. Современные методы диагностики доклинической и клинической стадий гестоза: оценка степени тяжести и выбор акушерской тактики // Материалы II Российского форума "Мать и дитя", Москва, 2000. – С.136-140.
6. Стрижаков А.Н., Мусаев З.М., Меликова Н.Л., Мельников В.А. Дифференцированный подход к профилактике гестоза и плацентарной недостаточности у беременных женщин высокого риска // Акушерство и гинекология. – 2000. – №3. – С.14-17.
7. Уэйр Е.К., Ривс Дж. Т. Физиология и патофизиология легочных сосудов: Пер. с англ. М.: "Медицина", 1995. – 672 с.
8. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – Москва: "Триада -X", 1999. – С.170-226.
9. Michel R.R., Zocchi L., Rossi A., Cardinal G., Ploy-Sand Y., Paulsen R.S., Milic-Emili J., Staub N.C. Does intestinal lung edema compress airways and arteries? A morphometric study // J. Appl. Physiol., 1987. – Vol.62. – P.106-115.

10. Shanies H. et al. Reversal of intractable acute severe asthma by first trimester termination of pregnancy // J. Asthma, 1997. – Vol.34, №2. – P.169-172.

11. Venkataraman Mythili T., Shanies Harvey M. Pregnancy and asthma // J. Asthma, 1997. – Vol.4, №34. – P.265-271.

© ПИНСКИЙ С.Б., БЕЛОБОРОДОВ В.А., КИРДЕЙ Е.Г., РУБАШКИНА Э.В., ЗОРИГ Д.,
ЛХАГВАСУРЕН Ц. –
УДК 616.444-07

НЕКОТОРЫЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.Б. Пинский, В.А. Белобородов, Е.Г. Кирдей, Э.В. Рубашкина, Д. Зориг, Ц. Ахагасурен.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра общей хирургии, зав. – проф. С.Б. Пинский; кафедра иммунологии с аллергологией, зав. – проф. Е.Г. Кирдей; Монгольский государственный медицинский университет, ректор – проф. Ц. Лхагвасурен)

Резюме. В представленной статье описаны современные сведения о возможностях дифференциальной диагностики заболеваний щитовидной железы. В работе отражен опыт авторов в обследовании этих больных.

Проблема дифференциальной диагностики заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) остается актуальной в клинической онкологии, хирургии и эндокринологии [1,2,5,13,15]. Закономерное повышенное внимание к данной проблеме способствует созданию и внедрению в клиническую практику новых и совершенствованию существующих методов диагностики заболеваний ЩЖ [5,10,11,12,14].

Вопросы дифференциальной диагностики тиреоидной патологии приобрели особую актуальность в последние десятилетия в связи с неуклонным ростом заболеваемости узловым зобом, аутоиммунным тиреоидитом и раком щитовидной железы. Вместе с тем, ранняя и достоверная диагностика характера тиреоидных заболеваний позволяет определить выбор метода лечения, показания к хирургическому вмешательству, его рациональный объем и характер [3,4,6,7,8].

Мы располагаем опытом использования различных ранее широко применявшихся методов исследований (тиреоидолимфографии, тиреоидосцинтиграфии, гормонального статуса и др). В настоящей работе представлены результаты сравнительно новых, а также впервые разработанных и апробированных в клинике методов дифференциальной диагностики.

Иммунный статус больных оценивали по показателям клеточного и гуморального иммунитета.

Для уточнения диагностической значимости онкомаркеров при заболеваниях ЩЖ с помощью иммуноферментного анализа определяли в сыворотке крови больных уровни тиреоглобулина (ТГ), альфа-фетопротейна (АФП) и ракового эмбрионального антигена (СЕА).

С целью повышения диагностических возможностей УЗИ и оценки состояния интратиреоидного сосудистого дренажа при различных заболева-

ниях ЩЖ разработан и внедрен метод динамического ультразвукового исследования (ДУЗИ) с альбуминовой пробой (патент на изобретение РФ №2139678 от 20.10.1999 г.).

Для изучения состояния тиреоидного кровотока и его функциональных особенностей при различных заболеваниях ЩЖ нами предложен и внедрен метод функциональной ультразвуковой доплерографии (ФУЗДГ) (патент на изобретение РФ №2146879 от 27.03.2000 г.). Применяли доплерограф "Medata SD-100" с датчиком частотой 5 МГц в импульсном режиме. Определяли количественные и качественные показатели кровотока по венам (В) и артериям (А) основных регионарных сосудистых коллекторов ЩЖ до и после функциональных проб с нитроглицерином и адреналином.

Прицельную пункционную (ППБ) и трепанобиопсию (ПТБ) ЩЖ проводили под контролем УЗИ.

Оценка иммунного статуса проведена у 132 больных. В контрольной группе было 18 здоровых лиц (табл.1).

Учитывая полученные данные, можно полагать, что заболевания ЩЖ в целом характеризуются состоянием гипосупрессии в системе Т-клеточной иммунорегуляции и наличием признаков гиперактивации Т-звена иммунной системы с усилением лимфопролиферативных процессов. Признаки гиперактивации обнаруживаются и в В-звене иммунной системы с одновременным дисбалансом в содержании иммуноглобулинов. Гиперактивация фагоцитирующих лейкоцитов достигает такой степени, которая приводит к возникновению функциональной недостаточности этих клеток.

Полученные данные о наличии в той или иной степени элементов состояния гиперактивации практически во всех звеньях иммунной системы подтверждают, что в патогенезе заболеваний ЩЖ

Таблица 1.

Показатели иммунитета у больных с различными тиреоидными заболеваниями

Показатели иммунограммы	РЩЖ n=18	АЩЖ n=28	УЗ n=51	АИТ n=17	ДТЗ n=18	Норма n=18
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
Кол-во лейкоцитов (абс.)	4,73±0,23	4,73±0,24	4,42±0,16	4,84±0,28	5,29±0,41	6,1±1,00
Кол-во лимфоцитов (%)	34,06±1,18	32,32±1,30	30,04±0,98	33,12±1,53	29,29±1,23	30,2±1,50
Кол-во лимфоцитов (абс.)	1,43±0,06	1,40±0,06	1,39±0,06	1,45±0,08	1,53±0,14	1,85±0,22
Е-РОК (%)	72,72±1,93*	69,07±1,61*	66,22±1,42*	67,35±2,47*	56,07±5,34	50,0±2,51
Е-РОК (абс.)	1,05±0,06	0,92±0,06	0,99±0,05	1,03±0,08	1,00±0,15	0,9±0,01
Е-РОК т.р. (%)	70,89±1,68*	67,64±1,52*	64,92±1,55*	68,7±1,81*	53,33±5,44	45,1±2,01
Е-РОК т.ч. (%)	1,83±0,69*	2,00±0,64*	3,35±0,80*	1,71±0,65*	2,73±0,35*	12,5±1,10
Ig G (г/л)	9,44±0,51	9,18±0,34	10,16±0,34	16,82±0,76*	16,08±0,71*	11,5±1,60
Ig A (г/л)	1,48±0,10*	1,56±0,083*	1,60±0,06*	1,28±0,11*	1,25±0,10*	2,5±0,25
Ig M (г/л)	2,33±0,09*	2,26±0,06*	1,26±0,07	1,56±0,17	1,55±0,18	1,25±0,13
ЦИК (усл. ед.)	81,1±2,45*	62,75±2,01*	40,35±2,70*	131,59±8,88*	132,78±3,29*	32,2±9,23
АФ (%)	44,59±1,37*	42,50±1,88*	41,74±1,83*	42,47±1,81*	41,67±2,61*	75,2±7,50
НСТ сп. (%)	33,53±0,98*	34,21±0,97*	33,80±0,76*	35,65±1,78*	36,33±1,93*	11,4±1,41
НСТ инд. (%)	59,53±1,36	56,68±1,11	57,82±1,04	57,29±3,65	58,33±1,05	55,1±5,00
ГА к ЭБ (%)	26,35±1,82	23,96±3,35	24,36±2,07	27,76±4,89	25,86±4,60	28,1±4,03

Примечание: * – достоверность ($p < 0,05$) в сравнении с нормальным показателем. РЩЖ – рак щитовидной железы, АЩЖ – аденома щитовидной железы, УЗ – узловой зоб, АИТ – аутоиммунный тиреоидит, ДТЗ – диффузный токсический зоб.

в целом значительную роль играют аутоиммунные реакции и процессы воспаления. Если аутоиммунная природа АИТ является давно установленным фактом, то обнаружение состояния гиперактивации при других заболеваниях ЩЖ свидетельствует о необходимости включения в комплексное лечение этих заболеваний иммунокорректирующих препаратов, ограничивающих гуморальный и клеточный иммунный ответ, оптимизирующих процесс воспаления.

Вместе с тем не удастся обнаружить существенных различий в иммунном статусе лиц с различными заболеваниями ЩЖ.

Учитывая избирательное увеличение средних значений IgG при АИТ и ДТЗ, проведен сравнительный анализ этого показателя при заболеваниях ЩЖ. Для этого были сформированы две группы больных: 1) с ДТЗ и АИТ; 2) с АЩЖ, РЩЖ и УЗ. В первой группе средний уровень IgG составил 17,3 (15; 18,5), во второй – значительно ($p_u < 0,001$) ниже – 8,7 (8; 11).

В связи с избирательным увеличением средних значений IgM при АЩЖ и РЩЖ проведен сравнительный анализ этого параметра иммуните-

та при заболеваниях ЩЖ. У больных с АЩЖ и РЩЖ средний уровень IgM составил 2,2 (2,0; 2,6), у больных с ДТЗ, АИТ и УЗ – значительно ($p_u < 0,001$) ниже – 1,2 (1,1; 1,8).

Таким образом, некоторые показатели гуморального иммунитета (концентрация сывороточных IgG, IgM) могут служить дополнительными маркерами для дифференциальной диагностики опухолей и неопухолевых заболеваний ЩЖ с чувствительностью 78,0%.

Комплексное определение уровней НТГ, АФР и СЕА в сыворотке крови проведено у 189 больных с различной патологией ЩЖ. Нормальные значения получены при обследовании 21 здоровых лиц (табл.2).

При РЩЖ все анализируемые показатели выше нормальных и соответствующих значений при неопухолевой патологии ЩЖ. При этом средний уровень АФР и СЕА у больных РЩЖ и АЩЖ находится в однотипных пределах. Избирательное же увеличение среднего уровня НТГ у больных РЩЖ в сравнении с больными АЩЖ подтверждает специфичность этого маркера для РЩЖ.

Таблица 2.

Уровни НТГ, АФР и СЕА при различной тиреоидной патологии и в норме

Клинические группы (n)	АФР (нг/мл)	СЕА (нг/мл)	НТГ (нг/мл)
	M±m	M±m	M±m
РЩЖ (31)	16,0*±3,8	1,74*±0,51	362,3*±16,9
АЩЖ (49)	9,5*±1,7	1,72*±0,49	319,1*±13,1
УЗ (96)	3,9±0,4	0,32*±0,08	86,3±6,7
ДТЗ (7)	3,2±0,8	0,45±0,27	156,0±49,5
АИТ (6)	3,8±0,2	0,00*±0,00	87,5±12,8
Контрольная группа (21)	3,8±0,6	0,63±0,09	98,7±10,6

Примечание: * – достоверность ($p < 0,05$) отличия показателя от нормальных данных.

Время выведения альбумина у больных с различными заболеваниями ЩЖ

Клинические группы (n)	Достоверность отличий с контрольной группой	Время выведения альбумина		
		Медиана	25%	75%
РЩЖ (27)	$P_u < 0,001$	10	7	12
АЩЖ (79)	$P_u < 0,001$	12	6	15
УЗ (104)	$P_u > 0,1$	44	40	48
КЩЖ (12)	$P_u < 0,001$	120	112	125
АИТ (20)	$P_u < 0,001$	76	60	87,5
Контрольная группа (15)	–	45	42	46

При АЩЖ уровень всех определяемых маркеров значительно ($p < 0,05$) превышает нормальный и таковой при неопухоловой патологии ЩЖ. В то же время уровни содержания АФР и СЕА при АЩЖ не отличаются от таковых при РЩЖ.

При УЗ и АИТ уровни АФР и НТГ соответствуют норме, а среднее значение СЕА достоверно ниже данных при неизменной ЩЖ.

При ДТЗ средние уровни всех определяемых маркеров (АФР, СЕА, НТГ) соответствуют нормальным показателям.

С учетом характера данных и выявленных специфических особенностей уровня анализируемых показателей у больных с опухолями (АЩЖ и РЩЖ) ($n=80$) АФР, СЕА, НТГ соответственно составили $12,0 \pm 1,9$ нг/мл; $1,73 \pm 0,36$ нг/мл; $335,9 \pm 14,6$ нг/мл, у больных с неопухоловыми заболеваниями (УЗ и МУЗ, АИТ и ДТЗ) ЩЖ ($n=109$) – $3,8 \pm 0,4$ нг/мл; $0,31 \pm 0,07$ нг/мл; $89,6 \pm 6,6$ нг/мл.

Таким образом, у больных с опухолями ЩЖ определяемые показатели достоверно превышают нормальные значения и показатели одноименных онкомаркеров при неопухоловых заболеваниях ЩЖ. У больных с неопухоловыми заболеваниями ЩЖ определяемые показатели не отличаются от нормальных или ниже их.

Полученные данные свидетельствуют о том, что определение АФР, НТГ, СЕА может служить дополнительным критерием для дифференциальной диагностики тиреоидной патологии. Кроме того выявлено, что НТГ является специфическим маркером РЩЖ. Чувствительность предложенного способа дифференциальной диагностики опухолей и неопухоловых заболеваний ЩЖ составила 73,5%.

Ультразвуковое исследование выполнено у 2014 больных.

У 89,9 \pm 0,7% больных визуализированы узловые образования в ЩЖ. Из 236 больных с диффузным увеличением ЩЖ (ДТЗ и АИТ) по данным УЗИ “узлы” обнаружены в 40,7 \pm 3,2% наблюдениях, которые не были подтверждены гистологическим исследованием.

Установлено, что при всех анализируемых заболеваниях ЩЖ имеется достоверное ($p < 0,05$) увеличение объема пораженной доли ($20,2 \pm 1,2$ мл – $34,0 \pm 1,2$ мл) по сравнению с нормальным показателем ($9,5 \pm 0,2$ мл). При ложных “образованиях” (АИТ и ДТЗ) соотношения объемов образований и доли ЩЖ в среднем не превышали

10%, при истинных образованиях – (УЗ, КЩЖ, АЩЖ и РЩЖ) этот показатель находился в пределах $39,6 \pm 8,5\%$ – $62,0 \pm 4,8\%$. Следовательно, при узловой трансформации ЩЖ увеличение объема доли происходит за счет роста образования, а при диффузных формах ложное “узловое” образование выявляется на фоне увеличения самой ЩЖ.

Учитывая отмеченные особенности УЗИ-картины при различных заболеваниях ЩЖ, РЩЖ установлен у 16,7 \pm 2,7%, а АЩЖ – у 24,6 \pm 1,9% от числа всех с этими заболеваниями. УЗ диагностирован у 48,2 \pm 1,6% этих больных, КЩЖ подтверждена у 88,5 \pm 3,6%, АИТ – у 20,9 \pm 3,9%.

Установлено, что УЗИ в дифференциальной диагностике различных заболеваний ЩЖ обладает чувствительностью 38,7%.

Динамическое УЗИ с альбуминовой пробой выполнено у 242 больных. Контрольную группу составили 15 здоровых лиц.

Проведение альбуминовой пробы в 60,7 \pm 3,2% наблюдений позволило обнаружить УЗИ-признаки, отсутствующие либо ошибочные в описании первичных исследований. В соответствии с отмеченной УЗИ-семиотикой, чувствительность динамической УЗИ по характеру распространения альбумина в дифференциальной диагностике различных заболеваний ЩЖ составила 70,2%.

Данные о сроках эвакуации альбумина из тиреоидной паренхимы у больных с различными заболеваниями щитовидной железы представлены в таблице 3.

При АЩЖ и РЩЖ достоверных различий по времени выведения альбумина из области узлового образования не выявлено ($p_u > 0,1$), поэтому мы их объединили в одну группу – опухоли ЩЖ. Вторую группу составили больные с неопухоловыми заболеваниями ЩЖ (УЗ и МУЗ, КЩЖ, АИТ). В первой группе средние сроки эвакуации альбумина составили 10 (6; 15) мин, во второй – 46 (40; 58) мин. По времени эвакуации альбумина чувствительность динамической УЗИ в дифференциальной диагностике опухолей и неопухоловых заболеваний ЩЖ составила 98,4%.

Функциональная ультразвуковая доплерография (ФУЗДГ) выполнена у 338 больных (табл.4).

Проведение ФУЗДГ позволило выявить некоторые особенности функционального состояния регионарного кровотока при различных заболеваниях ЩЖ. При УЗ базисные показатели регионарной гемодинамики ЩЖ не отличаются от нор-

Средние значения доплерографических данных до и после медикаментозных проб

Базис-данные					
Клинические группы (n)	Артерия		Вена	Коэффициент К (А/В)	Показатель Р(А/а)
	Систола	Диастола			
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
РЦЖ (54)	42,6*±0,9	20,8*±0,4	12,0*±0,2	3,5*±0,06	2,0*±0,03
АЦЖ (92)	26,3*±0,3	13,2*±0,2	10,5*±0,2	2,5*±0,03	2,0*±0,04
АИТ (29)	30,6*±0,7	21,5*±0,5	14,3*±0,3	2,1±0,06	1,4±0,02
УЗ (163)	17,7±0,3	11,8±0,2	8,9±0,1	2,0±0,02	1,5±0,03
Контрольная группа (34)	17,1±0,5	11,4±0,4	8,5±0,3	2,0±0,07	1,5±0,03
После нитроглицериновой пробы					
РЦЖ (54)	38,7*±0,4	12,8*±0,3	10,0*±0,2	3,9*±0,07	3,1*±0,07
АЦЖ (92)	22,7*±0,3	7,7*±0,2	6,2*±0,1	3,8*±0,09	3,1*±0,09
АИТ (29)	29,9*±0,9	23,0*±0,6	13,9*±0,5	2,1±0,06	1,3±0,02
УЗ (163)	9,2±0,2	6,1±0,1	4,6±0,08	2,0±0,01	1,5±0,01
Контрольная группа (34)	8,5±0,3	5,5±0,3	4,2±0,2	2,0±0,03	1,5±0,02
После адреналиновой пробы					
РЦЖ (54)	48,1*±0,6	13,7±0,3	12,0*±0,3	4,1*±0,10	3,6*±0,07
АЦЖ (92)	36,0*±0,3	10,6±0,2	9,2±0,09	3,9*±0,06	3,5*±0,07
АИТ (29)	31,2*±0,3	20,6*±0,4	16,1*±0,2	1,9±0,02	1,5±0,02
УЗ (163)	22,2*±0,2	14,0±0,2	11,8*±0,2	1,9±0,02	1,6±0,02
Контрольная группа (34)	20,3±0,4	13,3±0,4	10,5±0,3	1,9±0,04	1,6±0,03

Примечание: * – (p<0,05) достоверность различий с показателями контрольной группы.

мальных. При АИТ отмечено характерное увеличение количественных показателей в равной степени по всем регионарным сосудам при нормальных значениях качественных параметров. При АЦЖ и РЦЖ все исследуемые показатели ФУЗДГ выше в сосудах пораженной доли, по сравнению с сосудами противоположной неизменной доли ЩЖ и значительно превышали нормальные.

При опухолях (АЦЖ и РЦЖ) одновременное повышение коэффициента К(А/В) и показателя Р(А/а) выше 2,0 по базисным данным было отмечено в 89,0%, выше 2,4 после медикаментозных проб – в 97,9% наблюдений. При неопухолевых заболеваниях (УЗ, МУЗ и АИТ) одновременное повышение обоих качественных показателей выше 2,0 по базисным данным было зарегистрировано в 7,3%, выше 2,4 после медикаментозных проб – в 1,0% наблюдений.

Чувствительность ФУЗДГ по базисным показателям в дифференциальной диагностике опухолей и неопухолевых заболеваний ЩЖ составила 91,1%, после функциональных медикаментозных проб – 98,5%.

Прицельную пункционную биопсию (ППБ) ЩЖ под контролем УЗИ провели 192 больным. С ее помощью установлен диагноз при РЦЖ – в 87,5±4,8%, при АЦЖ – в 86,0±5,0%, при УЗ – в 97,5±1,8%, при АИТ – в 80,0±10,7%. В 5 случаях осложняющим фактором для интерпретации цитологической картины биоптата явилось развитие его некроза.

Таким образом, ППБ наиболее информативна при УЗ, может способствовать верификации диагноза при АЦЖ и РЦЖ, и имеет наименьшее значение при АИТ. Чувствительность ее в дифференциальной диагностике различных заболеваний ЩЖ – 90,6%.

Прицельная трепанобиопсия (ППБ) ЩЖ под контролем УЗИ была применена при обследовании 98 больных. Она была наиболее эффективна в диагностике УЗ и КЦЖ. Из всех больных с УЗ диагноз был верифицирован в 97,8±2,2% наблюдений. У всех больных с КЦЖ ПТБ позволила подтвердить этот диагноз. При АЦЖ правильно установлен диагноз с помощью ПТБ в 80,0±8,2% наблюдений. При АИТ правильный диагноз установлен в 69,2±13,3% наблюдений.

Наибольшие сложности в исследовании биоптата были в диагностике РЦЖ. Только в 36,4±15,2% наблюдений был установлен истинный диагноз.

Таким образом, чувствительность ПТБ в дифференциальной диагностике различных заболеваний ЩЖ составила 82,7%. Ошибки в диагностике обусловлены сложностями интерпретации гистологической картины, что связано с малым объемом полученного биоптата и неопытностью морфолога.

В заключении следует подчеркнуть, что проведенные исследования свидетельствуют о необходимости комплексной оценки данных различных методов исследований и алгоритмированного обследования больных с целью дифференциальной диагностики различных заболеваний ЩЖ.

SOME IMMUNOLOGY AND TOOL METHODS OF DIAGNOSTICS OF THYROID DISEASES

S.B. Pinskiy, V.A. Beloborodov, E.G. Kirdei, E.V. Rubashkina, D. Zorig, Z. Lghagvasuren

(Irkutsk State Medical University, Mongolian State Medical University)

In submitted to clause the modern items of information on opportunities to differential diagnostics of thyroid diseases are described. In work the experience of the authors in inspection of these patients is reflected.

Литература

1. Амирова Н.М., Слесаренко С.С., Горбачева Н.С., Семенова И.Н. Догоспитальная диагностика узловых новообразований щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – М., 1999. – С.11-14.
2. Аристархов В.Г., Кириллов Ю.Б., Аристархов В.Г., Бирюков С.В. и соавт. Динамика опухолей щитовидной железы в регионе йодной недостаточности, загрязненном радиоизотопами // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – М., 1999. – С.26-28.
3. Баженов А.А., Неймарк И.И. Диагностика и лечение маскированных ранних раков щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Липецк, 1998. – С.17-18.
4. Белобородов В.А. Дифференциальная диагностика и хирургическая тактика при узловых образованиях щитовидной железы.: Дис. ... д-ра мед. наук. – Иркутск, 2000. – 307 с.
5. Комиссаренко И.В., Рыбаков С.И., Коваленко А.Е. Рак щитовидной железы у детей и подростков Украины после аварии на Чернобыльской АЭС // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – М., 1999. – С.180-184.
6. Майстренко Н.А., Калашников С.А., Човгун В.И. Особенности морфологического строения новообразований щитовидной железы и тактика хирургического лечения // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Липецк, 1998. – С.151-153.
7. Пинский С.Б., Дворниченко В.В., Белобородов В.А. Опухоли щитовидной железы. – Иркутск, 1999. – 320 с.
8. Романчишен А.Ф., Багатурия Г.О., Зайцева И.В. Хирургическая тактика и ее особенности при распространенном раке щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – М., 1999. – С.272-275.
9. Эленшлегер В.А., Усик В.С., Вайгель А.М. и др. Интраоперационная верификация рака щитовидной железы в отделении эндокриной хирургии // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – М., 1999. – С.354-355.
10. Abe T., Gotoh S., Higashi K. Attenuation by glutathione of hsp72 gene expression induced by cadmium in cisplatin-resistant human ovarian cancer cells // Biochem. Pharmacol. – 1999. – Vol.58, N.1. – P.69-76.
11. Bohm S., Oriana S., Spatti G. et al. Dose intensification of platinum compounds with glutathione protection as induction chemotherapy for advanced ovarian carcinoma // Oncology. – 1999. – Vol.57, N.2. – P.115-120.
12. Krohn K., Fuhrer D., Holzapfel H.P. et al. Clonal origin of toxic thyroid nodules with constitutively activating thyrotropin receptor mutations // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1998. – Vol.83. – P.130-134.
13. Levy R.D., Oosthuizen M.M., Degiannis E. Glutathione-linked enzymes in benign and malignant oesophageal tissue // Br. J. Cancer. – 1999. – Vol. 80, N.1-2. – P.32-37.
14. Tsang R.W., Brierley J.D., Simpson W.J. et al. The effects of surgery, radioiodine, and external radiation therapy on the clinical outcome of patients with differentiated thyroid carcinoma // Cancer. – 1998, Jan. – Vol.82, N.2. – P.375-388.

© КИРДЕЙ Е.Г., БЕЛОХВОСТИКОВА Т.С., ДМИТРИЕВА Л.А., ЧЕГЛЯКОВА В.В., ПРОМТОВ М.В., ГОЛОВЕНКО О.В., ГАВРИЛОВА Е.Ю. –
УДК 616.71-018.46-002:615.37

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ИММУНОКОРРЕКЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА

Е.Г. Кирдей, Т.С. Белохвостикова, А.А. Дмитриева, В.В. Чеглякова, М.В. Промтов, О.В. Головенко, Е.Ю. Гаврилова.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, Центр реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН, директор – чл.-корр. РАН, проф. Е.Г. Григорьев).

Резюме. Экстракорпоральная иммунокоррекция с использованием аутологических эритроцитов, нагруженных тималином, будучи включенной в комплекс лечебных мероприятий при хроническом травматическом остеомиелите, приводит к нормализации процессов иммунорегуляции за счет увеличения физиологической иммуносупрессии, опосредуемой Т-лимфоцитами и продукцией интерферона- α . Наблюдается существенное снижение уровня провоспалительных иммуноцитоклинов (интерлейкина-1, фактора некроза опухоли- α), избыточная продукция которых служит одним из патогенетических факторов хронизации воспалительного процесса. Происходит некоторое подавление аутоантителопродукции в виде достоверного снижения уровня суммарного ревматоидного фактора.

В предыдущих исследованиях было установлено наличие сочетания недостаточности и гиперактивации различных звеньев иммунной системы, ряда аутоиммунных реакций у больных с таким инфекционно-воспалительным заболеванием, как хронический остеомиелит (ХТО). Было сделано предположение о том, что такие нарушения иммунологической реактивности организма являются одним из ведущих факторов хронизации инфекционно-воспалительного процесса при данном заболевании [3,4]. Это послужило основанием для использования в комплексе лечебных мероприятий при ХТ метода экстракорпоральной иммунокоррекции (ЭКИК), разработанного на основе исследований, проведенных авторами настоящего сообщения [1,6,7].

Материалы и методы

Экстракорпоральную иммунокоррекцию производили путем реинфузии аутологичных эритроцитов (аутоэритроцитотрансфузия), нагруженных *in vitro* тималином [2]. Выбор в качестве лечебного средства тималина был обусловлен его способностью нормализовать Т-лимфопоэз и соотношение регуляторных Т-лимфоцитов. Можно было полагать, что нормализация процессов Т-клеточной иммунорегуляции позволит устранить явления иммунологической недостаточности, отменить или ограничить процессы гиперактивации различных звеньев иммунной системы, что, в свою очередь, приведет к оптимизации деятельности клеточных эффекторов воспаления, к ограничению аутоиммунных реакций организма, усилению противоинфекционного иммунитета.

Перед проведением экстракорпоральной иммунокоррекции и сразу же после неё осуществляли оценку иммунного статуса больных общепринятыми в соответствии с Методическими рекомендациями МЗ СССР (1984). Оценивали количество лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови, число Т-лимфоцитов в реакции розеткообразования с эритроцитами барана, уровень содержания в крови Т-лимфоцитов различных популяций, различающихся по устойчивости к действию теофиллина, количество В-лимфоцитов в реакции розеткообразования с мышинными эритроцитами, концентрацию сывороточных иммуноглобулинов методом радиальной иммунодиффузии по Манчини, фагоцитарную активность нейтрофилов по отношению к частицам латекса, активность этих клеток в тесте с нитросиним тетразолием (НСТ), титры гетероагглютининов к эритроцитам барана, концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови методом нефелометрии.

Иммуноцитокинный статус оценивали путем определения концентрации интерлейкина-1 (ИЛ-1), интерферона- α (ИФ- α), фактора некроза опухоли- α (ФНО- α). Аутоиммунный статус оценивали по уровню аутоантител к ДНК и ревматоидного фактора, а противоинфекционный иммунитет - по уровню антител к антигенам стафилококков и Грам-отрицательных бактерий. Эти исследования

проводили с помощью иммуноферментного анализа.

Результаты и обсуждение

Как показали результаты проведенных исследований (табл.1, 2), изменения иммунологической реактивности у больных ХТО в сравнении со здоровыми людьми были аналогичны ранее выявленным [3,4,5]. В частности, и в настоящих исследованиях у больных с ХТО выявлены усиление процессов Т-лимфопротиферации гипосупрессорного характера, увеличение способности нейтрофилов продуцировать кислородные радикалы, выявлено у больных с хроническим остеомиелитом. Одновременно обнаружено увеличение концентрации интерлейкина-1, фактора некроза опухоли- α и отсутствие изменений со стороны уровня интерферона- α в крови больных с хроническим остеомиелитом. Кроме того, у больных с ХТО отмечалось достоверное увеличение количества аутоантител в виде суммарного ревматоидного фактора, ревматоидного фактора-IgM и аутоантител к нативной ДНК.

Как видно из таблицы 1, экстракорпоральная иммунокоррекция не оказывала влияния на содержание лейкоцитов и лимфоцитов в крови больных с хроническим остеомиелитом.

Введение больным с хроническим остеомиелитом аутологичных эритроцитов, нагруженных тималином, не оказывало воздействия на содержание в крови Т-лимфоцитов, но приводило к выраженному увеличению содержания теофиллинчувствительных Е-РОК - клеток популяции, обогащенной Т-лимфоцитами с супрессорной активностью. Увеличение количества указанных Т-лимфоцитов, циркулирующих в крови больных с хроническим остеомиелитом, свидетельствовало о снижении уровня гипосупрессии и нормализации процессов иммунорегуляции в Т-клеточном звене иммунной системы.

Концентрация иммуноглобулинов и титры гетероагглютининов не изменялись под воздействием экстракорпоральной иммунокоррекции у больных с хроническим остеомиелитом. Поскольку эти показатели у указанных больных не отличаются от показателей здоровых людей, то отсутствие влияния аутологичных эритроцитов, нагруженных тималином (препаратом иммуномодулирующего действия), на продукцию иммуноглобулинов и антител у данных больных можно считать вполне закономерным.

Уровень антител к антигенам стафилококка и Грам-отрицательных бактерий у больных хроническим остеомиелитом также не изменялся в процессе экстракорпоральной иммунокоррекции с использованием тималина. Следовательно, указанная иммунокоррекция не ограничивала процессы активации соответствующих клонов В-звена иммунной системы, и не снижала напряженность противоинфекционного иммунитета.

В процессе проведения экстракорпоральной иммунокоррекции с использованием тималина у больных с хроническим остеомиелитом не наблю-

Таблица 1.

Показатели иммунного статуса больных с хроническим остеомиелитом в процессе ЭКИК
(средние арифметические и пределы колебаний)

Наименование исследуемых показателей	Показатели иммунного статуса		
	Здоровые люди	Больные с хроническим остеомиелитом до иммунокоррекции	Больные с хроническим остеомиелитом после иммунокоррекции
Число лейкоцитов $n \times 10^9 / л$	6,0 (8,0-4,0)	8,16 (8,87-7,45) $p > 0,05^*$	7,57 (5,48-9,66) $p > 0,05^{**}$
Число лимфоцитов $n \times 10^9 / л$	1,85 (2,4-1,3)	2,78 (3,11-2,45) $p < 0,05^*$	2,89 (1,78-4,0) $p > 0,05^{**}$
Число Т-лимфоцитов $n \times 10^9 / л$	0,9 (1,1-0,75)	1,57 (1,81-1,35) $p < 0,001^*$	1,62 (0,85-2,39) $p > 0,05^{**}$
Число Е-РОК т.р. %	45,0 (50,0-40,0)	52,38 (58,59-46,09) $p > 0,05^*$	42,06 (25,66-58,46) $p > 0,05^{**}$
Число Е-РОК т.ч. %	12,5 (15,0-10,0)	5,41 (8,33-2,49) $p < 0,01^*$	13,25 (8,05-18,45) $p < 0,05^{**}$
Концентрация IgG г/л	11,5 (15,0-8,0)	10,59 (11,35-9,83) $p > 0,05^*$	10,34 (8,48-12,2) $p > 0,05^{**}$
Концентрация IgA г/л	2,5 (3,0-2,0)	2,38 (2,71,2,05) $p > 0,05^*$	2,17 (1,33-3,01) $p > 0,05^{**}$
Концентрация IgM г/л	1,25 (1,5-1,0)	1,33 (1,63-1,13) $p > 0,05^*$	1,23 (0,77-1,69) $p > 0,05^{**}$
Титры гетерогем- агглютининов	1:28 (1:128-1:16)	1:29,3 (1:45,8-1:12,7) $p > 0,05^*$	1:19 (1:2 – 1:37) $p < 0,05^{**}$
Антитела к антигенам ста- филококков	1,12 (1,36-0,88)	1,71 (1,54-1,88) $p < 0,01^*$	1,4 (1,05-1,75) $p > 0,05^{**}$
Антитела к антигену Грам- отрицательных бактерий	2,08 (2,29-1,87)	2,53 (2,33-2,73) $p < 0,05^*$	2,5 (2,44-2,56) $p > 0,05^{**}$
Фагоцитарная активность, %	75,0 (90,0-60,0)	61,0 (67,54-54,46) $p > 0,05^*$	58,93 (40,47-77,39) $p > 0,05^{**}$
НСТ-тест спонт., %	11,0 (15,0-7,0)	56,75 (65,88-47,62) $p < 0,001^*$	47,0 (30,6-63,4) $p > 0,05^*$
НСТ-тест индуц., %	55,0 (65,0-45,0)	60,63 (68,63-52,63) $p > 0,05^*$	64,93 (50,32-79,54) $p > 0,05$

Примечание: здесь и далее * – степень достоверности различий между здоровыми и больными ХТ; ** – степень достоверности различий между показателями больных ХТ перед и после проведения ЭКИК.

далось изменений функциональной активности нейтрофильных фагоцитов, как в их поглотительной способности, так и в продукции кислородных радикалов.

Достаточно выраженные и значимые изменения в процессе экстракорпоральной иммунокоррекции с использованием тималина были выявлены у больных с хроническим остеомиелитом со стороны иммуоцитокинного статуса (табл.2). В частности, после проведения иммунокоррекции обнаруживалось достоверное снижение (более чем в 2 раза) концентрации фактора некроза опухоли и более чем в 1,5 раза – продукция интерлейкина-1. Увеличение концентрации интерферона более чем в 2 раза также обнаруживалось у больных хроническим остеомиелитом после проведения иммунокоррекции.

Полученные данные убедительно свидетельствуют о противовоспалительном действии экстракорпоральной иммунокоррекции с применением тималина путем снижения продукции провоспалительных иммуоцитокиннов и об определенном

восстановлении физиологической иммуносупрессии, опосредованной интерфероном, в процессе указанной иммунокоррекции.

Результаты оценки аутоиммунного статуса у больных с хроническим остеомиелитом в процессе экстракорпоральной иммунокоррекции с использованием тималина показали, что у больных, подвергнутых указанной процедуре, происходит достоверное снижение уровня суммарного ревматоидного фактора. Выявлялось также снижение содержания и ревматоидного фактора-IgM, аутоантител к нативной ДНК, но эти изменения не имели статистическую достоверность.

Таким образом, экстракорпоральная иммунокоррекция с использованием аутологичных эритроцитов, нагруженных тималином, будучи включенной в комплекс лечебных мероприятий, позволяла добиться определенного позитивного эффекта в плане нормализации иммунологической реактивности больных с хроническим остеомиелитом. В частности, нормализовывались процессы иммунорегуляции за счет увеличения физиологической

Показатели иммуноцитокинового и аутоиммунного статуса больных с хроническим остеомиелитом в процессе ЭЖИК (средние арифметические и пределы колебаний)

Наименование исследуемых показателей	Показатели иммунного статуса		
	Здоровые люди	Больные с хроническим остеомиелитом до иммунокоррекции	Больные с хроническим остеомиелитом после иммунокоррекции
Интерферон-α пкг\мл	13,85 (23,02-4,68)	16,37 (12,17-20,57) p>0,05*	40,29 (24,85-55,73) p<0,01**
Фактор некроза опухоли-α пкг\мл	52,53 (64,25-40,81)	313,68 (270,58-356,78) p<0,001*	148,52 (52,44-244,6) p<0,01**
Интерлейкин-1 пкг\мл	10,16 (27,35-0)	289,2 (243,2-335,2) p<0,001*	188,4 (131,6-245,2) p<0,05**
Ревматоидный фактор сумм.	0,081 (0,102-0,061)	0,167 (0,087-0,247) p<0,05*	0,066 (0,047-0,085) p<0,05**
Ревматоидный фактор IgM	0,072 (0,091-0,053)	0,131 (0,084-0,178) p<0,05*	0,091 (0,067-0,115) p<0,05**
Аутоантитела к ДНК денатур.	0,061 (0,091-0,030)	0,024 (0,011-0,037) p>0,05	0,042 (0,021-0,063) p>0,05**
Аутоантитела к ДНК не денатур.	1,18 (1,42-0,94)	1,756 (1,248-2,264) p<0,05*	1,413 (1,262-1,564) p>0,05**

Примечание: p – степень достоверности различий определена с помощью критерия χ^2 .

иммуносупрессии, опосредуемой Т-лимфоцитами и продукцией интерферона-α. Повышение уровня физиологической иммуносупрессии приводило к существенному снижению продукции провоспалительных иммуноцитокінов (интерлейкина-1, фактора некроза опухоли-α), избыточная продукция которых служит одним из патогенетических факторов хронизации воспалительного процесса.

В результате проведения указанной иммунокоррекции шло некоторое снижение аутоантителопродукции. Подавление аутоиммунных реакций организма также представляет собой позитивный эффект экстракорпоральной иммунокоррекции, поскольку аутоиммунные реакции наряду с гиперпродукцией провоспалительных иммуноцитокінов могут являться патогенетическим фактором хронизации воспалительного процесса при остеомиелите.

Полученные результаты свидетельствуют о правильном выборе направления иммунокоррек-

ции в лечении хронического остеомиелита в сторону нормализации процессов физиологической иммуносупрессии. Вместе с тем по-прежнему, как и в исследованиях предыдущих этапов выполнения проекта, не удавалось радикально снизить функциональную активность фагоцитирующих лейкоцитов – главных эффекторов воспаления, находящихся в состоянии гиперактивации при гнойных осложнениях травм опорно-двигательного аппарата, в частности при хроническом остеомиелите.

В связи с этим представляется целесообразным проведение дальнейших исследований, заключающихся в изучении иммунокорригирующих свойств препаратов иммуноцитокінов, глюкокортикоидных гормонов с использованием их в экстракорпоральной иммунокоррекции при лечении хронического остеомиелита.

EXTRACORPORAL IMMUNOCORRECTION IN TREATMENT OF CHRONIC OSTEOMYELITIS

E.G. Kirdey, T.S. Belohvostikova, L.A. Dmitrieva, V.V. Chegliakova,
M.V. Promtov, O.V. Golovenko, E.U. Gavriloa

(Irkutsk State Medical University, Center of reconstructive and rehabilitative surgery, Irkutsk, Russia)

The extracorporal immunocorrection in patient with chronic osteomyelitis by reinfusion of auto- erythrocytes, binding the thymalin, causes the normalization of immunoregulation by the increase of physiologic immunosuppressing, which is carrying out by T-lymphocytes, and the production of interferon. Strong lowering of production of tumor necroses factor and interleukin-1 takes place in patients with chronic osteomyelitis after this extracorporal immunocorrection. Some depressing of autoantibodies production by lowering the level of rheumatoid factor is the result of extracorporal immunocorrection in this patient.

Литература

1. Дмитриева Л.А., Кирдей Е.Г., Кирдей Л.Е. Сорбционная активность эритроцитов у детей и возможность ее использования в клинической практике // Акт. вопр. педиатрии в детской хир.: Сб. науч. работ, посв. 100-летию Ирк. гор. детск. больницы. – Иркутск, 1995. – С.49-50.
2. Кирдей Е.Г., Малышев В.В., Дмитриева Л.А. и др. Экстракорпоральная иммунокоррекция с использо-

- ванием аутологичных эритроцитов // Методические рекомендации. ВСНЦ СО РАМН. – Иркутск, 1996.
3. Кирдей Е.Г., Федосеев А.П., Киборт Р.В. и др. Особенности иммунного статуса больных с хроническими остеомиелитами – носителей некоторых условно-патогенных микроорганизмов // Журнал инфекционной патологии. – 1999. – Т.6, №2-3. – С.28-31.
 4. Кирдей Е.Г., Барабаш А.П., Белохвостикова Т.С. и др. Особенности иммунного статуса у больных с остеомиелитами // Тихоокеанский медицинский журнал. – 1999. – №3. – С.94.
 5. Кирдей Е.Г., Дмитриева Л.А., Рубашкина Э.В. и др. Особенности иммуноцитокринового и аутоиммун-

- ного статуса при некоторых заболеваниях воспалительного характера // Аллергология и иммунология. – 2000. – Т.1, №2. – С.132.
6. Dmitrieva L.A., Kirdey E.G., Verchosin I.A. et al. Erythrocytic adsorbility to Cortisol // The 4-th Russ.-Jap. Intern. Med. Symp. Abstracts. – Irkutsk, Russ., 1996. – P.159-160.
 7. Maiboroda A.A., Kirdey E.G., Dmitrieva L.A., et al. Erythrocytes adsorbility to biological active substances and use this phenomenon in pharmacotherapy // The Third Int. Symp. of the JRMEF and JRMCO on the Methods and Processes of JRME. Program and Abstracts. Osaka (Jap.), 1995. – P.67.

© КОЛЕСНИЧЕНКО Л.С., РОДИОНОВА Л.В., СТАНЕВИЧ Л.М., ГУБИНА Л.П., СЕРГЕЕВА М.П., ПЕНСИОНЕРОВА Г.А., ФИЛИПОВА Г.Т. –
УДК 616.71-018.46-002

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА ПРИ ОСТЕОМИЕЛИТЕ

*Л.С. Колесниченко, Л.В. Родионова, Л.М. Станевич, Л.П. Губина, М.П. Сергеева,
Г.А. Пенсионерова, Г.Т. Филиппова.*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра бионеорганической и биоорганической химии, зав. – проф. Л.С. Колесниченко; НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, директор – член-корр. РАМН, проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. Изучены концентрация глутатиона и активность ферментов его метаболизма (глутатионредуктаза, глутатионтрансфераза, глутатионпероксидаза) в эритроцитах и плазме больных с травмами трубчатых костей, не осложненных и осложненных хроническим остеомиелитом. Обнаружено угнетение системы глутатиона при всех видах травм, наиболее выраженное при хроническом гематогенном и посттравматическом остеомиелите.

Глутатион является наиболее важным восстановителем клетки и выполняет ряд фундаментальных функций: антиоксидативную, поддержание активности многих белков (ферментов, гормонов, рецепторов и многие др.), участие в синтезе ДНК, пролиферации, синтезе эйкозаноидов, метаболизме ксенобиотиков, связывании тяжелых металлов, повышении резистентности клетки [2,7]. В последние годы получены интересные данные о том, что система GSH ингибирует развитие экспериментального воспаления [4,6]. В клинике серьезные данные получены только для СПИД [5]. По другим воспалительным заболеваниям имеются лишь отдельные работы. Данных для остеомиелита мы не обнаружили.

Целью настоящей работы явилось изучение концентрации восстановленного глутатиона (GSH) и активности ферментов его метаболизма: глутатионтрансферазы (ГТ), глутатионпероксидазы (ГПО) и глутатионредуктазы (ГР) в эритроцитах и плазме больных с травмами длинных костей, не осложненных и осложненных гнойной инфекцией.

Материалы и методы

Обследовано 24 больных с переломами длинных костей, не осложненных гнойной инфекцией (“чистая” травма), 9 – с огнестрельными инфицированными переломами, 12 – с гематогенным ос-

теомиелитом и 52 – с травмами длинных костей, осложненными хроническим остеомиелитом. Возраст был в интервале 18-68 лет, длительность заболевания 1 мес - 6 лет. Больные получали стандартное лечение. Контрольную группу составили 10 практически здоровых людей сопоставимого возраста и пола.

Кровь брали утром натощак в пробирку с гепарином. Пробы центрифугировали при 8000 об/мин в течение 15 мин для разделения плазмы и эритроцитов. Эритроциты промывали изотоническим раствором, затем гемолизировали холодной дистиллированной водой в соотношении 1:3 и центрифугировали 15 мин при 8000 об/мин. Полученную надосадочную жидкость использовали как ферментный препарат. Все этапы проводили при 4-6° С. Для определения GSH часть плазмы и гемолизата осаждали 5% сульфосалициловой кислотой в соотношении 1:1 и 1:2, соответственно. Активность ГР, ГПО и ГТ определяли спектрофотометрически в оптимальных для них условиях [1]. GSH определяли с ДТНБ [3]. Все результаты обрабатывали статистически с использованием критериев F, t и d для несвязанных выборок. Различия считали значимыми при P<0,05.

Результаты и обсуждение

В эритроцитах и плазме здоровых людей активны все 3 фермента метаболизма глутатиона.

При этом обычный ряд активности в эритроцитах: ГПО > ГТ ≥ ГР, в плазме: ГПО > ГР > ГТ.

Сдвиги в системе глутатиона у больных представлены на рисунке. Значения всех показателей у здоровых людей принимали за 100% и изобража-

ли на диаграмме в виде радиуса окружности. Изменения у больных нарушают симметричность диаграммы: увеличение показателей выражается в виде лучей, выступающих за пределы окружности, а снижение – в виде впадин.

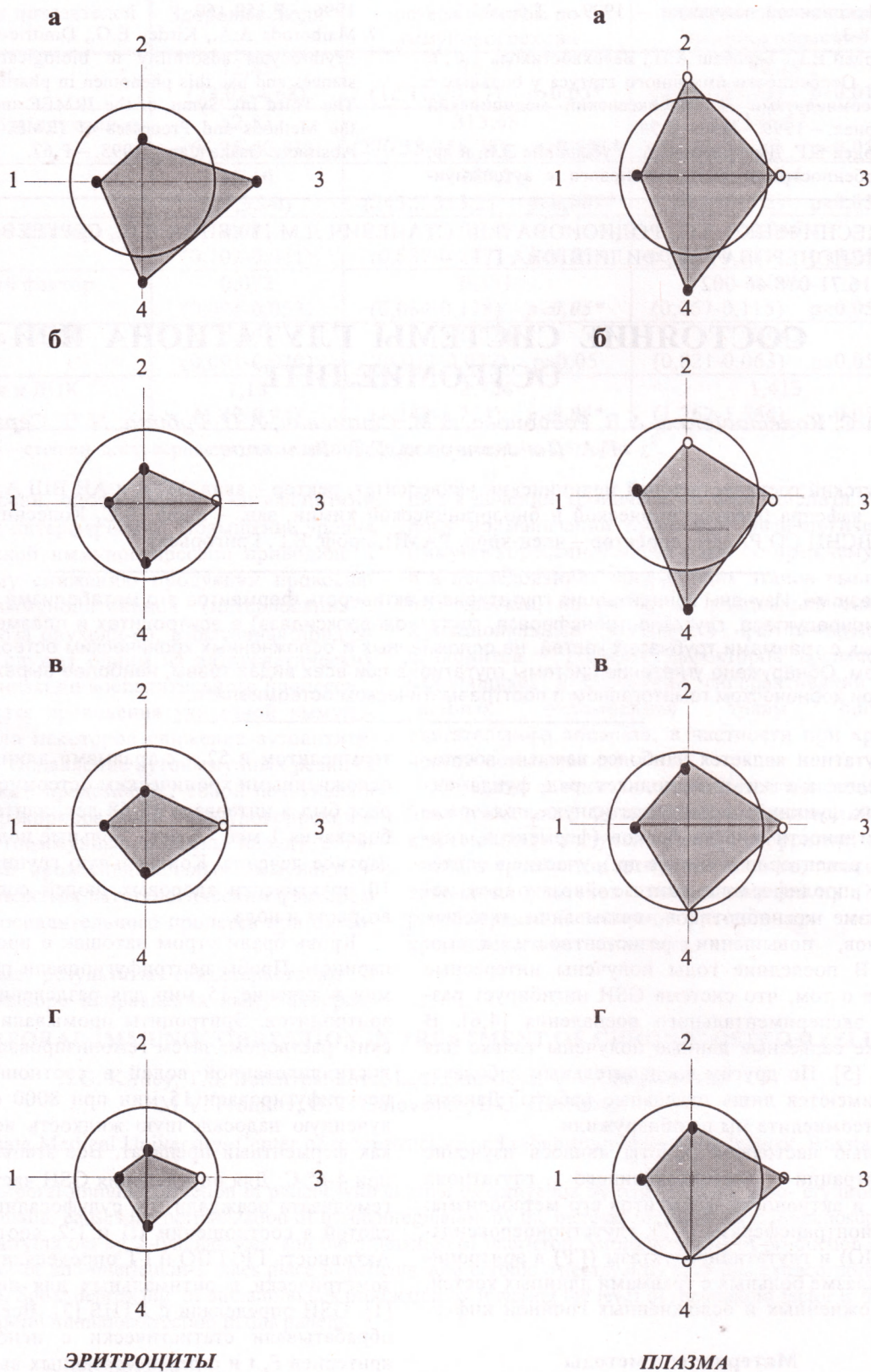


Рис.1. Изменение концентрации GSH и активности ферментов его метаболизма при повреждении длинных костей. Примечание: а – “чистая” травма; б – огнестрельные переломы; в – хронический травматический остеомиелит; г – хронический гематогенный остеомиелит; 1 – глутатионредуктаза; 2 – глутатионтрансфераза; 3 – глутатионпероксидаза; 4 – GSH.

В эритроцитах больных с травмами всех четырех клинических групп снижена активность ГР и ГТ, только у больных с неинфицированной травмой увеличены активность ГПО и концентрация GSH, тогда как у больных с огнестрельными инфицированными переломами и обеими формами остеомиелита активность ГПО значимо не изменялась, а по отношению к травме без остеомиелита – снижалась (в среднем на 31-46%). У больных трех последних групп снижена и концентрация GSH в эритроцитах как по отношению к группе здоровых людей, так и в еще большей степени – к больным с неинфицированной травмой. В плазме больных всех четырех клинических групп снижена активность ГР, у больных с чистой травмой и огнестрельным переломом увеличена концентрация GSH, а у больных с обеими формами остеомиелита снижена активность ГТ.

Наиболее общими изменениями в системе глутатиона, характерными для всех четырех групп больных с травмой, были снижение активности ГР в плазме и эритроцитах и ГТ в эритроцитах. Кроме того, мы выявили сдвиги, специфичные для каждой клинической группы: при чистой травме – увеличение активности ГПО в эритроцитах и концентрации GSH в плазме и эритроцитах; при огнестрельном ранении – увеличение концентрации GSH только в плазме; у больных с обеими формами остеомиелита – уменьшение активности ГТ в плазме при отсутствии увеличения хотя бы одного показателя в эритроцитах и в плазме

Из общей группы больных с хроническим травматическим остеомиелитом мы выделили три подгруппы: 1-ая – со сросшимся переломом, 2-ая – с медленно срастающимся переломом, 3-я – с дефектом-псевдоартрозом и дефектом-диастезом (табл.1). Для любой из этих трех подгрупп характерны изменения, описанные выше для травматического остеомиелита в целом, но более резкие сдвиги обнаружены во 2-ой и 3-ей подгруппах, то есть при более тяжелых клинических вариантах. Различие было статистически значимым для снижения активности ГТ в эритроцитах и

ГР в плазме (для 1-ой подгруппы в среднем соответственно на 43 и 22%, для 2-ой и 3-ей подгрупп – на 66-70% и 46-49%).

Таким образом, при неинфицированных переломах в эритроцитах происходит накопление GSH на фоне увеличенной активности ГПО. Это – благоприятная защитная реакция, направленная на снижение активных форм кислорода и оксидативной модификации биологических макромолекул. Однако одновременно снижается активность двух важных ферментов метаболизма глутатиона – ГТ и ГР, что связано, вероятно, со снижением их синтеза. Уменьшение активности ГТ, важного фермента детоксикации, должно приводить к накоплению токсических метаболитов, в том числе перекисей, что может способствовать хронизации и утяжелению процесса. При более тяжелых состояниях – обеих клинических вариантах хронического остеомиелита и огнестрельной травме в эритроцитах уже нет повышения ни одного показателя и три из четырех уменьшаются. Это свидетельствует, очевидно, об угнетении системы глутатиона. Снижение концентрации GSH может быть связано как с уменьшением его синтеза, так и снижением активности ГР, восстанавливающей глутатион из его окисленной формы.

Накопление при неинфицированных и огнестрельных переломах в плазме крови GSH есть следствие его вымывания из клеток. Закономерное снижение в плазме при всех четырех клинических формах активности ГР, а при обоих вариантах хронического остеомиелита и ГТ – результат, вероятно, меньшего поступления из клеток, в которых активность ферментов снижена.

Обнаруженные нами сдвиги расширяют представления о патогенезе изученных заболеваний и могут использоваться в комплексной диагностике и для оценки тяжести процесса. Очевидно, состояние системы глутатиона должно учитываться при костных травмах. Можно предположить целесообразность коррекции угнетения системы при помощи направленных воздействий на обмен глутатиона.

Таблица 1.

Изменение концентрации GSH и активности ферментов метаболизма глутатиона при хроническом травматическом остеомиелите

Показатель Группа	GSH		ГР		ГПО		ГТ	
	эритроциты	плазма	эритроциты	плазма	эритроциты	плазма	эритроциты	плазма
Доноры	2,01±0,18 (10)	35,0±3,9 (10)	8,10±0,90 (10)	1,13±0,08 (10)	13,4±1,20 (10)	1,46±0,16 (10)	8,55±0,67 (10)	0,61±0,08 (10)
ХТО-1	xx 1,11±0,175 (15)	38,1±5,70 (15)	xx 4,38±0,58 (16)	x 0,88±0,089 (14)	10,5±1,42 (12)	1,91±0,267 (12)	xx 4,86±0,51 (16)	xx 0,40±0,03 (15)
ХТО-2	x 1,45±0,11 (15)	32,6±5,74 (12)	a xxx 2,99±0,42 (18)	б xxx 0,58±0,08 (14)	12,8±1,24 (15)	2,10±0,39 (13)	б xxx 2,56±0,12 (18)	xx 0,39±0,03 (15)
ХТО-3	xxx 1,07±0,12 (14)	35,0±7,60 (13)	xxx 3,67±0,46 (12)	б xx 0,65±0,06 (12)	10,7±1,42 (13)	1,38±0,20 (12)	a xxx 2,94±0,45 (14)	xx 0,37±0,04 (12)

Примечание: в скобках – количество опытов. Значимость различий с контролем: x – P<0,05; xx – P<0,01; xxx – P<0,001. Значимость между группами: а – P<0,05; б – P<0,01.

THE STATE OF GLUTATHIONE SYSTEM IN OSTEOMYELITIS

L.S. Kolesnichenko, L.V. Rodionova, L.M. Stanevich, L.P. Gubina, M.P. Sergeeva,
G.M. Pensionerova, G.T. Philippova

(Irkutsk State Medical University, Department of Bioinorganic and Bioorganic Chemistry,
SC RRC OSSC SB RAMS)

Glutathione concentration and activity of its metabolism enzymes (glutathione reductase, glutathione S-transferase, glutathione peroxidase) are studied in erythrocyte and blood plasma of patients with tubular bone trauma, complicated and uncomplicated by chronic osteomyelitis. The suppression of glutathione system is found out in all the trauma kinds, most expressed in hematogenic and chronic traumatic osteomyelitis.

Литература

1. Колесниченко Л.С., Манторова Н.С., Шапиро Л.А. Исследование регуляции катехоламинами и сАМР ферментов обмена тиолов и дисульфидов // Биохимия. – 1987. – Т.52, №5. – С.743-749.
2. Кулиньский В.И., Колесниченко Л.С. Биологическая роль глутатиона // Успехи современной биологии. – 1990. – Т.110, №1(4). – С.20-33.
3. Anderson M.E. Enzymatic and chemical methods for the determination of glutathione // Glutathione: Chemical, Biochemical and Medical Aspects / Eds. D. Dolphin et al. – New York, 1989. – Pt.A. – P.333-405.
4. Dalton T.P., Shertzer H.G., Puga A. Regulation of gene expression by reactive oxygen // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 1999. – Vol.39. – P.67-101.
5. Droge W, Breitkreutz R. N-acetyl-cysteine in the therapy of HIV-positive patients // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. – 1999. – Vol.2, N.6. – P.493-498.
6. Mercurio F., Manning A.M. Multiple signals converging on NF- κ B // Current Opin. in Cell Biology. – 1999. – Vol.11. – P.226-232.
7. Sies H. Glutathione and its role in cellular functions // Free Radic. Biol. Med. – 1999. – Vol.27, N.9-10. – P.916-921.

© БОРИСОВ В.А., ЮЩУК Н.Д., МАЛОВ И.В., АИТОВ К.А. –
УДК 616.988.25-002.954.2-036:576.856

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОТИПА ВИРУСА

В.А. Борисов, Н.Д. Ющук, И.В. Малов, К.А. Аитов.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра инфекционных болезней, зав. – проф. И.В. Малов, Московский государственный медико-стоматологический университет)

Резюме. Проблема клещевого энцефалита (КЭ) становится все более актуальной в связи с повсеместным и неуклонным ростом заболеваемости этой инфекцией.

Для уточнения особенностей клинической картины КЭ на различных территориях были исследованы три региона: дальневосточный (Хабаровский и Приморский края), Приангарье (Иркутская область) и западный регион (Ленинградская область) с циркуляцией различных доминантных генотипов вируса КЭ.

Проведенный клинический анализ свидетельствует о том, что в отдельно взятых природных очагах КЭ имеет свои отличительные особенности. В частности, для КЭ Приангарья характерны: трансмиссивный путь заражения, преимущественно среднетяжелое течение (75,2%), преобладание менингеальных (47,2%) и лихорадочных (39,3%) форм инфекции, наличие случаев заболевания с двухволновой лихорадкой (20,9%) и низкая летальность (2,45%). Указанные показатели приближают КЭ Восточной Сибири к характеристике клинической картины КЭ западных регионов и отличает от дальневосточных районов. На Дальнем Востоке инфекция протекает с преобладанием очаговых форм с тяжелым течением и высоким уровнем летальных исходов. Полученные результаты указывают на связь клинических проявлений болезни с циркуляцией на изучаемых территориях различных генотипов вируса КЭ.

Проблема клещевого энцефалита (КЭ) становится все более актуальной в связи с повсеместным и неуклонным ростом заболеваемости. По данным Роскомсанэпиднадзора в Российской Федерации показатель заболеваемости КЭ увеличился с 0,9 в 1974 г. до 6,45 на 100 тыс населения в 1996 году. При этом более высокие темпы роста инфекции наблюдаются в Западной и Восточной

Сибири. В этих регионах с середины 70-х годов заболеваемость КЭ к настоящему времени возросла с 2,24 до 15,5 на 100 тыс. населения. В тоже время в указанных регионах, по сравнению с другими, КЭ протекает значительно легче: более 80% случаев заканчивается выздоровлением, а летальность не превышает 3-4% [8].

Как известно для клинических проявлений КЭ характерен полиморфизм. Причем, полиморфизм более отчетливо выявляется при сравнительном анализе клинического течения КЭ в отдельно взятых регионах и в отдельно взятых природных очагах. Так, дальневосточный вариант заболевания характеризуется особой тяжестью поражений, наличием многочисленных осложнений и высокой (до 20-30%) летальностью [63]. К другому, крайнему, варианту относится северо-западный КЭ (Карельский перешеек), отличающийся доброкачественным течением, отсутствием очаговых форм и низкой летальностью [3,10,15].

Многие годы господствовало представление о двух подтипах вируса – западном и восточном. В.И. Злобин и соавт. (1998) на основе анализа гомологии фрагмента гена, кодирующего белок оболочки Е, изучили генотипическое разнообразие вируса КЭ. Анализ сходства фрагмента гена Е 35 штаммов вируса КЭ, изолированных в различных участках ареала, показал, что они могут быть разделены на 6 генотипов [8]. При этом доказано, что те или иные варианты вируса циркулируют на разных, иногда весьма отдаленных друг от друга территориях или имеют совместные места обитания [8].

Цель работы: выявить особенности клинической картины КЭ в эндемичных географических

регионах с циркуляцией различных доминантных генотипов возбудителя.

Материалы и методы

Сравнительный анализ заболеваемости, клинической картины, характера течения и исходов КЭ проведен на основе статистических и литературных данных в трех эндемичных зонах Российской Федерации: Северо-западный регион (Ленинградская область), Дальний Восток (Хабаровский и Приморский края) и Приангарье (Восточная Сибирь). Анализ клинической картины КЭ в Приангарье был основан на изучении 407 случаев заболевания, имевших место в Иркутской области и в г. Иркутске в эпидсезоны 1991-1994 годов.

Выбор регионов был обусловлен циркуляцией различных генетических вариантов вируса КЭ, отличающихся по антигенным, иммуногенным и вирулентным свойствам.

Результаты генотипирования вируса КЭ из различных географических регионов представлены на рис.1 [6]. В.И. Злобин и соавт. (1996) на основе молекулярно-генетических исследований на изучаемых территориях определили доминантные генотипы вируса КЭ, а именно Северо-западный регион – центрально-европейский генотип (прототипный штамм Найдорф); Дальний Восток – дальневосточный генотип (прототипный штамм Софьин); Приангарье – сибирские геноти-

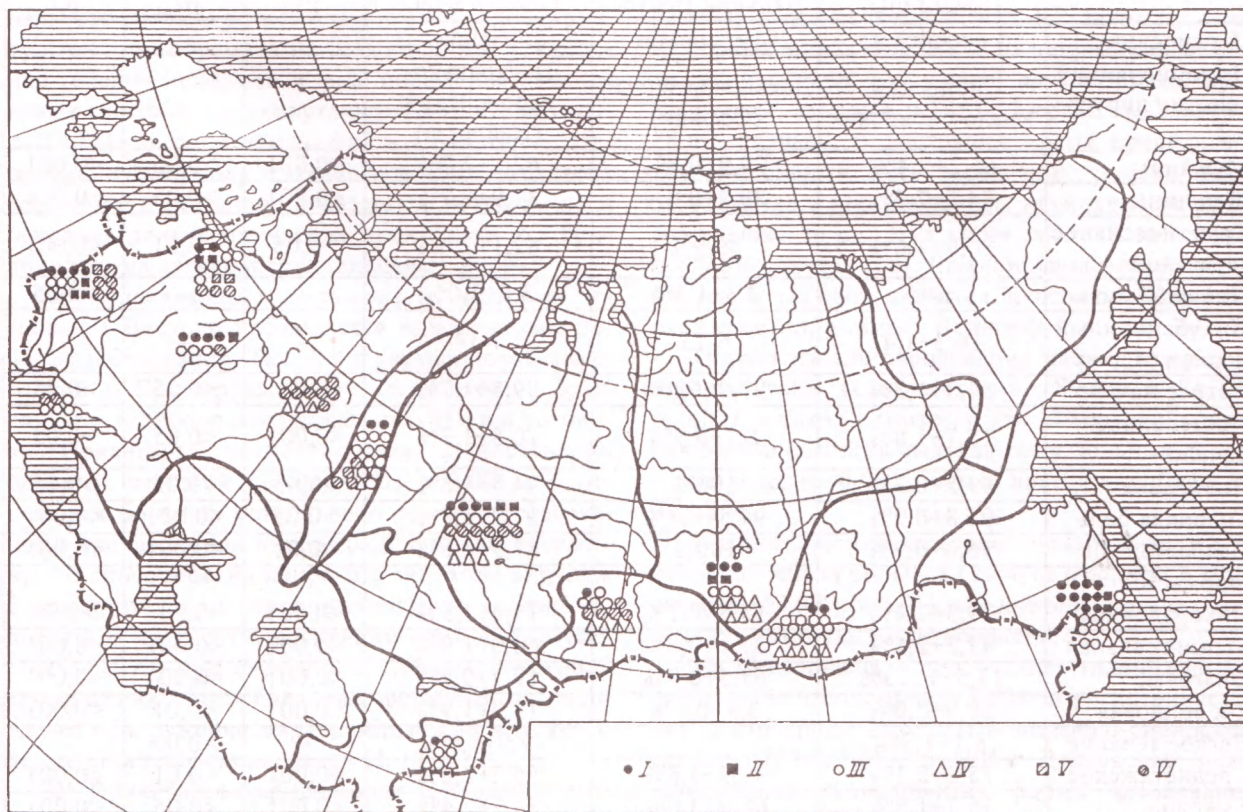


Рис.1. Географическое распространение генетических вариантов вируса КЭ (по В.И.Злобину и соавт., 1996).

Примечание: I – дальневосточный генотип (прототипный штамм Софьин); II – северо-западный генотип (прототипный штамм Найдорф и Абесттаров), III – греко турецкий генотип (прототипный штамм Вергина); IV – восточно-сибирский генотип (прототипный штамм Айна/1448) V – урало-сибирский генотип (прототипный штамм Лесопарк-11); VI – подтип в составе восточно-сибирского генотипа (штамм 886-34).

пы (прототипные штаммы Айна/1448 и Лесопарк-11) [6,7,8].

В основу сравнительного анализа были положены наиболее общие характеристики заболевания: тяжесть его течения, наличие осложнений и показатели летальности. При этом приняты во внимание климатогеографические отличия регионов, особенности лесных ландшафтов, обуславливающие преобладание тех или иных популяций клещей и их вирусофорность, а также циркуляцию на указанных территориях различных штаммов вируса КЭ [6].

Результат и обсуждение

Обобщающая характеристика клинико-эпидемиологических различий по регионам в зависимости от доминантного генотипа представлена в таблице 1.

Общепризнано, что КЭ на Дальнем Востоке протекает более злокачественно, чем на других территориях [4,5,12]. Для КЭ дальневосточного региона характерно бурное проявление признаков общего поражения ЦНС с развитием очагового или диффузного менингоэнцефалита с вовлечени-

ем в процесс стволоспинальных структур мозга. Летальность достигает 30% [8].

В сибирских регионах КЭ протекает менее тяжело, с преобладанием апаралитических форм и более низкими показателями летальности [2].

В продолжительности инкубационного периода в различных географических регионах существенных различий не установлено ($p > 0,05$).

Острое начало заболевания более характерно для дальневосточного генотипа вируса КЭ ($p < 0,001$). В дальневосточных районах, несмотря на более выраженную тяжесть течения, заболевание характеризуется меньшим по длительности лихорадочным периодом, чем в Приангарье ($7,2 \pm 0,5$ дня, против $11,7 \pm 0,9$ дней; $p < 0,001$).

Основные различия в проявлении КЭ связаны с выраженностью вовлечения в патологический процесс центральной и периферической нервной системы, что отчетливо прослеживается при анализе клинических форм заболевания.

Так, в остром периоде болезни нарушение сознания, в виде различной степени оглушенности, сопора и комы, выявляются в Приморском

Таблица 1.

Сравнительная характеристика клинико-эпидемиологических показателей клещевого энцефалита Приангарья, Дальнего Востока и Северо-Запада

Признаки	Клинико-эпидемиологические показатели					
	Приангарье	Дальний Восток	Северо-запад	p1	p2	p3
Переносчик	<i>I. persulcatus</i>	<i>I. persulcatus</i>	<i>I. ricinus</i>			
Доминирующий генотип вируса КЭ	Сибирский, Урало-сибирский	Дальневосточный (Софьин)	Центрально-европейский (Найдорф)			
Мужчины	65,2±2,4%	79,9±0,8%	62,1±2,7%	<0,001	>0,05	<0,001
Женщины	34,9±2,4%	20,0±0,8%	37,9±2,7%	<0,001	>0,05	<0,001
Трансмиссивное заражение	86,9±1,6%	89,9%	82,1±2,0%	>0,05	<0,01	<0,001
Пищевой путь	нет	2,3±1,2%	3,2±1,0%	–	–	>0,05
Инкубационный период (в днях)	10,3±1,4	6-15	7-14	–	–	–
Острое начало	84,3±1,8%	91,9±0,9%	89,5±1,7%	<0,001	<0,05	>0,05
Постепенное начало	15,7±1,8%	8,1±0,9%	10,5±1,7%	<0,001	<0,05	>0,05
Лихорадка	99,5±0,3%	100%	94,5±1,3%	>0,05	<0,05	>0,05
Головная боль	95,8±0,9%	94,5±0,8%	87,9±1,8%	>0,05	<0,001	<0,001
Слабость	96,6±0,9%	100%	87,9±1,8%	<0,01	<0,001	<0,001
Формы КЭ:						
Лихорадочная	39,3±2,4%	15,3±0,7%	18,4±1,5%	<0,001	<0,001	>0,05
Менингеальная	47,2±2,5%	21,1±0,8%	60,0±1,9%	<0,001	<0,001	<0,001
Очаговые	13,5±1,23%	63,5±0,9%	19,2±0,9%	<0,001	<0,001	<0,001
2-х волновая	20,9±2,0%	3,3±0,7%	13,7±1,9%	<0,001	<0,01	<0,001
Легкое течение	8,1±1,3%	–	9,9±1,6%	–	>0,05	–
Среднетяжелое	75,2±2,1%	31,9±3,6%	66,2±2,6%	<0,001	<0,01	<0,001
Тяжелое	16,7±1,8%	68,0±3,6%	23,9±2,4%	<0,001	<0,05	<0,001
Менингосиндром	62,9±2,4%	81,3±1,6%	72,6±2,5%	<0,001	<0,01	<0,001
Пребывание на койке (в днях)	29,9±1,3	44,4±4,7	40,6	<0,001	<0,001	>0,05
Летальность	2,4±0,3%	24,4±0,9%	нет данных	<0,001	–	–

Примечание: p1 – достоверность в показателях между Приангарьем и Дальним Востоком, p2 – Приангарьем и Северо-западом и p3 – Дальним Востоком и Северо-западом

крае в 62,3% случаев, в Хабаровском – в 43,8%, а в регионах с преимущественной циркуляцией сибирского генотипа значительно реже – всего в 4,7% ($p < 0,001$).

При этом, менингеальный синдром у больных в дальневосточных районах обнаруживается достоверно чаще (81,3-96,0%), чем в условиях Сибири (62,9%; $p < 0,001$), а длительность его – продолжительнее ($16,9 \pm 0,7$ дня против $13,3 \pm 1,5$ дней; $p < 0,05$).

Заболевание, вызываемое сибирским генотипом, чаще всего проявляется в виде лихорадочных и менингеальных форм (86,5%). В Приморском крае (дальневосточный генотип) чаще других форм наблюдается менингоэнцефалитическая (35,9-39,3%), реже – менингеальная (26,2%) и лихорадочная (14-15,6%).

Показателем основных поражений инфекцией мозга и его структур является частота манифестации очаговых форм заболевания. Очаговые поражения мозга на Дальнем Востоке представляют собой классическую форму КЭ, что и является отражением особой тяжести его течения в указанном регионе. Так, их обнаружение в Хабаровском крае составляет 30,9-54,3%, в Приморском крае – 60,1-63,5%, тогда как в Приангарье очаговые формы болезни регистрируются в значительно меньшем проценте случаев (13,5%; $p < 0,001$).

В последние годы число очаговых форм в дальневосточном регионе имеет тенденцию к росту. При этом обращает на себя внимание утяжеление течения инфекции в виде поражения подкорковых ганглиев, промежуточного мозга и мозжечка [9,12], чего не отмечается в Приангарье. Напротив, в 1995 году в Приангарье была отмечена тенденция к снижению показателей летальности и основная доля клинических проявлений КЭ приходилась на легкие и среднетяжелые формы.

У подавляющего большинства больных на Дальнем Востоке наблюдается одноволновое течение заболевания. Так, КЭ с двухволновой лихорадкой в Приморском крае встречается в 3,4% случаев, в Хабаровском крае – в 6,0%, а в условиях Приангарья регистрируется с достоверно большей частотой ($20,9 \pm 2,01\%$; $p < 0,001$). У отдельных больных установлено течение заболевания с трехволновой лихорадкой, что свидетельствует о способности сибирского генотипа вируса к более длительной персистенции в организме человека. В частности, исследованиями Р.А. Мейеровой (1992) при изучении в сибирском регионе хронических прогрессивных форм КЭ, подтверждено обнаружение вируса Айна/1448 в ликворе перенесших инфекцию через 11-17 лет [2].

В Приангарье заболевание в большинстве (75,2%) случаев имеет среднетяжелое течение. Тяжелое течение отмечается в 16,7% случаев, тогда как в восточных районах чаще – в 45,5-68,1% ($p < 0,001$).

Средняя длительность пребывания больных на койке в условиях Приангарья оказалась менее продолжительной по сравнению с Хабаровским

краем ($29,9 \pm 1,7$ и $44,4 \pm 4,7$ дней соответственно; ($p < 0,001$)).

В условиях географической зоны с циркулирующей сибирского генотипа вируса КЭ остаточные явления отмечены у 68 (16,7%) больных. Астеновегетативный синдром наблюдался у 44 (10,8%) больных парез лицевого нерва – у 2 (0,5%), симптом свисающей головы – у 2 (0,5%), слабость мышц шеи и верхних конечностей – у 3 (0,74%), парез одной или двух верхних конечностей – у 7 (1,72%), мышечные атрофии плечевого пояса и верхних конечностей – у 12 (2,9%). На Дальнем Востоке (дальневосточный генотип) полное выздоровление наступает лишь в 25,5% случаев, выявляется рассеянная симптоматика в 25,3% и выраженные симптомы поражения головного и спинного мозга в 22,1%.

В восточно-сибирском регионе показатели летальности характеризуются более низкими цифрами. Так, за последние 22 года летальность составила 2,45%, что достоверно ниже, чем на Дальнем Востоке, где она в отдельные годы колебалась от 8,6% до 44,7% ($p < 0,001$).

Таким образом, на территории Приангарья, с циркуляцией сибирского генотипа вируса КЭ, по сравнению с Дальним Востоком, заболевание характеризуется более мягким течением, меньшим числом осложнений и низкой летальностью.

В Ленинградской области (Северо-западный регион) среди нейроинфекций КЭ занимает одно из первых мест [11]. Здесь, на территории области, впервые был установлен алиментарный путь заражения, который в 1951-52 годах выявлялся в 78,6% случаев. В настоящее время преобладает трансмиссивный путь заражения. Однако связь заболевания с употреблением некипяченого козьего молока до сих пор продолжает отмечаться в 3,2%-8% случаев [14]. Доминирующим генотипом вируса в регионе является центрально-европейский генотип, штамм – Найдорф.

Острое начало заболевания наблюдается достоверно чаще (соответственно 89,5% и 84,3%; $p < 0,05$), а такие симптомы как лихорадка, головная боль и слабость выявляются у больных достоверно реже ($p < 0,001$), чем в восточно-сибирском регионе.

Менингеальный синдром обнаруживается у большего числа больных (71,4-72,6%), чем в Приангарье (62,9%; $p < 0,01$), а в длительности его проявления различий не установлено.

На Северо-западе преобладает менингеальная форма заболевания ($60,0 \pm 1,9\%$) и регистрируется она достоверно чаще, чем в восточно-сибирском регионе ($47,2 \pm 2,5\%$; $p < 0,01$). Достоверно реже встречаются лихорадочные формы заболевания ($18,4 \pm 1,5\%$; $p < 0,001$) и достоверно чаще – очаговые формы КЭ ($19,2 \pm 0,9\%$; $p < 0,001$). Частота клинических форм КЭ с тяжелым течением в западном регионе регистрируется чаще, чем в восточно-сибирском ($p < 0,001$).

КЭ с двухволновой лихорадкой более характерен для заболевания, вызванного сибирским гено-

типом (20,9%), чем для центрально-европейского генотипа (9,1-13,7%; $p < 0,01$).

Географические регионы с циркуляцией различных доминантных штаммов вируса являются хорошей моделью для проведения сравнительных клинико-эпидемиологических исследований (рис.1).

Своеобразие эпидемиологических и клинических проявлений КЭ некоторые исследователи объясняют различной степенью инфицированности клещей, существованием гнездных вирусных популяций с преобладанием (до 60%) высоковирулентных штаммов [1,4,9].

Однако, в последние годы, появились сведения, дающие основание предполагать значение генетических свойств вируса на клинические проявления и эпидемиологические особенности КЭ. К тому же В.И. Вотяков и соавт. (1978) в эксперименте доказали патогенетические особенности КЭ, вызванные различными генетическими вариантами вируса. Так вирус восточного КЭ первично вызывает дегенерацию нейронов, тогда как вирус западного первично поражает мезенхимальные клетки ЦНС [4].

По мнению ряда авторов об устойчивости генетически детерминированных патогенных свойств вируса в регионах свидетельствует отсутствие тенденции к более легкому течению заболевания при распределении клинических форм по годам [1].

На эндемичной территории Хабаровского и Приморского краев доминирующим является дальневосточный антигенный вариант вируса КЭ (прототипный штамм Софьин). В свою очередь, в Приангарских природных очагах этот вариант вируса встречается редко, а преобладают антигенные варианты сибирского (прототипный штамм Айна/1448) и урало-сибирского (прототипный штамм "Лесопарк-11") серотипов [7].

Невысокие показатели летальности и менее тяжелая клиника у больных КЭ на территории

Приангарья могут служить доказательством более низкой вирулентности штамма Айна/1448, по сравнению с дальневосточным штаммом [6], но имеющим большую склонность к персистенции. Этот факт подтверждается выявлением в Восточной Сибири двухволновой лихорадки у каждого 5-го больного с КЭ, что в 6 раз чаще, чем на Дальнем Востоке. При относительном благополучии острого периода КЭ частота развития хронических прогрессирующих форм на территории Иркутской области остается высокой. По данным Р.А. Мейеровой до 1974 года прогрессирующее течение составляло 29% по отношению ко всем переболевшим, со снижением к настоящему времени до 18% [2]. В связи с этим не случайно в коллекции института полиомелита и вирусных энцефалитов им. М.П.Чумакова наибольшее количество штаммов вируса от больных прогрессирующим течением представлено штаммами из Иркутской области [13].

Таким образом, проведенный клинический анализ свидетельствует о том, что в отдельно взятых природных очагах КЭ имеет свои отличительные особенности. В частности, для КЭ Приангарья характерны: трансмиссивный путь заражения, преимущественно среднетяжелое течение (75,2%), преобладание менингеальных (47,2%) и лихорадочных (39,3%) форм инфекции, наличие случаев заболевания с двухволновой лихорадкой (20,9%) и низкая летальность (2,45%). Это приближает его к характеристике клинической картины КЭ западных регионов и отличает от дальневосточных районов. На Дальнем Востоке инфекция протекает с преобладанием очаговых форм с тяжелым течением и высоким уровнем летальных исходов. Указанные различия в клинической картине и исходах заболевания можно связать с циркуляцией на изучаемых территориях различных генетических вариантов вируса КЭ.

THE PECULIARITIES OF THE COURSE OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS DEPENDING ON TICK-BORNE GENOTYPE

V.A. Borisov, N.D. Ushuk, I.V. Malov, K.A. Aitov

(Irkutsk State Medical University)

Clinical manifestations and epidemiology of tick-borne encephalitis are presented in three regions of Russia: North-West (Leningrad region), Far East and North-Asia (Baikal region). There are three individual genotype of TBE virus in these regions: Far East genotype is spread in Far East; European genotype (Naidorf) – North-West region, Siberian genotypes (Aina, Lesopark-11) – Baikal region. All genotypes of TBE virus are similar, but have different antigenic and biological characteristics.

It proved to be very similar to TBE epidemiology because vectors and intensity of people's contacts with natural foci of TBE are practically the same.

The basic spectrum of clinic manifestations of TBE was different in these regions with different genotypes of TBE virus.

The spectrum of main clinical manifestations of TBE in Baikal region (Siberian genotype) included tick transmission, mild course (75,2%), predominate feverish (39,3%) and meningeal (47,2%) forms, diphasic fever (20,9%), low mortality. Although the clinical spectrum of TBE caused by Siberian genotype was differ from Far East and European genotypes, it seemed to be more similar to disease's manifestation in Europe.

Литература

1. Баранов Н.И., Гореликов В.Н., Игнатенко В.А. и др. Некоторые особенности эпидемиологии клещевого энцефалита в Приморском крае // Влияние хозяйственной деятельности на структуру природных очагов клещевого энцефалита в Приморском крае. – Владивосток, 1982. – С.109-114.
2. Борисов В.А. Клинико-эпидемиологические и некоторые патогенетические аспекты клещевого энцефалита в Приангарье: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1997. – 24 с.
3. Берета Л. А., Кантер В.М. Клещевой энцефалит в Хабаровском крае. Очерки эпидемиологии и клиники. – Хабаровск, 1963. – 215 с.
4. Вотьяков В.И., Протас И.И., Мороз А.Г. К вопросу о нозогеографических вариантах клещевого энцефалита // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1981. – Т.81. – Вып.7. – С.1099-1105.
5. Захарычева Т.А. Клиническая характеристика эффективности специфической терапии при клещевом энцефалите в Хабаровском крае: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 1993. – 18 с.
6. Злобин В.И., Горин О.З. Клещевой энцефалит: Этиология, эпидемиология и профилактика в Сибири. – Новосибирск: Наука, Сибирская издательская фирма РАН, 1996. – 177 с.
7. Злобин В.И., Мамаев Л.В., Джиоев Ю.П., Козлова И.В. Генетические типы вируса клещевого энцефалита // Тез. докл. Международной науч. конф.: Вирусные, риккетсиозные и бактериальные инфекции, переносимые клещами. – Иркутск, 1996. – С.41-43.
8. Злобин В.И. Природно-очаговые трансмиссивные инфекции Сибири и Дальнего Востока // Журнал инфекционной патологии. – Иркутск, 1998. – Т.5., №2-3. – С.3-8.
9. Игнатенко В.А., Сорокина М.Н. Клиническое течение клещевого энцефалита в Приморском крае за последние 10 лет (1971-1980 гг.) // Влияние хозяйственной деятельности на структуру природных очагов клещевого энцефалита в Приморском крае. – Владивосток, 1982. – С.115-121.
10. Иерусалимский А.П. Об изменчивости клиники клещевого энцефалита // Клещевой энцефалит. – Минск, Белорусь, 1965. – С.339-342.
11. Команденко Н.И., Кузнецова Р.И. Клиника клещевого энцефалита в Ленинградской области в 1956-1986 годах // Сб. науч. трудов: Клещевой энцефалит. – Л., 1989. – С.56-65.
12. Леонова Г.Н., Сомов Г.П. Клещевой энцефалит в Приморском крае // ЖМЭИ. – 1989. – №7. – С.43-48.
13. Погодина В.В., Фролова М.П., Ерман Б.А. Хронический клещевой энцефалит. Этиология, иммунитет, патогенез. – Новосибирск: Наука, 1986. – 234с.
14. Пригожина В.К., Семенова И.А., Маноим И.М. Особенности клещевого энцефалита в Ленинградской области // Сов. медицина. – 1989. – №1. – С.83-85.
15. Шаповал А.Н. Вспышки клещевого энцефалита на Карельском перешейке и значение их для изучения заболевания // Сб. науч. трудов: Клещевой энцефалит. – Л., 1989. – Т.65. – С.49-56.

© ПАВЛОВА Н.М., КИРДЕЙ Е.Г., ГОРЯЕВ Ю.А., БЕЛОХВОСТИКОВА Т.С., ДМИТРИЕВА Л.А. – УДК 616.721-002:612.017.1

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

Н.М. Павлова, Е.Г. Кирдей, Ю.А. Горяев, Т.С. Белохвостикова, Л.А. Дмитриева.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра иммунологии с аллергологией, зав. – проф. Е.Г. Кирдей, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – проф. Ю.А. Горяев)

Резюме. У больных достоверным анкилозирующим спондилоартритом исследовано содержание некоторых иммуноцитоклинов в сыворотке крови методом ИФА. Изучена зависимость уровня ФНО- α , ИЛ-1, ИФ- α , антител к ДНК от активности воспалительного процесса, преимущественного варианта поражения, рентгенологической стадии заболевания. Полученные результаты сопоставлены с литературными данными.

Анкилозирующий спондилоартрит (АС) – воспалительное заболевание суставов с преимущественным поражением позвоночника и сакроилеальных сочленений.

Актуальность изучения АС обусловлена высоким процентом инвалидизации больных (до 84,7%) и, сохраняющейся до настоящего времени достаточно поздней диагностикой заболевания. Своевременная диагностика и начало лечения АС (болезни Бехтерева) затруднено тем, что лабораторные показатели (СОЭ, СРБ) изменяются далеко не всегда, а течение его в ряде случаев может

быть малосимптомным, без ярких специфических признаков, субъективных ощущений и лихорадки [1].

Активность воспалительного процесса является одним из факторов, определяющих прогноз АС. В поисках иммунологических критериев ранней диагностики и активности процесса при болезни Бехтерева были исследованы различные уровни и звенья иммунитета. Но, выявленные различными авторами абсолютная и относительная Т-лимфопения, дефицит Т-супрессоров, повышение цитотоксической активности лимфоцитов, активация

В-лимфоцитов с повышением уровней IgG, А, М, наличие циркулирующих иммунных комплексов не нашли широкого применения вследствие малой специфичности и чувствительности [1,4,9,14].

В настоящее время ведущая роль в ревматическом воспалении отводится цитокинам, среди которых наиболее важны ФНО-&, ИЛ-1,6, ИФ-гамма и альфа [5,6,11]. По последним данным известно, что при РА, СКВ сывороточные уровни ФНО-&, ИЛ-1,6, неоптерина и ряда других цитокинов не только коррелируют с активностью процесса, но и позволяют диагностировать активное воспаление в отсутствие общепринятых признаков активности [2,3,5].

При АС зарубежными учеными изучались уровни некоторых цитокинов, но полученные данные основаны на малом числе наблюдений и крайне противоречивы [7,8,10,12,13,14].

Целью настоящего исследования является определение значения уровня сывороточных цитокинов для диагностики активности воспалительного процесса при АС.

Материалы и методы

На базе Иркутского городского ревматологического центра обследовано 100 больных с достоверным диагнозом АС. Диагноз устанавливался консилиумом ревматологов на основании модифицированных Нью-йоркских критериев (1985). В обязательный минимум рентгенологических исследований входили рентгенография позвоночника и сакроилеальных сочленений. У 95 больных определены уровни сывороточных цитокинов (ФНО-&, ИЛ-1, ИЛ-6, ИФ-&) методом иммуноферментного анализа. Для определения уровня цитокинов использовали тест-системы "Протеиновый контур" (Россия). Статистическую обработку полученных данных проводили путем определения корреляционной зависимости, средних арифметических значений, интервалов их колебаний, степени их достоверности с помощью критерия Фишера.

Результаты и обсуждение

Среди обследованных больных соотношение мужчин и женщин составило 6,5:1 (81 мужчина и 14 женщин), что соответствует российским данным [1,2]. Возраст обследованных больных колебался в пределах от 17 до 69 лет, а средний составлял $41,67 \pm 6,5$ лет.

Давность заболевания была от 2 до 50 лет в среднем $20,19 \pm 8,6$ лет. Большая часть больных (47,4%) страдает АС в течение более чем 20 лет. Значительная давность заболевания соответствует и большому числу больных с IV рентгенологической стадией АС, т.е. с полным анкилозом илеосакральных сочленений и оссификацией связочного аппарата позвоночника. Рентгенологическая IV стадия выявлена нами в 48,4% (46 чел.) случаев, а III и II – соответственно в 29,5% (28) и 22,1% (21).

Наибольший интерес представляет степень активности заболевания как отражение иммунологических реакций, происходящих в организме как

фактор, влияющий по нашим данным на прогноз [5]. Среди обследованных больных неактивная фаза диагностирована в 44,2% случаев; I степень активности – в 18,9%; II – в 20% и, максимальная, III – в 16,8%.

Уровень ФНО-& был определен в сыворотке крови у 95 больных АС. Повышенный уровень ФНО-& отмечен у 44 (46,32%) больных. Повышение уровня ФНО-& достоверно чаще встречается при II и III степенях активности (у 57,8 и 60% соответственно). При 0 степени активности (рис.1) уровень ФНО-& составил $58,23 \pm 16,4$ пг/мл, при I степени – $75,92 \pm 18,5$, при II – $85,39 \pm 18,15$ пг/мл, а при III – $97,36 \pm 29,68$ пг/мл.

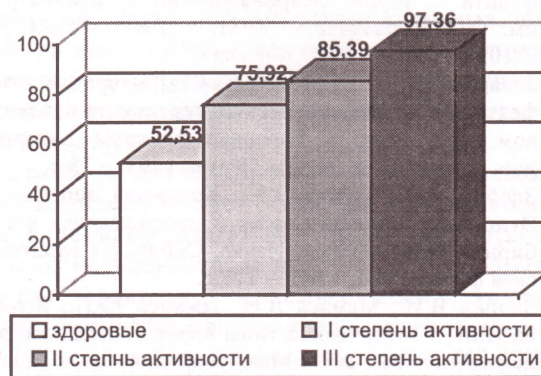


Рис.1. Уровень ФНО-& у больных АС и здоровых (пг/мл).

Уровень ФНО-& слабо коррелирует с активностью процесса, СОЭ и СРБ. Исследование уровня ФНО-& в сыворотке крови больных с АС по данным зарубежных авторов имеют достаточно противоречивые результаты. E. Toussiroi [12] выявил значительное повышение уровня ФНО-& у больных АС (коррелирующее с активностью процесса). J. Gratocos и соавт. [8] отметили повышение содержания уровня ФНО-& в сыворотке крови и синовиальной жидкости у больных АС, но корреляции с активностью процесса не обнаружили. Исследователи из КНР S. Dai и X.H. Nan [7] не нашли повышения уровня ФНО-& у больных АС по сравнению с контрольной группой. Следует указать, что во все исследования основаны на изучении небольших групп больных (максимально 26), что, конечно, снижает достоверность исследований.

Содержание ИЛ-1 в сыворотке крови было определено у 35 больных. При 0 степени активности уровень ИЛ-1 был достоверно выше, чем у здоровых ($p < 0,001$); при I и II степени активности – превышал таковой у здоровых соответственно в 3 и 4 раза (рис.2). Максимальное значение отмечено при III степени активности АС и составило $323,46 \pm 248,6$ пг/мл, что достоверно выше чем у здоровых ($p < 0,0001$) и при 0, I и II степени активности. Нами выявлена корреляция средней степени между содержанием ИЛ-1 и активностью АС ($r = 0,46$) и повышением СОЭ ($r = 0,4$) и незначимая – с СРБ ($r = 0,24$).



Рис.2. Содержание ИЛ-1 в сыворотке больных АС и здоровых (пг\мл).

Литературные данные по содержанию ИЛ-1 при АС так же неоднозначны. Так, D. Maugeri [10] выявил повышение уровня ИЛ-1 у всех больных с АС, коррелирующее с активностью заболевания; J. Gratoscos [8] отмечал повышение уровня ИЛ-1, но не находил корреляции с активностью процесса. В то время как S.M. Dai, E.Toussiro [7,12] не выявили значимого повышения уровня ИЛ-1 в сыворотке больных АС.

Уровень ИЛ-6 был определен нами у 35 больных, но диагностически значимых величин у одного больного обнаружено не было. Данные зарубежных исследований посвященных изучению уровня ИЛ-6 при АС очень противоречивы. S.M. Dai не выявил повышения ИЛ-6 при АС [7], а Z.N. Tutuncu [13] и R. Veroz [14] считают, что ИЛ-6 не только повышен у большинства больных, но и наиболее тесно (по сравнению с ФНО-& и ИЛ-1) коррелирует с активностью заболевания.

Содержание ИФ-& определено в сыворотке крови у 95 больных. У больных с неактивным АС отмечен минимальный уровень ИФ-& ($2,03 \pm 1,2$ пг\мл), что достоверно ниже, чем у здоровых ($13,85 \pm 4,67$ пг\мл), ($p < 0,05$) (Рис.3).



Рис.3. Уровень ИФ-& у больных АС и здоровых (пг\мл).

Корреляции уровня ИФН-& с активностью заболевания, СОЭ, СРБ нами не обнаружено. Данные о содержании ИФН-& у больных АС в литературе нам не встретилось.

Наличие антител к нативной и денатурированной ДНК исследовано у 95 больных АС. Наиболее часто АТ к ДНК обнаруживались у больных с III степенью активности (87,5%). А при 0, I и II (соответственно 14,3%, 16,7%, 15,8%, $p < 0,005$) (рис.4). Корреляция между обнаружением АТ к ДНК и активностью заболевания значительная ($r = 0,64$); с уровнем СОЭ – выражена умеренно ($r = 0,43$), а с СРБ – отсутствует ($r = 0,17$). Наличие антинуклеарных антител и антител к ДНК при ревматических заболеваниях считается показателем тяжелого течения процесса [3].

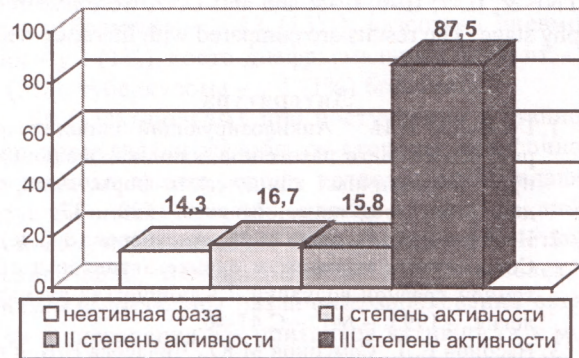


Рис.4. Частота определения АТ к ДНК у больных АС (%).

При других ревматических заболеваниях, в частности РА и СКВ выявляется более высокая корреляция содержания ФНО-&, ИЛ-1, ИЛ-6 с активностью воспалительного процесса.

В связи с тем, что в настоящее время формы АС, как таковые не выделяются, мы разделили больных на группы в зависимости от преимущественного поражения суставов (с поражением периферических суставов и без такового). При поражении периферических суставов выявляются более высокие уровни как ФНО-&, так и ИЛ-1 (рис.5). Это возможно связано с активным участием синовиоцитов периферических суставов в процессах выработки провоспалительных медиаторов и, в частности цитокинов и их активным транспортом из полости сустава в систему микроциркуляции [6,11].

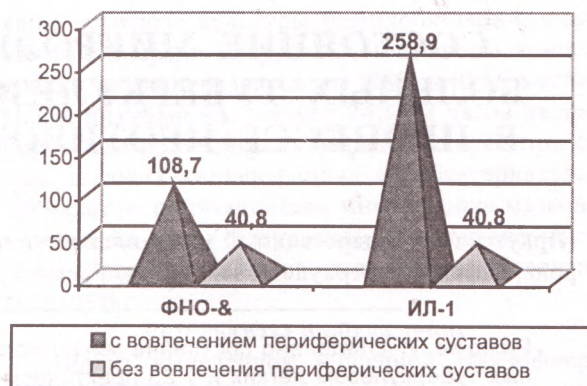


Рис.5. Содержание ФНО-& и ИЛ-1 при различных вариантах поражения (пг\мл).

Корреляционной зависимости между рентгенологической стадией АС и уровнями ФНО- α и ИЛ-1 установить не удалось. Статистически достоверных различий в содержании ИФ- α и АТ к ДНК и корреляций их со стадией и формой заболевания нами выявлено не было.

Определение уровня ФНО- α и ИЛ-1 расширяет возможности диагностики активного процесса при АС.

PECULIARITY OF IMMUNOLOGIC REACTIVITY IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

N.M. Pavlova, E.G. Kirdey, U.A. Goryaev, T.S. Belohvostikova, L.A. Dmitrieva

(Irkutsk State Medical University)

Serum levels of some immunocytokines in patients with Ankylosing Spondylitis were examined. Levels of TNF- α , IL-1, IL-6, IF- α and anti-DNA were research in dependence on inflammatory activity, forms and radiography stage. The results are compared with literature data.

Литература

1. Гусейнов Н.И. Анкилозирующий спондилоартрит: особенности патогенеза, клиника, эволюция и прогноз различных клинических форм: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Москва, 1990. – 37с.
2. Насонов Е.Л., Иванова М.М., Алекберова З.С. и др. Современные подходы к оценке активности системной красной волчанки // Клиническая ревматология. – 1995. – №1. – С.41-46.
3. Насонов Е.Л., Самсонов М.Ю., Чичасова Н.В. и др. Неоптерин: лабораторный маркер активации клеточного иммунитета при ревматоидном артрите // Тер. архив. – 1998. – №5. – С.28-31.
4. Ноймюллер И., Парч Г., Еберль Р. и др. Изучение фагоцитоза при анкилозирующем спондилоартрите // Тер. архив. – 1980. – №6. – С.21-24.
5. Сигидин Я.А., Лукина Г.В. Базисная (патогенетическая) терапия ревматоидного артрита. – М., 2000. – 100с.
6. Arend W.P.; Dayer J.-M. Cytokines and cytokine inhibitors or antagonists in rheumatoid arthritis // Arthr. Rheum. – 1990. – Vol.33, N.3. – P.305-315.
7. Day S.M., Yan X.H., Liu Y. and all. Serum level of cytokines in Rheumatoid arthritis and Ankylosing Spondylitis patients // Abstracts of 9th Asia Pacific League of Associations for Rheumatology congress – China 21-26 May. – P.337 (PT 061 A).
8. Gratocos J., Collado A., Filella X. and all. Serum cytokines (IL-6; TNF- α ; IL-1; IFN- γ) in Ankylosing Spondylitis // Br. J. Rheumatol. – 1994. – Vol.33, N.10. – P.927-931.
9. Mac Lean I.L., Archer J.R., Cowley M.I.D. and all. Immune Complexes in Ankylosing Spondylitis // Ann. Rheum. Dis. – 1992. – Vol.51, N.3. – P.83-86.
10. Mmaugeri D., Tropea S., Panebianco P. and all. Biochemical markers of bone turnover in ankylosing spondylitis // Материалы XIV конгресса Европейской лиги борьбы с ревматизмом, Scotland, 6-11 June 1999. – P. 264-265(1119).
11. Sieper J. Role of cytokines in pathogenesis of different forms of arthritides // Abstracts of 9th Asia Pacific League of Associations for Rheumatology Congress. China 21-26 May 2000. – P.107(WS48).
12. Toussirost E., Lafforquet P., Boucraut J. and all. Serum levels IL-1 beta, TNF- α , IL-2 soluble receptors in Ankylosing Spondylitis // Rheumatol. Int. – 1994. – Vol.13, N.5. – P.175-80.
13. Tutuncu Z.N., Bilgie A., Kennedy L.G., Calin A. Interleukin-6, acute phase reactants and clinical status in ankylosing spondylitis // Ann. Rheum. Dis. – 1994. – Vol.53, N.4. – P.425-426.
14. Veroz R., Munoz-Villanueva M.C., Munoz E. and all. Clinical features of activity and their relationship with acute phase proteins and cytokin levels in patients with spondyloarthropathy // Материалы XIV конгресса Европейской лиги борьбы с ревматизмом, Scotland, 6-11 June 1999. – P.268 (1137).

© ШУГАЕВА С.Н. –
УДК 616.24-002.5-08

СОСТОЯНИЕ МИКРОЭКОЛОГИИ КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ДО НАЧАЛА И В ПРОЦЕССЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ТЕРАПИИ

С.Н. Шугаева.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра туберкулеза, зав. – С.А. Толстых)

Резюме. Исследовано состояние микроэкологии кишечника у 100 впервые выявленных больных туберкулезом легких и у 25 практически здоровых лиц. До начала противотуберкулезной терапии у всех больных выявлены дисбиотические нарушения по сравнению со здоровыми лицами. Установлена корреляционная связь между степенью угнетения бифидофлоры и распространенностью, тяжестью туберкулеза, развитием побочных реакций и эффективностью

лечения. В процессе химиотерапии микрофлора оставалась нарушенной, достоверных различий по сравнению с исходным состоянием микробиоценоза получено не было. Установлена устойчивость бифидобактерий различных штаммов к противотуберкулезным препаратам. Результаты работы не позволяют судить о дисбиотических нарушениях кишечника исключительно как следствию влияния противотуберкулезной терапии

В настоящее время опубликовано ограниченное количество работ, посвященных изучению взаимосвязи туберкулезного процесса и состояния микроэкологии кишечника.

Установлено, что у подавляющего большинства больных, даже без локализации туберкулезных изменений в кишечнике, формируются нарушения в составе микрофлоры кишечника [2]. Доказана патогенетическая значимость дисбаланса интестинальной флоры в формировании гепатотоксических реакций и воспалительных изменений в желудочно-кишечном тракте у фтизиатрических больных, усугубляющих течение основного заболевания и снижающего эффективность проводимой терапии [3,4].

Общим для всех исследований было то, что изменение кишечного микробиоценоза рассматривалось только как следствие влияния туберкулоstaticов и рассматривалось как осложнение химиотерапии [3,5].

На наш взгляд, трактование дисбиоза кишечника как следствия противотуберкулезной терапии, не имеет достаточного клинико-экспериментального обоснования, так как в этих работах изучение микрофлоры проводилось только в процессе химиотерапии, и не исследовалась чувствительность нормальных симбионтов кишечника к противотуберкулезным препаратам.

Исследования 50-70х годов касались аэробно-го звена микрофлоры толстого кишечника, составляющего не более 10% общего количества микробов, тогда как на сегодняшний день ни у кого не вызывает сомнения ключевая роль анаэробных представителей микробного пейзажа в реализации многочисленных функций поддержания гомеостаза организма человека.

В задачи настоящей работы входило изучение состояния кишечной флоры у больных с впервые выявленным туберкулезом легких до начала противотуберкулезной терапии и в динамике в процессе стационарного этапа лечения больных туберкулезом; определение чувствительности бифидобактерий различных эубиотических препаратов к антибиотикам широкого спектра действия, используемым во фтизиатрии и синтетическим туберкулостатикам.

Материалы и методы

Было обследовано 100 больных с впервые выявленными формами туберкулеза легких в возрасте 20-60 лет. Все больные до поступления в стационар в течение последнего года не получали антибактериальных препаратов, что позволило нам исключить наиболее выраженное ятрогенное влияние на микробную экологию кишечника. В качестве контроля обследовано 25 практически здоровых лиц той же возрастной группы.

Большинство составили мужчины – 77 (77%) чел., в сельской местности проживало 50 (50%), преобладали неработающие с доходом на одного члена семьи меньше прожиточного уровня – 59 (59%) чел.

У 55 (55%) больных диагностирована инфильтративная форма, очаговая – у 10 (10%), диссеминированная – у 17 (17%), фиброзно-кавернозный туберкулез – у 13 (13%), казеозная пневмония – у 1 (1%), косто-диафрагмальный плеврит – у 3 (3%), туберкулома – у 1 (1%) больного.

65 (65%) больных при поступлении в стационар предъявляли жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта, среди которых преобладали: неустойчивый стул, склонность к запорам либо поносам, периодические боли в животе без четкой локализации, метеоризм. У 17 (17%) человек в анамнезе выявлены различные заболевания органов пищеварения без признаков активности к моменту поступления в стационар.

Микробиоценоз кишечника оценивался в соответствии с “Методическими рекомендациями по диагностике, профилактике и лечению дисбактериозов” (М., 1997). Микробиологическое исследование фекалий проводилось при поступлении больных в стационар, через 1 неделю (для исключения дисбиотических реакций) и в динамике через 2 и 4 месяца от начала противотуберкулезной терапии.

Чувствительность бифидобактерий сухого коммерческого *бифидумбактерина*, *бификоло*, *биовестина*, кисломолочного продукта *бифивит* определялась методом серийных разведений к 12 препаратам (изониазид, фтивазид, метазид, салюзид, этионамид, протионамид, пипразинамид, этамбутол – сугубо специфичные туберкулостатики; рифампицин, рифабутин, стрептомицин, канамицин – антибиотики широкого спектра действия, используемые во фтизиатрии). Посев различных штаммов бифидобактерий производился из расчета 10^9 микробных тел на 15,0 мл среды. Использованы суточные культуры бифидобактерий, выращенные в среде Блаурокка. Применены концентрации химиопрепаратов от 1280 до 0,16 мкг/мл. После инкубации в течение 24 и 48 часов из пробирок, где получен рост бифидобактерий при самых высоких концентрациях антибактериальных препаратов, производилась микроскопия мазков и пересев на среду Блаурокка. Для достоверности полученных результатов все опыты проведены трехкратно.

Результаты и обсуждение

Анализ выделенной кишечной микрофлоры позволил определить наличие выраженных дисбиотических нарушений у всех больных с впервые выявленным туберкулезом легких до начала про-

Таблица 1.

Частота выделения и среднее количество основных представителей кишечной микрофлоры у больных туберкулезом легких до начала лечения и у практически здоровых людей, $M \pm t$

Микроорганизмы	Больные туберкулезом, n=100		Здоровые люди, n=25	
	Частота обнаружения, %	Среднее содержание, lg КОЕ/г	Частота обнаружения, %	Среднее содержание, lg КОЕ/г
Бифидобактерии	100	6,16±0,08*	100	8,04±0,17
Лактобактерии	100	6,6±0,09*	100	8,04±0,14
Эшерихии лактозопозитивные	99±0,99	5,18±0,09*	100	7,12±0,15
Эшерихии аномальные	97±1,71**	6,11±0,14*	68±9,33	4,94±0,17
Эшерихии лактозонегативные	60±4,9	5,63±0,36*	40±9,79	4,5±0,14
Эшерихии со сниженной ферментативной активностью	93±2,55**	6,14±0,22*	48±9,99	5,08±0,18
Эшерихии гемолитически активные	63±4,89**	5,7±0,36*	28±8,98	3,86±0,07
Энтерококки	100	5,71±0,3	100	5,56±0,17
Стафилококки	100	4,79±0,08	100	4,44±0,1
Стафилококки коагулазоположительные	3±1,70	4,06±0,09	0	0
Другие энтеробактерии***	21±4,07**	5,81±0,65*	0	0
Грибы рода Candida	25±4,33**	5,96±0,15*	0	0

Примечания: * – достоверность различий среднего количества выделенных микроорганизмов по отношению к здоровым лицам; ** – достоверность различий частоты встречаемости микроорганизмов по отношению к здоровым лицам; *** – Klebsiella, Proteus, Citrobacter, Enterobacter, Serratia и другие представители семейства Enterobacteriaceae.

тивотуберкулезной терапии по сравнению с контрольной группой. Частота выделения и среднее количество основных представителей кишечной флоры в 1 г кала у оольных туберкулезом и здоровых лиц представлены в таблице 1.

Изменения касались как индигенной, так и условно-патогенной флоры. Установлено достоверное снижение численности облигатных и возрастание условно-патогенных представителей микробной флоры кишечника у больных туберкулезом легких. У них же достоверно чаще регистрируются “аномальные” штаммы кишечной палочки (лактозонегативные, со сниженной ферментативной и повышенной гемолитической активностью). Появление в этиологически значимых количествах условно-патогенных микроорганизмов, принадлежащих семейству Enterobacteriaceae (Klebsiella, Proteus, Citrobacter, Enterobacter, Serratia и др.) и грибов рода Candida выявлено только у больных туберкулезом. Наиболее рельефно изменения микробиоценоза отражает индекс дисбактериоза (ИД) [1], который определяется по формуле:

$$\text{ИД} = \text{Lg} \frac{\text{общее количество условно - патогенных микроорганизмов}}{\text{общее количество индигенных микроорганизмов}} \times 1000$$

У здоровых ИД составил 2,03±0,43, у больных туберкулезом – 7322,5±322,0 ($p < 0,001$).

Нами не получено достоверных различий в составе интестинальной флоры у больных туберкулезом в зависимости от пола и места проживания. Более выраженные изменения наблюдались среди

неработающих больных с низким денежным доходом и в старшей возрастной группе.

Исходя из подтвержденного многочисленными исследованиями постулата о ведущей роли бифидофлоры в поддержании микробного равновесия в кишечнике, больные были поделены на 2 группы в зависимости от содержания бифидобактерий: 1 группа (28 чел.) – с умеренным снижением ($\text{Lg КОЕ/г}=7-8$) и 2 группа (72 чел.) – с выраженным угнетением бифидофлоры ($\text{Lg КОЕ/г}=5-6$). Группы были сопоставимы по полу, возрасту и месту проживания больных.

В 1 группе ИД составил 2362,4±115,5; во второй – 9010,2±456 ($p < 0,001$).

В 1 группе преобладали больные, имеющие ограниченные формы туберкулеза, с мало выраженной клинической симптоматикой. Во 2 группу вошли больные с распространенными процессами, сопровождающиеся выраженными интоксикационным и бронхо-легочным синдромами и все остро прогрессирующие формы туберкулеза (рис.1).

Проведенные микробиологические исследования в динамике выявили отсутствие дисбиотических реакций (кратковременных преходящих изменений в составе микрофлоры) у всех обследованных больных и дальнейшее усугубление изменений микробного пейзажа у больных обеих групп однонаправленного характера: подавление нормальных симбионтов и чрезмерный рост условно-патогенной флоры кишечника. Достоверных различий по сравнению с исходным составом фекальной флоры в обеих группах не получено.



Рис.1. Клиническая структура форм туберкулеза у больных 1 и 2 групп, %.

Установлена корреляционная связь между развитием побочного действия противотуберкулезных препаратов и выраженностью угнетения бифидофлоры. Из 16 больных, у которых в ходе лечения развились разнообразные аллергические и токсические реакции на туберкулостатики, 14 ($87,5 \pm 8,28\%$) больных принадлежали ко 2 группе. Выраженные нейротоксические реакции на изониазид в виде острого галлюциноза проявились у 2 ($12,5 \pm 3,9\%$) больных (ИД составил в среднем $100594,6$). В микробном пейзаже этих больных отмечен выраженный дефицит бифидобактерий и типичных эшерихий, основных продуцентов пиридоксина, являющегося конкурентным ингибитором изониазида.

При оценке эффективности стационарного этапа лечения больных обеих групп получены следующие результаты. В группе больных с резким угнетением бифидофлоры достоверно реже наступало прекращение бактериовыделения, что повышает эпидемиологическую опасность этих больных, и отмечалось более длительное купирование интоксикационного синдрома. Абациллирование достигнуто у $88,23 \pm 7,82\%$ больных 1 группы и только у $38,33 \pm 6,28\%$ – 2 группы ($p < 0,001$). Это может быть объяснено тем, что подавление микробной популяции МБТ, и соответственно, купирование интоксикационного синдрома, во многом зависит от иммунологической реактивности организма, в поддержании которой немаловажную роль играет анаэробная флора кишечника. Достоверных различий в закрытии полостей распада у больных обеих групп не получено.

Проведенные исследования демонстрируют необходимость проведения корригирующих мероприятий, направленных на восстановление нормальных симбионтов кишечника, и, в частности бифидофлоры, на ранних этапах лечения больных туберкулезом. Но, существующая концепция о губительном действии противотуберкулезных препаратов на интестинальную флору существенно сужает арсенал средств для коррекции дисбиотических нарушений у больных туберкулезом, так как из комплекса восстанавливающих флору препаратов исключается одно из основопо-

лагающих звеньев – эубиотики, содержащие бифидобактерии.

Анализ чувствительности бифидобактерий, входящих в состав различных эубиотических препаратов к антибиотикам широкого спектра действия, используемых во фтизиатрии и сугубо специфичным туберкулостатикам представлен в таблице 2.

Штаммы бифидобактерий обладали высокой устойчивостью по отношению к антибиотикам широкого спектра действия. Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) рифампицина и рифобутина составила 80 мкг/мл, что в 3,2 раза превышает максимальную концентрацию в сыворотке крови (МКК) при использовании максимально допустимых доз этих препаратов. Бифидобактерии так же нечувствительны к высоким концентрациям антибиотиков из группы аминогликозидов. МИК стрептомицина и канамицина составила 40 мкг/мл, что превысило МКК в 1,6 и 2,0 раза соответственно.

Исследуемые микроорганизмы были резистентными по отношению ко всем разведениям сугубо специфичных туберкулостатиков.

В качестве дополнительного контроля выполнен пересев культур после инкубации с самыми высокими разведениями противотуберкулезных препаратов на среду Блаурокка с последующей микроскопией мазков. Во всех случаях получен рост бифидобактерий, подтвержденный микроскопией.

Не получено различий при разных сроках инкубации культур. Антибиотикорезистентность бифидобактерий различных эубиотических препаратов была одинаковой.

Таким образом, установлено наличие выраженных дисбиотических нарушений кишечника у всех впервые выявленных больных туберкулезом до начала противотуберкулезной терапии по сравнению со здоровыми лицами.

Степень угнетения бифидофлоры коррелирует с распространенностью и тяжестью диагностированных процессов, развитием побочных реакций на противотуберкулезные препараты, абациллированием больных туберкулезом легких.

Чувствительность бифидобактерий к воздействию противотуберкулезных препаратов

Препараты		Показатели чувствительности								Концентрация в крови при средних дозах (мкг/мл)	чувствительность бифидобактерий
		биовестин		бификол		бифидумбак-терин		бифивит			
		24 ч	48 ч	24 ч	48 ч	24 ч	48 ч	24 ч	48 ч		
а/б широкого спектра	рифампицин	80*	80	80	80	80	80	80	80	15-25	устойчивы
	рифабутин	80	80	80	80	80	80	80	80	15-25	устойчивы
	стрептомицин	40	40	40	40	40	40	40	40	20-25	устойчивы
	канамицин	40	40	40	40	40	40	40	40	15-20	устойчивы
специфические туберкулостатики	изониазид	R	R	R	R	R	R	R	R	0,3-3	устойчивы
	фтивазид	R	R	R	R	R	R	R	R	–	устойчивы
	метазид	R	R	R	R	R	R	R	R	–	устойчивы
	салюзид	R	R	R	R	R	R	R	R	–	устойчивы
	этамбутол	R	R	R	R	R	R	R	R	8	устойчивы
	пиразинамид	R	R	R	R	R	R	R	R	30-50	устойчивы
	этионамид	R	R	R	R	R	R	R	R	1-2	устойчивы
	протионамид	R	R	R	R	R	R	R	R	1-2	устойчивы

Примечания: * – минимальная ингибирующая концентрация (мкг/мл), R – рост бифидобактерий во всех разведениях туберкулостатиков

Выявленные исходные нарушения микробного баланса и резистентность бифидобактерий к противотуберкулезным препаратам не позволяет судить о дисбиотических нарушениях у больных туберкулезом, исключительно как следствию влияния противотуберкулезной терапии.

Проведенные исследования свидетельствуют о необходимости проведения коррекции дисбиотических нарушений на ранних этапах лечения больных туберкулезом и возможности использования препаратов, содержащих бифидобактерии в комплексной патогенетической терапии туберкулеза.

THE CONDITION OF MICROECOLOGY OF BOWER OF TUBERCULAR PATIENTS BEFORE AND DURING ANTITUBERCULAR THERAPY

S.N. Shugaeva

(Irkutsk State Medical University)

The state of microecology of bower of a 100 patients fallen ill pulmonary tuberculosis for the first time and 25 practically healthy people had been examined. Before treating for tuberculosis all patients had a disbiotic disturbance in comparison with healthy people. It was fixed a correlative connection with the degree of bifidoflora depression and prevalence, severity of tuberculosis, development of secondary reactions and effective treatment. During chemotherapy the microfiora was disturbed, an authentic difference in connection with the initial condition of microbiocenosis was not given. It was set up the stability of Bifidobacterium of different cultures to antituberculosis preparations. The data of the work can't allow speaking about disbiotical disturbance of antituberculosis therapy.

Литература

1. Гариб Ф.Ю., Адылов Ш.К., Соколова И.Э. Развитие дисбактериоза кишечника у половозрелых крыс после тимэктомии // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиологии. – 1991. – №9. – С.16-18.
2. Клочкова Г.С. К вопросу об изменении кишечной микрофлоры у туберкулезных больных при лечении специфическими препаратами // Антибактериальные препараты и реактивность макроорганизма при туберкулезе / Тр. ин-та туберкулеза АМН СССР. – 1956. – Т.8. – С.57-66.
3. Линева З.Е. Дисбактериоз кишечника и методы его коррекции у больных туберкулезом легких: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Якутск, 1995. – 32с.
4. Линева З.Е., Тяптиргянова Н.Г., Павлова. О роли дисбактериоза кишечника в развитии побочных реакций у больных деструктивным туберкулезом легких // Борьба с туберкулезом на Крайнем Севере: Тез. докл. межрегион. конф. – Якутск, 2000. – С.210-211.
5. Шмелев Н.А., Степанян Э.С. Побочное действие противотуберкулезных препаратов. – М.: Медицина. – 1977. – 280с.

ИЗУЧЕНИЕ ИНТОКСИКАЦИОННОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ЭКЗОГЕННЫМИ И ЭНДОГЕННЫМИ ФОРМАМИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Л.Г. Смолькова, Т.П. Сизых.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра госпитальной терапии, зав. – проф. Т.П. Сизых)

Резюме. Представлены данные о суммарной оценке данных спектрограмм содержания веществ низкой и средней молекулярной массы в эритроцитах и плазме крови. Выявлены дифференциально диагностические особенности интоксикационного синдрома в зависимости от формы бронхиальной астмы. Интоксикационный синдром характерен эндогенным (инфекционно-зависимой и аспириновой) вариантом течения бронхиальной астмы.

Увеличение распространенности бронхиальной астмы (БА), недостаточная эффективность терапии, рост гормональной зависимости и летальности представляют собой важнейшую медико-социальную проблему и свидетельствуют о недостаточной изученности тонких механизмов развития этого заболевания [13,15].

В то же время, литературные данные позволяют предположить возможность непосредственного участия дисбаланса накопления биологически активных веществ, часть которых составляет пул молекул средней молекулярной массы, влияющих на степень выраженности интоксикационного синдрома при БА. Легкое может быть рассмотрено как орган детоксикации, экскреции и метаболической коррекции сред организма, а также как источник эндотоксикоза. В первом случае реализуются инактивация или трансформация биологически активных веществ на большой эндотелиальной поверхности, выведение летучих ингредиентов с выдыхаемым воздухом, выведение эндогенных компонентов со слизью, фагоцитоз надмолекулярных структур альвеолярными макрофагами, транспорт интерстициальных компонентов по лимфатической системе с последующим включением внелегочных механизмов инактивации [1,2,4,11,12,14], при том, что при патологии легких этот важный орган детоксикации может сам становиться источником токсемии [2,5]. Большой интерес представляет изучение особенностей гомеостатических нарушений, определяемых эндогенной интоксикацией (ЭИ) организма, поскольку именно от их коррекции во многом зависят течение болезни и ее исход.

Материалы и методы

Выраженность интоксикационного синдрома у больных с заболеваниями легких может быть оценена по соотношению концентрации веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) в эритроцитах и плазме по методике, предложенной М.Я. Малаховой с соавт. [6,7,8]. Данный метод, при котором в качестве субстрата интоксикации выступает мера метаболического ответа организ-

ма на любую агрессию, позволяет оценить интоксикацию в цельной крови, установить степень и фазу интоксикации.

Целью нашего исследования явилось уточнение некоторых вопросов метаболического статуса у больных разными формами БА на основе комплексного изучения нарушения содержания веществ низкой и средней молекулярной массы в плазме и эритроцитах крови.

Для решения поставленной цели нами было обследовано 114 больных бронхиальной астмой в фазе обострения и ремиссии. Из них: мужчин – 20 (17,5%), женщин – 94 (82,5%). Больные подразделялись на три группы: I – атопической (АБА), II – инфекционно-зависимой (ИЗБА), III – аспириновой бронхиальной астмой (АсБА). Средний возраст больных составил в группе больных АБА 31,09±3,9 лет, ИЗБА – 51,05±6,05, АсБА – 42,93±±3,26 года.

Контрольную группу составили 22 здоровых добровольца (муж. – 10, жен. – 12), средний возраст 35,2±2,7 г, у которых анамнестически, клинически и с помощью дополнительных методов исследования не было выявлено патологии внутренних органов.

Первая группа больных, состоявшая из 32 больных АБА (экзогенной формой БА), в дальнейшем была подразделена на две подгруппы: а) АБА¹ – больные с легким персистирующим течением заболевания – 10 человек (31,3%), б) АБА² – с персистирующим течением средней степени тяжести – 22 (68,7%). Тяжелое течение заболевания среди больных АБА встречается крайне редко, поэтому создать подгруппу больных с тяжелым персистирующим течением АБА не представилось возможным.

Группа больных эндогенной бронхиальной астмой включала больных ИЗБА и АсБА.

Вторая группа состояла из 25 больных инфекционно-зависимой бронхиальной астмой и подразделялась на 2 подгруппы: ИЗБА¹ – 13 больных с персистирующим течением средней степени тя-

жести и ИЗБА² – 12 больных с тяжелым персистирующим течением.

Группа больных с аспириновой бронхиальной астмой была разбита на 3 подгруппы: АсБА¹ – с легким интермиттирующим течением (n=2), АсБА² – с течением средней степени тяжести (n=43), АсБА³ – с тяжелым персистирующим течением (n=12).

Частота приступов, наличие ночных симптомов БА, осложнений заболевания в виде нарушения физической активности и сна соответствовали классификации степени тяжести БА, рекомендованной экспертами ВОЗ (GINA).

Результаты и обсуждение

В группе больных АБА независимо от степени тяжести и фазы заболевания не обнаружено изменений средних уровней ВНСММ ни в одной из исследуемых сред организма, о чем свидетельствует отсутствие достоверных различий с контрольной группой (p>0,05). Однако совместная оценка индивидуальных спектрограмм содержания ВНСММ в эритроцитах и плазме крови установила в 30% в подгруппе АБА¹ в фазу обострения бронхиальной астмы повышение содержания ВНСММ только в эритроцитах крови, что соответствует I фазе эндогенной интоксикации по классификации М.Я. Малаховой (рис.1). Эта группа больных отличалась от остальных наличием сопутствующей патологии, что и подтвердилось отсутствием положительной динамики в спектрограммах в фазу ремиссии БА.

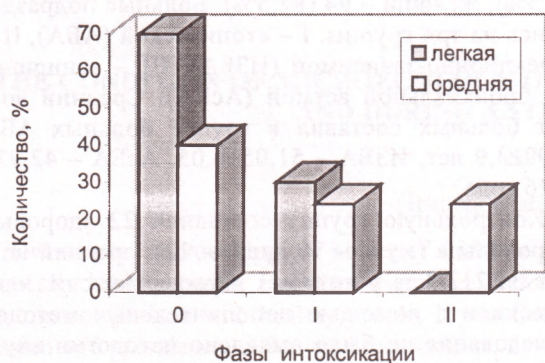


Рис.1. Зависимость фазы интоксикации от степени тяжести течения атопической бронхиальной астмы.

Подгруппа больных АБА² со средней степенью персистирующего течения заболевания включала 12 (из 22) больных с различной степенью выраженности интоксикационного синдрома: 6 – с I фазой ЭИ, что проявлялось повышением содержания ВНСММ только в эритроцитах, и 6 – со II фазой ЭИ, т.е. повышение содержания ВНСММ регистрировалось одновременно и в эритроцитах и в плазме крови.

В группе больных средней степени тяжести персистирующей инфекционно-зависимой бронхиальной астмой (ИЗБА¹) в фазу обострения средние значения содержания ВНСММ в эритроцитах крови достоверно отличались от показателей контрольной группы (p<0,01). В фазу непол-

ной ремиссии данная закономерность сохранялась, несмотря на проводившееся лечение (p<0,01). Достоверных различий показателей между фазой обострения и показателями ВНСММ в эритроцитах крови при выписке из стационара не прослеживалось (p>0,1).

Изучение средних значений содержания ВНСММ в плазме крови больных ИЗБА¹ персистирующей средней степени тяжести показало их достоверное увеличение по сравнению с контрольной группой в фазу обострения (p<0,001) и при выписке из стационара (p<0,05).

В подгруппе больных ИЗБА² тяжелого течения средние значения ВНСММ в эритроцитах крови достоверно превышали показатели контрольной группы (p<0,05), не отличаясь от значений подгруппы ИЗБА¹ средней степени тяжести. Аналогичная ситуация складывалась и в фазу неполной ремиссии, когда сохранялись отличия от контрольной группы (p<0,05) без достоверных отклонений от фазы обострения и по сравнению с подгруппой ИЗБА¹ при выписке из стационара. В 75% случаев больные подгруппы ИЗБА² были стероидозависимы. В данной подгруппе также показатели ВНСММ превышали показатели контрольной группы (p<0,05), не отличаясь достоверно от показателей всей группы (p>0,2). У стероидозависимых больных ИЗБА² также, как и во всей группе ИЗБА², не удалось нормализовать данные отклонения за период стационарного лечения.

Изучение средних значений содержания ВНСММ в плазме крови больных персистирующей ИЗБА² тяжелой степени тяжести выявило их достоверное увеличение по сравнению с контрольной группой в фазу обострения (p<0,02), сохраняясь на этом же уровне и при выписке из стационара (p<0,02). Полученные данные согласуются с клиническим пониманием тяжелого течения БА у данной группы больных, требующим многомесячного непрерывного лечения базисными препаратами и пролонгированными бронхолитиками, что часто за период стационарного лечения сопровождается лишь частичным улучшением состояния больного.

Суммарная оценка данных спектрограмм содержания ВНСММ в эритроцитах крови и плазме позволила уточнить степень выраженности интоксикационного синдрома (рис.2).

При анализе спектрограмм в группе больных со среднетяжелым течением ИЗБА¹ в 8% случаев эндогенная интоксикация не зарегистрирована, в 15% – отмечалась I фаза ЭИ, а в 77% – II фаза ЭИ. В подгруппе больных с тяжелым течением ИЗБА² в 17% – установлена I фаза ЭИ, в 83% – II. Из приведенных выше данных очевидна связь фазы эндогенной интоксикации и степени тяжести ИЗБА. В группе больных тяжелой степенью ИЗБА² отсутствуют больные, не имеющие эндогенную интоксикацию, увеличивается количество больных с I фазой ЭИ по сравнению с подгруппой ИЗБА¹ среднетяжелого течения. Основная же часть больных в обеих группах имела II фазу ЭИ.



Рис.2. Зависимость фазы интоксикации от степени тяжести течения инфекционно-зависимой бронхиальной астмы.

В группе больных аспириновой бронхиальной астмой также определялось повышенное содержание веществ низкой и средней молекулярной массы в эритроцитах и плазме крови у большинства больных.

Подгруппа больных с легкой интермиттирующей аспириновой бронхиальной астмой (АсБА¹) была крайне малочисленной (n=2). Среднее значение ВНСММ в эритроцитах крови в данной подгруппе составило $24,46 \pm 0,383$ усл. ед., превышая показатели контрольной группы.

В подгруппе больных АсБА² со среднетяжелым персистирующим течением в фазу обострения средние значения ВНСММ в эритроцитах крови достоверно отличались от контрольной группы ($p < 0,05$). Превышение уровня ВНСММ сохранялось и при выписке из стационара ($p < 0,05$). Достоверно выше были средние значения содержания ВНСММ в обе фазы в сравнении с АсБА² средней степени тяжести ($p < 0,01$) и достоверно ниже в сопоставлении с аналогичной степенью тяжести течения ИЗБА¹ ($p < 0,005$).

В подгруппе больных АсБА³ с тяжелым персистирующим течением средние значения ВНСММ в эритроцитах достоверно превышали показатели контрольной группы ($p < 0,001$) в обе фазы заболевания. Данная закономерность сохранялась и в подгруппе стероидозависимых больных ($p < 0,005$). Не отмечалось достоверного различия в показателях средних значений ВНСММ в эритроцитах крови в сопоставлении с подгруппами ИЗБА тяжелого течения ($p > 0,1$).

Изучение средних значений содержания ВНСММ в плазме крови в подгруппе АсБА¹ легкого интермиттирующего течения выявило увеличение средних показателей относительно группы контроля. Однако достоверность этих отклонений в силу малого количества больных данной подгруппы не устанавливалась.

Средние значения содержания ВНСММ в плазме крови в подгруппе больных АсБА² средней степени тяжести были существенно выше показателей группы здоровых лиц ($p < 0,01$) и достоверно ниже показателей аналогичной подгруппы ИЗБА² ($p < 0,02$) в обе фазы БА.

В подгруппе стероидозависимых больных АсБА данная закономерность сохранялась: превышение показателей контрольной группы ($p < 0,05$) при отсутствии достоверных отклонений от показателей подгруппы стероидозависимых больных ИЗБА.

Суммарный анализ данных содержания ВНСММ в эритроцитах и плазме крови больных АсБА выявил различные фазы эндогенной интоксикации у большинства больных (рис.3).



Рис.3. Зависимость фазы интоксикации от степени тяжести течения аспириновой бронхиальной астмы.

Все больные подгруппы АсБА¹ страдали легкой интермиттирующей астмой, но имели II фазу ЭИ. В подгруппе больных со среднетяжелым течением АсБА² в 21% случаев не имелось интоксикационного синдрома, в 19% – зарегистрирована I фаза ЭИ, а в 60% – II фаза. В подгруппе больных с тяжелым течением в 25% случаев отмечалась I фаза ЭИ, а в 75% – II.

Во II группе больных (ИЗБА¹) со средней степенью тяжести только 8% не имело интоксикационного синдрома, в то время, как у 92% больных он регистрировался, из них преобладали больные со II фазой ЭИ (77%). В аналогичной группе больных интоксикационный синдром регистрировался у меньшего количества больных (79%), но также преобладали больные со II фазой ЭИ (60%).

В группах больных с тяжелым течением эндогенной БА у всех больных отмечались признаки интоксикационного синдрома. У больных II группы (ИЗБА) преобладала II фаза ЭИ в 83% случаев, как и в III (АсБА) – 75%.

Таким образом эндогенная интоксикация выявлена при эндогенной формах БА при легкой, средней и тяжелой степени тяжести как в фазу обострения, так и при выписке больного из стационара. Наши данные согласуются с ранее полученными результатами исследования Т.П. Сизых, выявившими выраженные нарушения газового состава крови и КЩС, ведущие к накоплению недоокисленных продуктов метаболизма и формированию ЭИ. Так, при ИЗБА средней и тяжелой степени течения выявлялась циркуляторная гипоксия, артериальная и венозная гипоксемия, гипокания, повышение КИО₂ с метаболическим алкалозом в артериальной и ацидозом в венозной крови, в том числе и в межприступном периоде. Было

установлено, что КЩС зависит не только от характера и степени нарушения газообмена в связи с измененной бронхиальной проходимостью, но и от самого инфекционно-аллергического процесса [10]. Позже исследована Т.П. Сизых, Н.Ю. Ефимовой обнаружили при аспириновой астме нарушения холестатической, снижение биотрансформационной, синтетической, поглотительно-выделительной функций гепатоцитов, ответственные за развитие интоксикационного синдрома [3,9].

Следует подчеркнуть, что во всех группах больных выраженность степени ЭИ нарастает при утяжелении заболевания, но наибольшие различия в соотношении фаз ЭИ отмечены между формами БА. При эндогенной форме БА выявлена, как пра-

вило, более тяжелая II фаза ЭИ, в то время, как при экзогенной форме ЭИ установлена только в 30% случаев, более легкая I фаза, при этом только у лиц, имеющих сопутствующую патологию. При средней степени тяжести АБА² выявлены ЭИ только в 54,5% случаев, у 1/4 – I фаза и у другой 1/4 – II фаза.

Таким образом, изучение концентрации ВНСММ и степени эндогенной интоксикации позволило уточнить некоторые стороны состояния метаболического статуса больных бронхиальной астмой, установить дифференциально-диагностические особенности интоксикационного синдрома в зависимости от формы и степени тяжести заболевания.

THE STUDY OF INTOXICATION SYNDROME IN PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF BRONCHIAL ASTHMA

L.O. Smoljkova, T.P. Sizikh

(Irkutsk State Medical University)

The data of summary results of spectrograms of the content of substances with low and average molecular mass in erythrocytes and blood plasma is presented. There has been revealed the differentially diagnostic unusual features of intoxication syndrome depending on the form of bronchial asthma. The intoxication syndrome is characterized by endogenous infection – depended and aspirin variants of course of bronchial asthma.

Литература

1. Амадуни В.Г., Погосян Е.Ш., Буданян А.Л. Содержание кислото-растворимых метаболитов – молекул средней молекулярной массы в крови больных бронхиальной астмой // Тер. арх. 1987. – Т.59, №3. – С.36-38.
2. Беляков Н.А., Малахова М.Я., Журавлева И.Н. и др. Эндогенные интоксикации при острых повреждениях легких // Эндогенные интоксикации: Сборник тезисов международного симпозиума. С-Пб., 1994. – С.22.
3. Ефимова Н.Ю. Функциональное состояние печени у больных аспириновой бронхиальной астмой: Дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1993. – 138с.
4. Кузьмина Н.В. Маркеры эндогенной интоксикации у детей младшего возраста с острой и хронической бронхолегочной патологией: автореф. дисс. ... канд. мед. наук – С-Пб., 1999. – 25с.
5. Малахова М. Я., Оболенский С.В., Беляков Н.А., Симбирцев С.А. Роль легких в эндотоксемии // Международные мед. обзоры. – 1993. – Т.1., №3. – С.180-183.
6. Малахова М.Я., Беляков Н.А., Симбирцев С.А. и др. Количественная оценка тяжести критического состояния и фаз развития эндогенной интоксикации // Эндогенные интоксикации: Сборник тезисов международного симпозиума. С-Пб., 1994. – С.77.
7. Малахова М.Я., Оболенский С.В., Соломенников А.В. и др. Метаболический статус организма: Метод регистрации, клиническое использование и интерпретация результатов // Экстремальные состояния и пострениционная патология. – Новосибирск: Изд-во Новосибирского мед ин-та, 1989. – С.89-91.
8. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации // Пособие для врачей, С-Пб. – 1995. – С.3-34.
9. Сизых Т.П., Ефимова Н.Ю. Функциональное состояние печени у больных аспириновой бронхиальной астмой / Проблемы туберкулеза. – М., 1994. – №4. – С.57-60.
10. Сизых Т.П. Кислотно-щелочные соотношения и газовый состав крови при бронхиальной астме: Дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 1972. – 273с.
11. Титова О.Н. Вещества низкой и средней молекулярной массы и олигопептиды в крови и моче у больных с заболеваниями почек: автореф. дисс. ... канд. мед. наук – С-Пб., 1997. – 22с.
12. Чугунова О.В. Биохимические маркеры интоксикации при бронхообструктивном синдроме у детей: автореф. дисс. ... канд. мед. наук – С-Пб., 1998. – 24с.
13. Чучалин А.Г., Медников Б.Л., Белевский А.С. и др. Бронхиальная астма: руководство для врачей России / Consilium medicum – 2000, Т.2, №1 – С.11-21.
14. Шевкунов С.В. Обоснование применения и оценка эффективности плазмофереза и энтеросорбции в комплексном лечении больных бронхиальной астмой: автореф. дисс. ... канд. мед. наук – С-Пб., 1995. – 18с.
15. Global initiative for asthma. (Global strategy for asthma management and prevention, NHLBI / WHO Workshop Report, March 1993). – National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. Publication number 95 – 3695. – 1995. – 176р.

ЗНАЧЕНИЕ ЭНДОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

А.И. Брегель, С.Б. Пинский, И.Ю. Олейников, Е.А. Кельчевская.

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

Резюме. Анализируется опыт проведения более 15 тысяч диагностических, лечебных и динамических эндоскопических исследований у 8910 больных с ургентной абдоминальной патологией.

Несмотря на определенные успехи в лечении некоторых острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, частота возникновения послеоперационных осложнений и летальность не имеют существенной тенденции к снижению [1-5].

В улучшении результатов лечения больных с неотложной абдоминальной патологией актуальными продолжают оставаться поиски эффективных методов и средств их ранней диагностики и рациональной лечебной тактики.

Материалы и методы

В основу работы положен двадцатилетний опыт проведения 15324 неотложных диагностических, лечебных и динамических эндоскопических исследований у 8910 больных с подозрением на острые хирургические заболевания органов брюшной полости.

Показанием к проведению эндоскопических исследований по неотложным показаниям служили сложность клинической картины заболевания, не позволяющая своевременно установить правильный диагноз, необходимость определить степень выраженности и характер патологического процесса, его динамику при консервативном лечении, возможность проведения лечебной эндоскопии, контроль за течением раннего послеоперационного периода.

У 5356 больных было проведено 10545 неотложных эзофагогастродуоденоскопий (ЭГДС), в том числе у 2894 больных 5189 исследований в динамике. На основании ЭГДС у 831 больного были исключены острые хирургические заболевания органов брюшной полости (ОХЗОБП).

У 3554 больных проведены 4779 неотложных лапароскопий, в том числе у 737 больных выполнены 1225 динамических лапароскопий (ДЛ). У 443 больных при лапароскопии были исключены ОХЗОБП.

Лечебные эндоскопии выполнены у 1968 больных, в том числе у 1021 больного – при ЭГДС и у 947 больного – при лапароскопии. Большинство больных были осмотрены в первые сутки после их поступления в клинику.

Эндоскопические заключения и эффективность эндоскопической терапии верифицированы данными клиники, ультразвукового, рентгенологического и биохимических исследований, оперативных вмешательств.

Результаты и обсуждение

Основными причинами кровотечений по нашим данным продолжают оставаться хронические язвы двенадцатиперстной кишки (26,4%) и желудка (18,8%). Возрастает частота кровотечений из поверхностных поражений слизистой оболочки: при эрозивно-геморрагическом гастродуодените (14,2%), острых язвах (11,0%) и синдроме Маллори-Вейсса (9,5%). Доброкачественные и злокачественные опухоли явились причиной кровотечения у 11,2% больных. Эффективность эндоскопической диагностики причины и локализации источника ОЭГДК у 3162 больных составила 93,3%.

Установлено более частое расположение причины кровотечения в желудке (63,6%), что объясняется преимущественно желудочной локализацией неязвенных источников кровотечения. У 13,2% больных имелись множественные источники геморрагии. Поставить или уточнить диагноз у 12,5% больных позволили повторные эндоскопические исследования.

Не отвергая возможность развития осложнений при проведении ЭГДС у больных с перфоративной гастродуоденальной язвой, мы использовали ее при трудностях в диагностике, сомнительных или отрицательных результатах обзорной рентгенографии. Осложнения, связанные с проведением ЭГДС у этих больных, нами не отмечены, а число диагностических ошибок в предоперационном периоде сократилось до 2,8%.

При инородных телах ВОПТ мы разделяем мнение М.П. Королева и соавт. (1999) и считаем оправданной активную эндоскопическую тактику – экстренную ЭГДС.

Анализ неотложных ЭГДС при острых заболеваниях ГПДЗ свидетельствуют о высокой диагностической ценности метода у больных с механической желтухой, особенно при проведении

ЭРПХГ, результаты которой имеют решающее значение в постановке диагноза. При остром панкреатите и холецистите ЭГДС не имеет самостоятельного значения, является дополнительным методом в комплексе современных исследований.

Наш опыт ЭГДС в раннем послеоперационном периоде свидетельствует о ее высоких диагностических возможностях и относительной безопасности, что позволяет рекомендовать ее к более широкому использованию в сложных диагностических ситуациях.

На основании опыта проведения 4779 лапароскопий у 3554 больных с ургентной абдоминальной патологией были определены характер и частота выявляемости эндоскопических симптомов при различных, в том числе относительно редких, заболеваниях.

Эндоскопическая семиотика острого холецистита зависит от характера воспаления желчного пузыря, наличия перфорации его стенки, выраженности и распространенности перитонита, наличия механической желтухи и сопутствующего панкреатита.

При остром панкреатите лапароскопия показана для уточнения диагноза и проведения местного лечения. Наиболее сложна эндоскопическая диагностика отечной формы заболевания, базирующаяся на косвенных признаках. Нами установлено, что плохим прогностическим признаком, свидетельствующим о тяжести течения процесса, является стекловидный отек тканей. Нами отмечено более частое (у 21,3% больных) возникновение смешанной формы панкреонекроза.

У 239 (76,1%) больных при лапароскопии диагностирована механическая желтуха и у 75 (23,9%) – паренхиматозная.

Важное значение имеет лапароскопия у больных со стертой клинической картиной перфорации гастродуоденальных язв. При эндоскопии это заболевание было исключено в 55,7% случаев. И все же, в 7,9% случаев при лапароскопии имели место диагностические ошибки, повлекшие за собой задержку оперативного лечения.

При остром аппендиците клинический диагноз был подтвержден лапароскопией только в 40,7% случаев, острое хирургическое заболевание было исключено – в 20,6% и были обнаружены другие острые хирургические заболевания брюшной полости – в 38,8%. Не была установлена форма заболевания в 23,0% случаев, но были допущены ошибки в определении характера изменения червеобразного отростка – в 8,8%.

Несмотря на опасность проведения эндоскопии при острой кишечной непроходимости (ОКН), лапароскопия позволила диагностировать заболевание у 212 больных и клинический диагноз ОКН при лапароскопии был исключен – у 119. Во время лапароскопии, предпринятой в связи с подозрением на другие острые заболевания, была диагностирована ОКН различного генеза у 90 больных.

Проведение динамической лапароскопии (ДЛ) у 32 больных с острым нарушением мезентериальной проходимости позволило у 10 из них своевременно установить показания к хирургическому лечению в связи с нарастанием ишемии кишечника.

Воспалительные инфильтраты брюшной полости диагностированы у 117 больных, из них они были аппендикулярного происхождения – у 87 (74,4%). Абсцедирование инфильтрата диагностировано у 24 (20,5%) больных.

Синдром “острого живота” в 10-15% случаев обусловлен острой гинекологической патологией, которая была диагностирована у 454 (12,8%) больных.

Лапароскопическая диагностика была успешной при некоторых относительно редко встречающихся острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости. У 42 (1,2%) больных было диагностировано внутрибрюшное кровотечение, у 29 (0,8%) – гематомы и кровоизлияния в предбрюшинную клетчатку и забрюшинное пространство, у 5 (0,1%) – расслаивающая аневризма абдоминального отдела аорты, у 28 (0,8%) – болезнь Крона, у 18 (0,5%) – оментит, у 24 (0,7%) – перфорация полых органов. У 51 (1,4%) больного при неотложной лапароскопии были обнаружены различные кисты органов брюшной полости, которые явились причиной синдрома острого живота.

Наиболее простым в выполнении, безопасным и доступным методом эндоскопического гемостаза является орошение источника кровотечения гемостатическими средствами. У 578 больных нами применен разработанный в клинике эндоскопический гемостаз феракрилом. У 472 (81,7%) из них использованы водные и у 106 (18,3%) – спиртовые растворы феракрила. Гемостатическая терапия в сочетании с однократным использованием феракрила позволила в 94,2% случаев добиться временного и у 75,6% – окончательного гемостаза. Применение феракрила оказалось неэффективным в 5,8% случаев.

Рецидив кровотечения после первичного гемостаза возник у 108 из 545 (19,8%) больных. Чаще кровотечение рецидивировало из хронических язв желудка (31,5%), несколько реже – из опухолей (25,0%), острых язв (15,4%), хронических язв двенадцатиперстной кишки (18,3%).

Наш опыт проведения диагностической и лечебной эндоскопии позволяет считать, что экстренная эндоскопия абсолютно показана всем больным с острым кровотечением из пищевода, желудка и 12-перстной кишки. Показанием к проведению эндоскопического гемостаза феракрилом является продолжающееся кровотечение.

Методом выбора при лечении больных с инородными телами верхних отделов пищеварительного тракта является их удаление во время ЭГДС, что было выполнено у 63 больных. Причины неудач при извлечении инородных тел из желудка

были обусловлены наличием остатков пищевых масс, затрудняющих поиск, захват и надежную фиксацию инородных тел.

В раннем послеоперационном периоде показанием к проведению лечебной эндоскопии являются нарушение эвакуации пищи из желудка и его культи и несостоятельность швов в области анастомозов и сформированной малой кривизны культи желудка. Комплексная консервативная терапия с использованием эндоскопического лечения позволила у 99 (90,0%) из 110 больных избежать повторных хирургических вмешательств. Повторно были оперированы – 11 (10,0%) больных.

Консервативное лечение при остром холецистите с использованием лапароскопических методов было проведено 498 больным. Эндоскопическое лечение включало блокаду и канюляцию круглой связки печени (КСП) с пролонгированным введением спазмолитических, антибактериальных и противовоспалительных препаратов, дренирование подпеченочного пространства. У всех 97 больных острым флегмонозным, и гангренозным (6) холециститом, и у 146 из 395 с острым катаральным холециститом эндоскопическое лечение проводилось под контролем динамической лапароскопии. В 75,1% случаев лечение острого холецистита было успешным. Применение лечебной лапароскопии позволило сократить общую летальность при остром холецистите с 2,6 до 1,5%, а послеоперационную летальность – с 6,3 до 3,5%.

Лечебная лапароскопия при остром панкреатите проведена у 374 больных и включала проведение однократных и пролонгированных блокад КСП, дренирование брюшной полости и наложение перитонеального диализа. У 194 больных лечебная эндоскопия проводилась под контролем ДЛ.

Комплексная консервативная терапия отечной формы острого панкреатита является высокоэффективным методом лечения и позволяет у всех больных купировать воспаление в течение 4-6 суток. Консервативное лечение панкреонекроза было эффективным в 91,2% случаев. В связи с прогрессированием перитонита и нарастанием признаков деструкции поджелудочной железы 16 больных были оперированы. Перитонеальный диализ при панкреатогенном перитоните был эффективен у 24 (77,4%) из 31 больного. Использование диагностической, лечебной и динамической лапароскопии в комплексном лечении больных с острым панкреатитом позволило снизить общую летальность с 9,9 до 4,0% и оперативные вмешательства – с 17,3 до 6,8%.

Для повышения эффективности консервативной терапии аппендикулярных инфильтратов нами разработан метод лечения, сочетающий в себе

преимущества пролонгированного местного введения лекарственных веществ с высокими диагностическими возможностями лапароскопии. Эндоскопическое лечение аппендикулярных инфильтратов проведено у 72 больных, в том числе у 39 (54%) – по разработанной нами методике. У 31 (43,1%) больного лечение аппендикулярных инфильтратов проводилось под контролем динамической лапароскопии. Комплексная консервативная терапия была успешной у 58 (80,6%) больных. Абсцедирование инфильтрата при динамической лапароскопии констатировано у 14 (19,4%) больных.

Несмотря на высокую достоверность и относительную безопасность диагностической и лечебной эндоскопии, в ряде случаев имеют место диагностические ошибки и осложнения исследований. Диагностические ошибки при лапароскопии были допущены в 2,8%.

При проведении 4779 экстренных лапароскопических исследований у 3554 больных осложнения возникли в 2,4% случаев. Возникновение осложнений было связано с развитием инфекции в области раневого канала, нарушением техники проведения исследования и наличием заболеваний, повышающих риск возникновения осложнений. Разрыв спаек с массивным внутрибрюшным кровотечением, повлекшим за собой летальный исход имел место у одной больной. Перфорация полых органов иглой для наложения пневмоперитонеума и троакаром была допущена у 9 больных.

Благодаря неотложной ЭГДС у 15,5% больных были исключены острые хирургические заболевания и послеоперационные осложнения. При подозрении на кровотечение у 13,7% больных признаков геморрагии во время исследования не было обнаружено. У 79,9% больных, направленных на исследование с подозрением на перфорацию гастроуденальных язв, этот диагноз при ЭГДС был исключен.

При неотложной лапароскопии у 12,5% больных были исключены острые хирургические заболевания органов брюшной полости. Только благодаря эндоскопическому исследованию был установлен правильный диагноз и определена рациональная лечебная тактика в 48,8% случаев среди больных со стертой, нетипичной клинической картиной, направленных на исследование с подозрением на различные острые процессы в животе.

Общая летальность при желудочно-кишечных кровотечениях была снижена с 12,1 до 9,9%, острым холецистите – с 2,6 до 1,5%, острым панкреатите – с 11,3 до 5,1%. Послеоперационная летальность при остром холецистите снизилась с 6,3 до 3,5%, механической желтухе – с 20,2 до 12,5%. Процент оперированных больных острым панкреатитом снизился с 17,3 до 6,8%.

SIGNIFICANCE OF ENDOSCOPY IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF ACUTE SURGICAL DISEASES OF ORGANS OF ABDOMINAL CAVITY

S.B. Pinsky, A.I. Bregel, I.U. Olejnikov, E.A. Keljchevskaya.

(Irkutsk State Medical University)

Twenty – year experience of conducting more than 15 thousand diagnostic, curative and dynamic endoscopic investigations in 8910 patients with urgent abdominal pathologies has been analyzed.

Литература

1. Буянов В.М., Родоман Г.В., Лаберко Л.А. и др. Программированная санационная видеолaparоскопия при распространенном перитоните // Эндоскопич. хирургия. – 1999. – Т.5. – №1. – С.13-15.
2. Королев М.П., Антипова М.В., Федотов Л.Е. Современная фиброэндоскопия в диагностике и лечебной тактике при инородных телах верхних отделов пищеварительного тракта // Вестн. хирургии. – 1999. – Т.158. – №5. – С.12-15.
3. Луцевич Э.В., Ярема И.В., Бахшалиев Б.Р., Попов Ю.П. Диагностика и лечение желудочно-кишечных кровотечений // Хирургия. – 1991. – №9. – С.55-60.
4. Перминова Г.И., Родоман Г.В., Соколов А.А. и др. Санационная послеоперационная лапароскопия с бактериологическим экспресс-методом в комплексном лечении больных с распространенным перитонитом // Вестн. хирургии. – 1999. – Т.158. – №4. – С.73-76.
5. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / Под ред. В.С. Савельева. – М.: Медицина, 1986. – 608с.
6. Schiessel R., Horbst F., Berlakovich G. et al. Notein-griffe bei gastroduodenalem ulcus // Chirurg. – 1990. – Bd.61, №1. – S.16-21.

© НИКОЛАЕВА С.С., СИЗЫХ Т.П., ЛУБСАНОВА Л.Н., ШУМИЛОВ А.Н. –
УДК 616.5-001/-002:615.838

САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА АЗОТНО-КРЕМНИСТОЙ ТЕРМАЛЬНОЙ ВОДОЙ

С.С. Николаева, Т.П. Сизых, Л.Н. Лубсанова, А.Н. Шумилов.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра госпитальной терапии, зав. – чл.-корр. РЭАН, проф. Т.П. Сизых)

Резюме. Представлены результаты научного исследования эффективности санаторно-курортного лечения atopического дерматита азотно-кремнистой термальной водой на курорте «Горячинск». Выявлено, что комплексное воздействие азотно-кремнистой воды и физических факторов приводит к значительному улучшению состояния больных с atopическим дерматитом с невыраженным обострением и в ремиссии заболевания.

Атопический дерматит (АД) – хроническое заболевание, в основе которого лежат IgE-зависимое воспаление кожи и ее гиперреактивность, нарушающие естественную реакцию кожи на внешние и внутренние раздражители.

Атопический дерматит развивается у лиц с генетической предрасположенностью к atopии под действием факторов внешней и внутренней среды.

Типичная клиническая картина atopического дерматита характеризуется зудом кожных покровов, стойкой гиперемией или преходящей эритемой, папулезно-везикулезными высыпаниями, экссудацией, сухостью кожи, шелушением, эксфолиацией, лихенификацией, носящими распространенный или ограниченный характер.

Приобретая хроническое течение, болезнь сохраняет свои клинические признаки на протяжении многих лет [1,3,7,8]. Тяжелые формы АД резко снижают качество жизни больного и всей его семьи, способствуют формированию психосоматических нарушений. У 40-50% детей, страдающих АД, впоследствии развивается бронхиальная астма, поллиноз и/или аллергический ринит.

В развитии АД четко прослеживается наследственная предрасположенность [5,7,15], наряду с которой важную роль в реализации заболевания играют различные аллергены (пищевые, клещевые, пыльцевые, эпидермальные, грибковые, бактериальные) и другие факторы окружающей среды [6-8,13].

АД – самостоятельная нозологическая форма. Термин “атопический дерматит” определяет иммунологическую (аллергическую) концепцию патогенеза заболевания, базирующуюся на понятии atopии как генетически обусловленной способности организма к выработке высокой концентрации общего и специфических IgE-антител в ответ на действие аллергенов окружающей среды [6,14,15]. Заболевания кожи, фенотипически близкие АД, но не имеющие atopической основы патогенеза, не являются АД, относятся к псевдоаллергическим состояниям [7,11].

Основной механизм развития АД – иммунологический. Существует точка зрения о возможности участия в развитии АД и неиммунологических механизмов. Вопрос о неиммунологических фор-

мах АД является предметом научных исследований [11]. По мнению большинства авторов, неспецифические (неаллергенные) факторы, провоцирующие АД у детей, всегда вторичны.

Ключевая роль в развитии АД иммунной природы принадлежит IgE-опосредованным реакциям. У 70-80% детей, страдающих АД, наблюдается высокий уровень сывороточного IgE. Обнаружение на клетках Лангерганса высоко- и низкоаффинных рецепторов для IgE подтверждает, что представление аллергена клетками Лангерганса в коже опосредовано антителами этого класса. В поврежденных участках кожи больных АД доминируют активированные CD4⁺-клетки с фенотипом Th2, способствующие усилению выработки IgE В-лимфоцитами. У 3/4 больных АД выявляются положительные реакции немедленного типа при кожном тестировании с различными аллергенами. Все это указывает на необходимость проведения аллергологического обследования больных с АД для подтверждения иммунологических (атопических) механизмов его развития.

АД может рассматриваться как в группе экологически обусловленных заболеваний, так и в группе заболеваний, характерных для экономически развитых регионов. Промышленные химические соединения могут являться аллергенами, гаптенами и неаллергенными факторами.

Риск развития ранних проявлений пищевой аллергии при АД возрастает в связи с: а) изменением типа питания беременной женщины и детей первых месяцев жизни; б) увеличением числа детей, находящихся на искусственном и смешанном вскармливании; в) введением в продукты пищевых добавок и наличием в них веществ, используемых в сельском хозяйстве и животноводстве (ксенобиотиков).

К росту лекарственной сенсибилизации и аллергии приводит частое применение лекарственных средств, особенно антибиотиков, беременной женщиной и детьми раннего возраста. Действие аллергенов вызывает активацию Т-хелперов 2-го типа (Th2), отвечающих за развитие IgE-зависимого иммунного ответа у предрасположенных к атопии индивидуумов.

Как важный фактор роста атопических заболеваний в экономически развитых странах рассматривается уменьшение распространенности естественных инфекций (в частности туберкулезного инфицирования), активирующих Т-хелперы 1-го типа (Th1), которые стимулируют "нормальный" IgG-зависимый иммунный тип реакции. Действие всех перечисленных факторов искажает иммунный тип реагирования ребенка, изменяя соотношение Th1/Th2 в пользу последних, а также соответствующие им цитокиновые профили, и, в конечном итоге, приводит к гиперпродукции общего IgE и специфических IgE-антител.

Морфологические исследования кожи больных АД свидетельствуют о признаках эпидермального спонгиоза и периваскулярной клеточной инфильтрации (при остром процессе), выражен-

ном утолщении эпидермиса и удлинённых склерозированных папиллярных линиях. При хроническом течении в биоптатах поражённых участков кожи наблюдаются активированные CD4⁺-лимфоциты с фенотипом Th2-лимфоцитов, небольшое количество интактных эозинофилов и катионные белки эозинофилов.

Терапия больных, страдающих АД, должна быть комплексной, направленной на подавление аллергического воспаления в коже и уменьшение воздействия причинных факторов. Успех лечения также определяется устранением или уменьшением сопутствующих нарушений в органах и системах. В связи с нередким развитием лекарственной сенсибилизации у больных АД ввиду полипрагмазии большое значение приобретает санаторно-курортное лечение.

Нами была поставлена цель – изучение эффективности целебных факторов курорта "Горячинск" у больных АД, так как в литературном источнике [4] азотно-кремнистая термальная вода оказывает противовоспалительное и регенерирующее влияние при заболеваниях кожи.

Материалы и методы

На курорте "Горячинск" обследовано 45 больных с различными аллергическими заболеваниями и псевдоаллергическими состояниями. Обследование проводилось в 3 этапа: 1) сбор аллергологического анамнеза по анкете, разработанной НИАЛ АМН СССР и дополненной нами; 2) кожные аллергологические тесты с бытовыми, эпидермальными, пыльцевыми и пищевыми аллергенами; 3) провокационные аллергологические тесты с причиннозначимыми аллергенами. В структуре данной патологии выявлено преобладание кожных форм. Так, АД страдали 32,6% больных, крапивницей и отеком Квинке – 23,2%, экземой – 18,6%.

Оценка объективного статуса и степени тяжести АД проводилась по международной шкале SCORAD, учитывающей распространенность кожного процесса (А), интенсивность клинических проявлений (В) и субъективные симптомы (С). Индекс SCORAD=A/5+7B/2+C рассчитывался до и после санаторно-курортного лечения. По динамике данного показателя оценивалась эффективность лечения АД.

Больным с АД также назначались общие анализы крови, мочи, биохимические печеночные тесты, УЗИ органов брюшной полости, измерялось артериальное давление до и после минеральных ванн. Неспецифическая адаптационная реактивность изучалась по критериям Л.Х. Гаркави [2] и индексу Кердо.

Стандартная схема лечения больных с АД на курорте "Горячинск" включает назначение азотно-кремнистых термальных t 36° ванн (поясных или ручных) в течение 8-10 минут, циркулярный душ минеральной водой, спелеотерапию, фитотерапию противоаллергическим сбором (череда, пустырник, шалфей, валериана, бадан, календула, шиповник), физиолечение при наличии респира-



Рис.1. Структура сенсibilизации у больных нейродерматитом

торных заболеваний (КУФ, электрофорез), массаж, терренкур. Эффективность лечения оценивалась на 8-10 день, т.к. большинство больных имели 10-дневные путевки.

Результаты и обсуждение

Из 14 обследованных больных с АД заболеванием чаще страдали девочки (79%) в возрасте от 7 до 15 лет (80%). Отягощенная наследственность установлена у 50% больных. У 57,1% больных заболевание развилось в возрасте до 1 года. В большинстве случаев больные связывали свое заболевание с приемом пищевых продуктов.

Аллергологическое обследование с пищевыми аллергенами (рис.1) выявило по данным анамнеза и кожным тестам связь с цитрусовыми у 28,6% (при этом интенсивность кожной реакции была от слабо (+) – до умеренно положительной (++)), что свидетельствует о сомнительной сенсibilизации к ним), молоку – 7,1%, рыбе – 7,1%, яйцу – 7,1%. Аллергологические пробы с бытовыми аллергенами были положительными у 28,6% больных с АД в сочетании с бронхиальной астмой и ринитом. Сенсibilизация к эпидермальным аллергенам установлена у одного больного (к шерсти кошки), к пыльцевым – у 2 (имеющих клинические симптомы поллиноза).

Сенсibilизация к лекарственным препаратам устанавливалась анамнестически и была у 21,4% больных АД в сочетании с крапивницей.

Сочетание АД с другими аллергическими заболеваниями (рис.2) обнаружена у 57,1% больных. Заболевания считались сопутствующими, а не основными, т.к. развивались на фоне уже существующего кожного процесса.

Установлено более частое сочетание АД с крапивницей (42,8%) и аллергическим ринитом (35,7%). Контактный дерматит на химические вещества выявлен у 14,2%, бронхиальная астма – у 7,1% больных.

Таким образом, наличие сопутствующих аллергических заболеваний у 57,1% больных с АД свидетельствует о системности поражения внутренних органов и полисенсibilизации, свойственных заболеваниям аллергической природы при несвоевременном выявлении и элиминации первичных пусковых факторов, каковыми являются пищевые аллергены.

Среди клинических форм АД преобладала лихеноидная форма, которая составила 85,7%. Ограниченное поражение кожных покровов в области лица, локтевых и коленных сгибов, кистей рук наблюдалось у 92,8%. По шкале SCORAD степень тяжести АД составляла от 15 до 89 баллов.

Неспецифическая адаптационная реактивность по Л.Х. Гаркави оценивалась по уровню лимфоцитов в крови и степени выраженности отклонений в лейкоцитарной формуле. Большинство больных (57,1%) находились в момент прибытия на курорт в состоянии реакции повышенной активности, 28,6% – спокойной активации, 7,1% – тренировки и 7,1% – перенапряжения и ни у одного – реакции стресса не наблюдалось. На 8-10 день лечения отмечено увеличение числа больных с реакциями стресса и перенапряжения (8,3 и 25%) и уменьшение группы больных с реакцией спокойной активации и тренировки (8,3 и 0%). Согласно современным представлениям, развитие заболевания сопровождается напряжением адаптационных

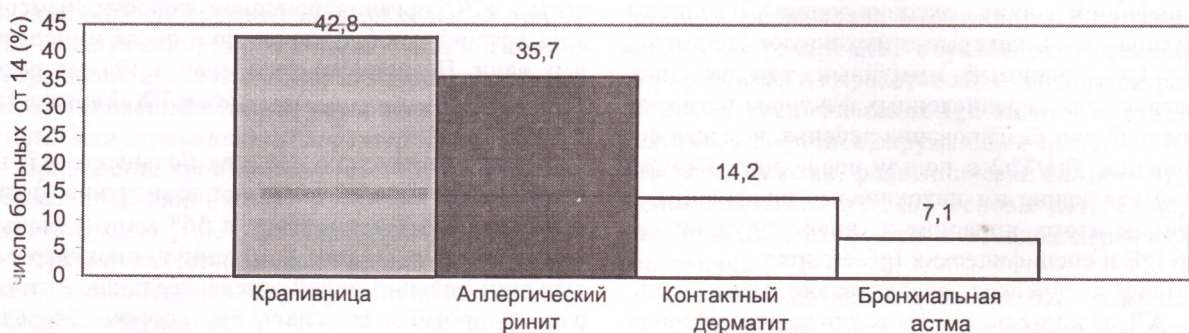


Рис.2. Частота сопутствующих аллергических заболеваний у больных нейродерматитом

систем, приводящим к снижению и даже истощению резервных возможностей организма. В связи с этим понятно, что лечение на курорте было менее эффективным с точки зрения роста резервов здоровья для больных по сравнению со здоровыми. Возможно, для больных получение необходимого оздоровительного эффекта должно быть связано с большей продолжительностью пребывания на курорте.

Подтверждением этому является незначительное изменение вегетативной реактивности по индексу Кердо. При поступлении индекс Кердо = $-15,8+17,2$, при выписке = $-10,7+17,9$ ($P 0,05$).

Только у 6 из 14 больных с АД к началу санаторно-курортного лечения отсутствовали клинические признаки заболевания. У 5 больных установлена лихенификация кожных покровов, следы расчесов, папулы, единичные серозные и геморрагические корочки в типичных местах. У 3 – наблюдалось выраженное обострение заболевания: гиперемия кожи, везикулы, эрозии, мокнутие, большое количество серозно-геморрагических корочек.

Анализ ближайших результатов санаторно-курортного лечения больных с АД в течение 8-12 дней (рис.3) показал значительное улучшение состояния кожных покровов у 5 из 8 больных, прибывших на курорт с обострением заболевания (индекс SCORAD снизился с 41,8 до 9,4). Состояние кожи без перемен отмечено у 3 больных, имевших выраженное обострение заболевания (индекс SCORAD=59–86,5). Ухудшения заболевания не наблюдалось как у больных с обострением, так и ремиссией АД. Всем больным рекомендовано повторное обследование через 3 месяца для оценки отдаленных результатов санаторно-курортного лечения.

Больные с улучшением течения заболевания отмечали исчезновение зуда кожных покровов, свежих высыпаний, инфильтрации кожи, отторжение корочек, начиналось шелушение, побледнение и исчезновение старых элементов сыпи. К

концу лечения сохранялись лишь шелушение и лихенификация кожи, но менее выраженные. К сожалению, не удалось проследить состояние кожных покровов при длительном курортном лечении до 18-24 дней из-за отсутствия такой группы больных. Возможно, при удлинении курортного лечения было бы отмечено полное исчезновение изменения кожных покровов.

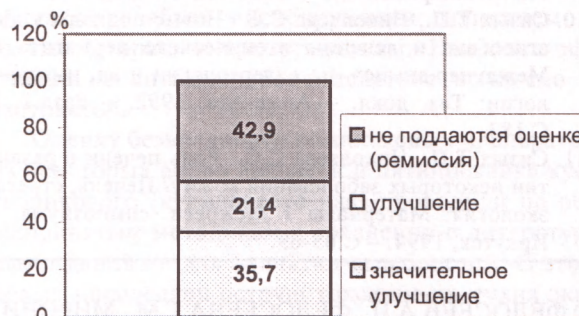


Рис.3. Эффективность санаторно-курортного лечения у больных нейродермитом на курорте "Горячинск"

Больным с выраженным обострением заболевания рекомендовано голодание с последующим проведением провокационных тестов для выявления и элиминации причинно значимых пищевых аллергенов, медикаментозная терапия.

Таким образом, комплексное воздействие азотисто-кремнистой воды и физических факторов курорта "Горячинск" приводит к значительному клиническому улучшению состояния больных с АД. Показаниями для направления больных на курорт являются все формы АД в ремиссии и с незначительным обострением заболевания.

Для получения наибольшей эффективности лечения и улучшения неспецифической адаптационной реактивности необходимо увеличить продолжительность пребывания больных на курорте до 18-24 дней и, вероятно, уменьшить интенсивность бальнеолечения при коротком курсе санаторно-курортного лечения.

THE TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS WITH NITRIC-SILICON THERMAL WATER AT SANATORIUM AND RESORT

S.S. Nikolaeva, T.P. Sizikh, L.N. Lubsanova, A.N. Shumilov

(Irkutsk State Medical University)

The results of scientific investigation of efficacy of the treatment of atopic dermatitis with nitric-silicon thermal water at the resort "Gorjacyinsk" are presented. It has been revealed that complex influence of nitric silicon water and physical factors results in considerable improvement of condition of the patients with atopic dermatitis with unexpressed exacerbation and during remission of the disease.

Литература

1. Воронцов И.М., Маталыгина О.А. Болезни, связанные с пищевой сенсибилизацией у детей. – Л.: Медицина, 1986. – 272с.
2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. – Ростов-на-Дону, 1990. – 223с.
3. Глухенький Б.Т., Грандо С.А. Клинические формы atopического нейродермита // Вестн. дерматол. венерол. – 1990. – №4. – С.37-42.
4. Завгородуько Т.И., Завгородуько В.Н. Санаторно-курортное лечение азотно-кремнистыми термальными водами. – Хабаровск. – 1999. – 260с.
5. Лусс Л.В. Аллергодерматозы. Проблемы диагностики и терапии // Инф. сб.: Новости науки и техники, серия "Медицина": Аллергия, астма и клиническая иммунология. – М., 1997. – №4. – С.24-29.
6. Назаров П.Г., Горланов И.А., Миляевская И.Р. Атопический дерматит: иммунологические аспекты // Аллергология. – 1999. – №2. – С.28-35.

7. Николаева С.С. Региональные клинико-этиологические аспекты атопического дерматита в Восточной Сибири // Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1994. – 193с.
8. Ревякина В.А. Атопический дерматит у детей // Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1993. – 263с.
9. Ревякина В.А. Роль этиологически значимых аллергенов в развитии атопического дерматита у детей // Аллергология. – 1998. – №4. – С.13-14.
10. Сизых Т.П., Николаева С.С. Новые подходы к диагностике и лечению атопического дерматита // Междунар. симпози. по аллергологии и кл. иммунологии: Тез. докл. – Алма-Ата, 1992. – Разд.1. – С.183.
11. Сизых Т.П., Николаева С.С. Роль печени в развитии некоторых заболеваний кожи // Печень, стресс, экология: Материалы 1 Межресп. симпозиума. – Иркутск, 1994. – С.63-69.
12. Торопова Н.П., Сиянская О.А. Экзема и нейродермит у детей. – Екатеринбург: Уральский Рабочий, 1993. – 447с.
13. Disease management of atopic dermatitis: a practice parameter // Ann. Allergy Asthma Immunol. – 1997. – Vol.79, №9. – P.197-211.
14. Hanifin M., Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis // Acta Dermatol. Venerol. (Stockh). – 1980. – Vol.114 (Suppl.I). – P.146-148.
15. Mao X.Q., Shirakawa T., Yoshikawa K. et al. Genetic variants of mast cell chymase and eczema // Lancet. – 1996. – Vol.348. – P.581-583.
16. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD Index (Consensus report of the European Task Force on atopic dermatitis) // Dermatology. – 1993. – Vol.186. – P.23-31.

© ФЕДОСЕЕВ А.П., ФЕДОСЕЕВА Г.М., МИРОВИЧ В.М., ГОРЯЧКИНА Е.Г., БОЧАРОВА Г.И. – УДК 615.332(571.5)

ПЕРСПЕКТИВЫ ВНЕДРЕНИЯ В МЕДИЦИНСКУЮ ПРАКТИКУ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ПРИБАЙКАЛЬЯ

А.П. Федосеев, Г.М. Федосеева, В.М. Мирович, Е.Г. Горячкина, Г.И. Бочарова.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра фармакогнозии и ботаники, зав. – проф. Г.М. Федосеева, кафедра микробиологии, зав. – проф. Р.Г. Киборт)

Резюме. Определение рациональных схем по применению лекарственных средств комплексного характера, полученных из побегов пятилистника кустарникового, надземных частей перспективных видов лапчаток и их сочетания с другими лекарственными средствами.

Одной из важнейших задач современной фармакогнозии является изучение природных растительных ресурсов и мобилизация их на нужды практического здравоохранения. Истощение запасов лекарственного растительного сырья в Европейской части страны вызывает необходимость перенесения заготовок в восточные регионы, а также введение в медицинскую практику новых видов растений.

Восточная Сибирь и, в частности, Иркутская область обладают значительными потенциальными запасами дикорастущих лекарственных растений, которые до сих пор изучены недостаточно.

В настоящее время, в связи с ухудшением экологической обстановки и увеличением негативных последствий применения химиотерапевтических лекарственных средств, население всего мира все активнее использует для лечения различных заболеваний лекарственные средства природного происхождения.

Следовательно, разработка эффективных и безопасных стандартизованных лекарств на основе растительного, животного и минерального сырья с применением опыта традиционной медицины является актуальной задачей.

Практическая медицина остро нуждается в лекарственных средствах, обладающих кровооста-

навливающим, противовоспалительным, желчегонным, противодиабетическим, антиаллергическим действием, а также антимикробной, противоопухолевой и иммунологической активностью.

Интересными и перспективными в этом отношении являются растения семейств: розоцветных (виды рода Лапчатка и Пятилистник) и вересковых (виды рода Рододендрон).

Они широко распространены на территории Восточной Сибири, в том числе и Прибайкалья и издавна используются в народной медицине при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, печени и почек, а также в качестве кровоостанавливающих, желчегонных, противоопухолевых и ранозаживляющих средств.

Предварительные исследования показали, что эти растения содержат комплекс полифенольных соединений (дубильных веществ, флавоноидов, кумаринов, катехинов, фенолкарбоновых кислот, простых фенолов и др.), обладающих широким спектром фармакологического действия.

Наиболее перспективными из них для дальнейшего изучения оказались пятилистник кустарниковый (курильский чай), лапчатки пижмолистная, вильчатая, многонадрезанная, норвежская, серебристая и земляничковидная, а также рододен-

дрон золотистый, Адамса, даурский, бурятский и мелколистный [3,5,7].

Результаты фитохимического исследования позволили выявить среди указанных растений объекты, представляющие несомненный интерес для более глубокого изучения с целью внедрения их в практическую медицину.

В связи с вышеизложенным было проведено исследование антимикробной активности и фармакологического действия водных и спиртоводных извлечений в виде отваров, настоек и экстрактов из надземных частей изучаемых растений.

Фармакологические исследования заключались в изучении влияния на иммунитет, инфекционный процесс и развитие воспалительной реакции, а также оценке желчегонной, противоопухолевой, противодиабетической и антиаллергической активности указанных извлечений.

Для изучения антимикробной активности были приготовлены отвары, настойки и экстракты из высушенных растений. Отвары готовили в соотношении (5:100) по общепринятой аптечной технологии.

При приготовлении настоек использовали методику С.А. Вичкановой. Сырье измельчали до частиц размером 2-5 мм и экстрагировали 50% этанолом в соотношении 1:5 в течение суток при комнатной температуре, периодически перемешивая. Полученную настойку фильтровали в асептических условиях через двойной бумажный фильтр. Далее проводили стерилизацию настойки на водяной бане при 56°C по 1 часу в течение трех дней.

Экстракты готовили методом перколяции. Измельченное сырье залива ли 2-кратным количеством 50% спирта на 4 часа. Затем сырье загружали в перколятор, плотно утрамбовав, и заливали этанолом до "зеркала". Перколировали до истощения сырья.

Антимикробное действие отваров, настоек и экстрактов определяли на плотных питательных средах. Для этого в пластинке мясопептонного агара толщиной 5 мм готовили с помощью пробочного сверла лунки диаметром 8 мм, засеивали "газоном" испытуемые культуры микроорганизмов, за тем вносили в лунки по 0,2 мл испытуемого извлечения и ставили чашки Петри со средой в термостат при температуре 37°C. Через 24 часа учитывали результаты опыта. Задержку роста в диаметре до 15 мм отмечали знаком (+), от 15 до 25 (++) , от 25 и более (+++), отсутствие зоны угнетения (-). Испытания проведены на 12 музейных штаммах бактерий и бацилл и 5 клинических штаммах золотистого стафилококка.

Антимикробное действие наиболее выражено у лапчатки пижмолистной. Препараты, полученные из неё, подавляли рост всех взятых в опыт грам положительных микроорганизмов, но не были активны в отношении грамотрицательной микрофлоры (*Proteus vulgaris*, *E.coli*, *B.paracoli*, *P.aeruginosa*). Исключение составили *S.typhimurium*, рост которых ингибировался. Заметной антимик-

робной активностью обладали экстракты и настойки из пятилистника кустарникового, лапчаток вильчатой, многонадрезанной, серебристой, норвежской и гусиной.

Достаточную чувствительность к ним проявила сарцина, несколько меньшую – стафилококки и бациллы.

Препараты из остальных изученных растений обладали слабым ингибирующим действием к взятым в опыт микроорганизмам. Наиболее эффективное антимикробное действие выявлено у экстрактов.

Оценку безвредности комплексных препаратов из некоторых видов лапчаток и пятилистника кустарникового (курильского чая) проводили по общепринятым методикам в сравнении с литературными данными для лапчатки серебристой. С этой целью определяли острую токсичность сухих экстрактов пятилистника, а также лапчаток пижмолистной, гусиной и вильчатой.

Для определения острой токсичности указанных видов лапчаток использовали методику Кербера. Экспериментальные исследования были проведены на 87 белых мышах, массой 20±2,0 г. Экстракты вводили внутривентриально в виде водного раствора по 1000-3500 мг/кг воздушно-сухого сырья. Животных помещали в изолированное помещение.

Через сутки подсчитывали количество погибших животных. Наблюдение вели в течение двух недель.

Полученные результаты показали, что изучаемые виды растений обладают низкой токсичностью, так LD для экстракта лапчатки пижмолистной составила 3500 мг/кг, а для лапчатки вильчатой и гусиной – 3000 мг/кг. В соответствии с гигиенической классификацией ядов малотоксичными считаются вещества с LD 1500 мг/кг.

Гуморальный иммунный ответ стимулировали экстракты лапчаток кустарниковой и многонадрезанной, отвары иммуностимулирующим действием не обладали.

При исследовании влияния сухого экстракта лапчатки многонадрезанной на желчеобразовательную функцию печени получены следующие результаты: в опытной группе, получавшей 30 мг/100 г веса сухого экстракта лапчатки многонадрезанной, выделение желчи повысилось на 29,9%, по сравнению с контрольной группой и составило 19,69 мг/мин 100 г. Полученные результаты достоверны [2,4].

Современная сахароснижающая терапия нередко сопровождается побочными эффектами, ввиду чего возрастает актуальность поиска новых гипогликемических малотоксичных средств.

Совместно с сотрудниками отдела Тибетской медицины БИБ СО РАН проведено определение гипогликемического действия экстракта пятилистника кустарникового (ЭПК). Исследовалась сахароснижающая активность ЭПК в дозах 200-300 мг/кг при внутривентриальном введении крысам с сахарной нагрузкой. Отмечено снижение

уровня сахара в крови на 30-40% по сравнению с контролем.

Практически аналогичные результаты получены при проведении глюкозотолерантного теста. При использовании адреналиновой модели гипергликемии содержание глюкозы в крови на фоне введения ЭПК было ниже в 2-3 раза, чем в контроле. Обнаруженный эффект, очевидно, связан со значительным содержанием в ЭПК флавоноидов рутин и кверцетин. Таким образом, экстракт пятилистника кустарникового обладает выраженным гипогликемическим действием и в перспективе может быть рекомендован для лечения и профилактики сахарного диабета [12,13].

Цитотоксическую активность сухих экстрактов, приготовленных из указанных растений, исследовали "in vitro" и "in vivo". В опытах "in vitro" использовали асцитические опухоли Эрлиха, Фишера, саркомы 37, NK/Ly. У беспородных белых мышей массой 20-22 г через 8 дней после инокуляции прививаемой опухоли получали асцитическую жидкость с опухолевыми клетками, которые суспендировали в среде культивирования в концентрации 400000-450000 клеток в мл. Среда представляла собой смесь сред 199, Игла и бычьей сыворотки в соотношении 7:3:2 и содержала стрептомицин в количестве 100 мкг/мл. Культивирование клеток производили в объеме 2 мл при 37°C в течении 24 часов. О клеточном росте судили по увеличению количества суммарно определяемых нуклеиновых кислот перед и после инкубации. Испытуемые вещества вносили в культуры опухолевых клеток в различных концентрациях. Контролем служил рост опухолевых клеток без добавления препаратов. Активными считали те количества испытуемых веществ, которые угнетали опухолевый рост "in vitro" не менее, чем на 50% по сравнению с контрольными пробами.

Полученные данные позволяют сделать заключение о том, что комплекс полифенольных соединений лапчаток гусиной, пижмолистной и пятилистника кустарникового обладают определенной цитотоксической активностью по отношению к взятым в эксперимент перевиваемым опухолям "in vitro".

Изучение противоопухолевой активности "in vivo" производили на 70 беспородных белых мышах массой 20-22 г, зараженных вышеназванными перевиваемыми опухолями. Опухолевые клетки в количестве 250000-300000/мл вводили животным внутривенно. Через 48 часов подопытным животным тем же путем инъецировали исследуемые препараты в дозе 30 мг/кг, а контрольным – физраствор в течение 4 дней. Через неделю после прививания опухолевых клеток у подопытных и контрольных животных определяли массы развившихся опухолей. Исследуемые препараты считались активными, если статистически достоверно снижали массу развившейся опухоли в организме подопытных мышей по сравнению с контрольными.

Исследованные экстракты не обладали достаточной противоопухолевой активностью в указанных дозировках, хотя тенденция к подавлению роста опухолей просматривалась.

Суммируя результаты испытаний цитотоксической активности *in vivo* и *in vitro*, можно отметить перспективность дальнейшего изучения препаратов из лапчаток гусиной, вильчатой, пижмолистной и многонадрезанной в данном направлении [7].

Изучение противовоспалительного действия экстрактов и отваров, полученных из 7 видов лапчаток и пятилистника кустарникового, было проведено на 180 беспородных белых мышах массой 20-22 г, разбитых на опытные и контрольные группы по 10 голов в каждой. В течение 10 дней животных поили экстрактами и отварами (по 0,2 мл на мыш). Первой контрольной группе животных давали 50% спирт по 0,2 мл на животное, второй – воду.

При изучении влияния сухих экстрактов и отваров из некоторых лапчатковидных на развитие воспалительного процесса было установлено, что противовоспалительным действием обладали экстракты и отвары лапчатки пижмолистной и пятилистника кустарникового. У остальных видов отмечена тенденция к подавлению воспалительной реакции [4,10].

Изучение фармакологической активности водно-спиртовых извлечений рододендрона Адамса проводили на белых мышах массой 20-22 г. Оценку тонизирующего и стимулирующего действия осуществляли по увеличению времени работоспособности лабораторных животных в антиортостатическом положении по методике О.А. Авакяна и Э.И. Шириняна.

Экстракт рододендрона Адамса 1:7 статистически достоверно увеличивает время непрерывной мышечной работы по сравнению с контролем и превышает влияние экстракта элеутерококка в адекватной дозе в 2,25 раза.

Фармакологическими исследованиями установлено, что тонизирующее и стимулирующее действие рододендрона Адамса обусловлено полифенолами и флавоноидами [1,5].

Изучение противовоспалительного действия водно-спиртовых извлечений из побегов рододендрона Адамса осуществляли по методике Kitamura. Очаг воспаления создавали введением 0,01 мл стерильного скипидара в обработанную спиртом подошвенную часть правой задней лапки мыши на фоне выпайвания экстрактов из побегов рододендрона Адамса на 50% этаноле. При оценке интенсивности воспалительной реакции по величине прироста отека установлено его статистически достоверное снижение при использовании водно-спиртовых извлечений из рододендрона Адамса по сравнению с контролем [6].

Антимикробную активность средств, полученных из рододендрона Адамса определяли на мясопептонном агаре методом лунок по отношению к

музейным и “больничным” штаммам *Staphilococcus aureus*.

Эффективное подавление роста *Staph. aureus* обнаружено у экстракта на 70% этаноле из побегов 1:1 ($M=22,8$; $m=0,63$) и листьев рододендрона Адамса ($M=23,3$; $m=0,68$), тогда как отвары проявляли слабую активность (отвар 1:10 ($M=3,6$; $m=0,7$), отвар 1:20 ($M=1,8$; $m=0,6$)).

Сравнение ингибирующего действия на стафилококк экстракта из побегов и листьев рододендрона Адамса 1:1 и антибиотиков, используемых для лечения стафилококковых инфекций (Амоксициллин, Сефактор, канамицин, доксициллин, рифампицин), выявило, что экстракты по антимикробной активности превосходят указанные антибиотики и достоверно подавляют рост штаммов стафилококка [9,11].

Применение экстракта из побегов рододендрона Адамса 1:1 на 70% этаноле статистически достоверно повышало выживаемость мышей при экспериментальной инфекции, вызванной *S.thymurium* при наблюдении в течение 10 дней.

Водные извлечения из побегов рододендрона Адамса снижают предпочтение этанола лабораторными животными, превосходя аналогичное действие отвара чабреца в адекватной дозе, и могут быть рекомендованы в качестве вспомогательного средства с антиалкогольным действием в терапии хронического алкоголизма.

Исходя из того, что изучаемые лапчатковидные обладают очень малой токсичностью и широко используются в народной медицине, нами на базе факультетских клиник с участием сотрудников кафедры отоларингологии и пропедевтики внутренних болезней проведены на добровольцах клинические испытания отваров из этих растений при лечении заболеваний горла, желудочно-кишечного тракта и печени.

Изучение лечебного действия отваров из побегов пятилистника кустарникового проводилось на базе городской клинической больницы.

При этом больные получали обычное симптоматическое и этиопатогенетическое лечение, за исключением желчегонных антибактериальных средств. В отдельных случаях больные одновременно принимали при усилении болей спазмолитики и анальгетики (2 случая).

По результатам наблюдений можно сделать выводы, что отвары из пятилистника кустарникового обладают выраженным противовоспалительным и обезболивающим действием (исчезают боли в эпигастрии, правом подреберье, в области кишечника, нормализуется стул независимо от нарушения). Установлено успокаивающее действие отваров пятилистника кустарникового (нормализуется сон, улучшается самочувствие). Кроме того, отмечены хорошие вкусовые качества отвара. Больные охотно его принимали, отказов не было.

В отделении отоларингологии факультетских клиник Иркутского государственного медицинского университета были проведены испытания

лечебного действия отваров и настоек из травы пятилистника кустарникового, лапчаток пижмолистной, вильчатой, гусиной и многонадрезанной при хронических формах тонзиллита. Эффективность лечения оценивалась по снижению числа патогенных стафилококков и стрептококков в смывах из полости рта и носа.

Установлено снижение числа колониеобразующих единиц патогенных стафилококков и стрептококков за счет антибактериальной активности средств в виде стерильных отваров (10:200) и стерильных разбавленных в 10 раз настоек, приготовленных в соотношении (1:10).

Выявлено также иммуномодулирующее действие этих извлечений на факторы местного иммунитета: повышение количества секреторных иммуноглобулинов класса А, повышение фагоцитарной активности нейтрофилов полости рта.

На базе городской детской клинической больницы с участием специалистов отоларингологов и микробиологов Иркутского государственного медицинского университета были проведены испытания лечебного действия отваров из травы лапчатки пижмолистной при хроническом тонзиллите у детей.

Курс лечения детей с хронической очаговой инфекцией лимфаденоидного аппарата глотки состоял из 10 сеансов промывания лакун небных миндалин отваром лапчатки рябинколистной, через день.

У некоторых детей в начале курса имелась негативная реакция на манипуляцию. Она не была связана со вкусовыми качествами применяемого раствора и исчезала в процессе лечения, поэтому особых технических трудностей эта процедура не представляла.

В группе больных аденотонзиллитом дополнительно проводилась инстиляция отвара лапчатки в носовую полость.

Через 10 дней после окончания местного лечения оценивалась фарингоскопическая картина, и проводился контрольный забор материала для бактериологического исследования из полости носа и небных миндалин.

У всех пролеченных детей выявлено отсутствие патологического содержимого в лакунах небных миндалин. У 30% обследованных наблюдали уменьшение небных миндалин по сравнению с исходными. У 18% уменьшилась гиперемия, отечность краев небных дужек.

Эпидермальный стафилококк в посевах с небных миндалин после лечения не высевался у лиц с хроническим тонзиллитом и аденоидитом, а у детей с хроническим аденотонзиллитом количество КОЕ этого микроорганизма оказалась почти в 4 раза меньшим, чем до лечения.

Полученные данные свидетельствуют об отчетливом положительном эффекте местного применения отвара лапчатки пижмолистной при лечении хронического тонзиллита у детей. Во многом это может быть связано с бактериостатиче-

ской активностью препарата, а также его возможными иммунорегулирующими свойствами.

Таким образом, результаты проведенных исследований показали целесообразность дальнейшего изучения возможностей клинического применения лекарственных средств комплексного характера, полученных из побегов пятилистика кустарникового и надземных частей перспективных видов лапчаток, и определения рациональных схем их сочетания с другими лекарственными средствами [13].

В настоящее время повысилась частота аллергических заболеваний среди населения. Причиной этого является загрязнение воздушного бассейна, широкое использование химических средств, частое, иногда необоснованное, применение химиотерапевтических средств, которые сами являются выраженными аллергенами.

В связи с этим, актуальным представляется поиск и разработка новых антиаллергических препаратов из растительного сырья, обладающих десенсибилизирующей активностью, не оказывающих побочного действия и безвредных при длительном применении.

Учитывая вышесказанное, разработан способ получения сухого экстракта из побегов пятилистика кустарникового.

Предложенный способ позволяет получить конечный продукт, представляющий собой аморфный порошок коричневого цвета с приятным запахом, потеря в массе при высушивании – не более 4%.

Предлагаемый способ получения достаточно прост, не требует сложной схемы очистки, позволяет получить продукт постоянного состава. Технология может быть внедрена на предприятиях по выпуску лекарственных препаратов.

Нами изучены влияние состава и природы экстрагента, его соотношение с сырьем, температурного режима, степени измельченности сырья, продолжительности и кратности числа экстракций на выход биологически активных веществ из исследуемого лекарственного растения.

Количественная оценка велась по выходу суммы экстрактивных веществ (ГФ 11, вып.1, с.295) и содержанию суммы флавоноидов в пересчете на рутин-стандарт.

Острую токсичность сухого экстракта пятилистика кустарникового исследовали по общепринятому методу Кербера.

Опыты проведены на 36 беспородных белых крысах-самцах с исходной массой 160-180 г. Эк-

тракт пятилистика кустарникового вводили в виде водного раствора однократно внутривентриально в дозах от 1500 до 5000 мг/кг. Наблюдения за животными проводили в течение 14 суток. Проведенные исследования показали, что LD₅₀ экстракта пятилистика кустарникового при внутривентриальном введении составляет 3000 мг/кг. При внутривентриальном введении экстракта не отмечали гибели животных в течение всего срока наблюдения, что позволяет классифицировать испытуемое средство как малотоксичное вещество по классификации К.К. Сидорова.

Экстракт пятилистика кустарникового в дозе 300 мг/кг оказывает умеренное антиаллергическое действие, о чем свидетельствует увеличение латентного периода и уменьшение длительности анафилактической реакции у морских свинок, а также снижение тяжести ее течения. При этом антиаллергическая активность экстракта пятилистика кустарникового превосходила таковую у препарата сравнения.

В другом опыте с целью подтверждения полученных данных проводили оценку влияния испытуемого средства на реакцию непрямой дегрануляции тучных клеток (РНДТК).

Выявлено, что под влиянием испытуемого средства дегрануляция тучных клеток снижается на 17,8%, а при использовании препарата сравнения – на 12,7%.

Предполагаемый способ по сравнению с базовым позволяет получить препарат постоянного состава с увеличенной антиаллергической активностью за счет более высокого содержания биологически активных веществ суммы флавоноидов [12].

Таким образом результаты проведенных исследований показали целесообразность дальнейшего изучения возможностей клинического применения лекарственных средств комплексного характера, полученных из побегов пятилистика кустарникового, надземных частей перспективных видов лапчаток, а также других изучаемых нами видов растений Прибайкалья и определения рациональных схем их сочетания с другими лекарственными средствами.

Работа сотрудников кафедры фармакогнозии и ботаники ИГМУ совместно с сотрудниками других кафедр и факультетских клиник в этом направлении продолжается. В перспективе планируется разработка и стандартизация лекарственных средств в виде препаратов из сырья указанных видов растений.

THE PERSPECTIVES OF INTRODUCTION OF SOME KINDS OF MEDICINAL PLANTS INTO MEDICAL PRACTICE IN PRIBAJKALJE

A.P. Fedoseev, G.V. Fedoseeva, V.M. Mirovich, E.G. Gorjachkin, G.I. Bocharova

(Irkutsk State Medical University)

The antimicrobial activity, pharmacological and therapeutic actions of medicinal agents in the form of decoctions, tinctures and extracts of some plants of the families of Rosa and Ericaceae growing in East Siberia have been studied. The biologically active substances of these plants are polyphenol compounds: tannic substances, fla-

vonoids, coumarines, phenolcarboxylic acids, simple phenols and others. It was defined that antimicrobial action is the most marked in *Potentilla tanacetifolia* Willd. The marked antimicrobial activity was noticed in the extracts and tinctures of *Pentaphylloides fruticosus* and *Potentilla multifida* L., *Potentilla silver*, *Potentilla norvegica* L. and *Potentilla anserina* L. During the study of pharmacological and therapeutic activities of water and water-spirituous extractions from the plants of the kinds of *Potentilla* and *Pentaphylloides* it has been revealed that they have inflammatory, immunostimulating, antiallergic, antidiabetic, cholagogue and antitumoral actions. Water-spirituous extractions from the sprouts of *Rhododendron adamsii* Rend. showed tonic, stimulating and anti-inflammatory actions and water decoctions withdraw the attraction to alcohol. The data obtained shows the perspective of introduction of the given plants into the medical practice.

Литература

1. Усов А.А., Минович В.М., Левента А.И., Минакина Л.Н., Кичигина Е.Л. К сравнительной оценке тонизирующего и стимулирующего действия рододендрона Адамса // Сибирский медицинский журнал. – 1995. – №3. – С.37-40.
2. Федосеева Г.М., Горячкина Е.Г., Куклина Л.Б., Цыренжапов А.В. Оценка желчегонной активности извлечений из растений рода Лапчатка // Материалы юбилейной науч. конф. фарм. факультета, посвящ. 75-летию Иркутского мед. ун-та. – Иркутск, 1996. – С.124.
3. Федосеева Г.М., Горячкина Е.Г., Федосеев А.П., Куклина Л.Б. Перспективы использования в медицинской практике растений рода Лапчатка // Сохранение биол. разнообразия в Байкальском регионе: проблемы, подходы, практика: Тез. докл. 1 регион. конф. – Улан-Удэ; БНЦ СО РАН, 1996. – Т.2. – С.154-155.
4. Федосеева Г.М., Минович В.М., Куклина Л.Б., Федосеев А.П. Изучение фармакологического действия фенольных соединений некоторых растений Прибайкалья // Сб. науч. работ, посвящ. 75-летию кафедры нормальной физиологии ИГМУ. – Иркутск, 1996. – С.98-99.
5. Минович В.М., Усов Л.А., Кичигина Е.Л., Левента А.И. Возможности медицинского использования и фитохимическая характеристика некоторых рододендронов // Тез. докл. 1 региональной конф. "Сохранение биологического разнообразия в Байкальском регионе: проблемы, подходы, практика". – Улан-Удэ, 1996. – С.138-139.
6. Левента А.И., Федосеева Г.М., Усов Л.А., Федосеев А.П., Минович В.М. К фармакологическому изучению действующих веществ рододендрона Адамса // Тр. Томского научно-исслед. института фармакологии. – Томск, 1997. – Т.9. – С.63-64.
7. Семенов А.А., Федосеева Г.М., Федосеев А.П., Горячкина Е.Г. Изучение растений рода Лапчатка на противоопухолевую активность // Тез. докл. 4 Российско-Японского междунар. медицин. Симпозиума. – Иркутск, 1996. – С.407.
8. Федосеева Г.М., Федосеев А.П., Горячкина Е.Г., Куклина Е.Б. Растения родов Лапчатка и Пятилисточник, произрастающие в Восточной Сибири, как источники биологически активных соединений // Физиолого-биохимические аспекты изучения лекарственных растений / Материалы междунар. совещ. – Новосибирск, 1998.
9. Федосеева Г.М., Федосеев А.П., Левента А.И., Киборт Р.В., Усов Л.А. Биологические свойства рододендрона Адамса // Физиолого-биохимические аспекты изучения лекарственных растений / Материалы междунар. совещ. – Новосибирск, 1998.
10. Федосеева Г.М., Куклина Л.Б. и др. Терапия инфекционного и асептического воспалительного процесса в эксперименте // Ис. инфекционной патологии. – Иркутск, 1998. – Т. 5. – N1.
11. Федосеев А.П., Левента А.И., Федосеева Г.М., Минович В.М., Усов Л.А., Киборт Р.В. Биологические свойства водно-спиртовых извлечений из рододендрона Адамса // Тез. докл. междунар. научн. конф. "Фармация в 21 веке: инновации и традиции". – СПб., 1999. – С.212.
12. Fedoseeva G.M., Fedoseev A.P., Leventa A.I., Kukulina L.B., Kibort R.V. Perspectives of introduction some folk-medicine plants from east Siberia into medical practice / Tradicional medicine: Theoretical and practical aspects. – Ulan-Ude, 1998.
13. Fedoseeva G.M., Fedoseev A.P., Kibort R.V. Perspectives of using some plants of *Potentilla* L. and *Pentaphylloides* Duh. Genere for Treatment of infectious Diseases // The 1-st Mongolian-Russian International Medical Symposium. – Ulan Bator, Mongolia, 2000. – P.57-58.

Здоровье, образ жизни и экология

© БАЛАБИНА Н.М., БОГДАНОВА Л.П., ХАПТАНОВА В.А., ЗУЕВА Т.Ф., ДУЛЬСКИЙ В.А.,
ЖИГАЛОВА О.В., КОРАИДИ А.В. –
УДК 616.155.194.8:618.2(571.53)

О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ СРЕДИ НЕКОТОРЫХ КАТЕГОРИЙ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА ИРКУТСКА И ИХ ВЛИЯНИЯ НА ЗДОРОВЬЕ, ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД БЕРЕМЕННОСТИ

*Н.М. Балабина, А.П. Богданова, В.А. Хаптанова, Т.Ф. Зуева, В.А. Дульский,
О.В. Жигалова, А.В. Кораиди.*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра поликлинической терапии, зав. – к.м.н., доц. Н.М. Балабина, МУЗ “Поликлиника №1”, глав. врач – к.м.н. В.Я. Булыгин)

Резюме. Проведено исследование распространенности железодефицитных состояний среди жителей терапевтических участков и беременных женщин, проживающих на территории обслуживания МУЗ поликлиники № 1, и их влияния на здоровье матери и плода, течение и исход беременности.

В последние годы отмечается широкое распространение среди населения железодефицитных состояний, что может быть связано с напряженной социально-экономической, экологической ситуацией, неполноценным питанием, ростом соматической заболеваемости.

Железодефицитные состояния: латентный дефицит железа (ЛДЖ) и железодефицитная анемия (ЖДА) имеют большое влияние на здоровье населения.

Актуальность проблемы определяется тем, что дефицит железа вызывает снижение иммунного статуса [5,10,11], повышает риск развития инфекционных заболеваний [7,9], вызывает трофические изменения тканей [3,4], приводит к снижению трудоспособности [5,12], замедляет внутриутробное развитие плода [8], оказывает неблагоприятное воздействие на течение и исход беременности [1,2].

По данным ВОЗ, каждый четвертый-пятый человек на земле страдает латентным или явным дефицитом железа [14]. Распространенность железодефицитных состояний в России не отличается от таковых в других странах [13]. Так, ЛДЖ встречается в 18 – 20% случаев среди женщин и в 4,8 – 5,7% – среди мужчин, а ЖДА в 9 – 14,5% и в 2,8 – 3,0% соответственно. У жителей Новосибирской области ЛДЖ наблюдался в 17,6% случаев среди женщин и в 8,4% – у мужчин, а ЖДА в 12,0% и у 5,2% соответственно [5].

В то же время в литературе до настоящего времени недостаточно освещены вопросы, посвященные изучению истинной распространенности железодефицитных состояний среди населения, их влияния на здоровье населения, течение и исход беременности.

Материалы и методы

Нами было проведено изучение истинной распространенности железодефицитных состояний (ЛДЖ и ЖДА) среди женщин терапевтических участков и беременных, их влияния на здоровье женщин, течение и исход беременности.

Исследование проводилось в 3 этапа.

На первом этапе – сплошное скрининговое анкетирование по карте-опроснику 5621 жителей терапевтических участков и 147 беременных женщин МУЗ поликлиники №1 г. Иркутска с определением уровня гемоглобина. Анкета-опросник включала в себя возраст (в годах), симптомы, связанные с гипоксией тканей, анамнестические данные, указывающие на возможную причину анемии; число беременностей, родов и т.д. В основу выявления железодефицитного состояния легла скринирующая карта, использованная М.И. Лосевой с соавт. [6].

Анкетированию подвергалось всё население выбранной популяции с 15-летнего возраста. Удельный вес охвата населения на выбранных участках составил 95,2-98,1%.

На втором этапе осуществлялся ретроспективный анализ амбулаторных карт жителей терапевтических участков и 147 беременных МУЗ “Поликлиники №1”.

На третьем этапе все больные с признаками анемии подвергались углубленному клинико-лабораторному обследованию, исследование полного гематологического анализа, общего анализа мочи, показателей феррокинетики (сывороточное железо, общая железосвязывающая способность сыворотки, коэффициент насыщения трансферрина: ЖС, ОЖСС, КНТ). Формировались группы наблюдения.

Результаты и обсуждение

Среди 5768 человек, подвергшихся скрининговому анкетированию на первом этапе обследования, мужчины составили 40,9%, женщины – 59,1% обследованного населения. Преобладание женщин над мужчинами объясняется включением в обследование группы беременных.

Распределение обследованных по возрасту отражает общую возрастную структуру населения, проживающего на территории обслуживания данной поликлиники. Отмечается почти одинаковый состав 3-х возрастных групп: 21-30, 31-40, 41-50 лет.

Из общего числа обследованных 69,1% это местные жители. Большая часть обследованного населения (71%) проживают в данной местности более 10 лет или постоянно.

В результате скринингового анкетирования были выделены 2 группы:

1 группа – лица с косвенными признаками анемии – 1100 чел. (19,1%), в т.ч. 1002 жителя терапевтических участков (17,8%), 98 беременных (66,6%) МУЗ “Поликлиники №1”.

2 группа – “условно здоровые” – 4668 чел. (81,9%), в т.ч. 4619 (81,9%) жителей терапевтических участков, 49 (33,4%) беременных МУЗ “Поликлиники №1”.

На втором этапе исследования ретроспективный анализ амбулаторных карт показал, что из 5621 проанкетированных жителей терапевтических участков МУЗ “Поликлиники №1” за амбулаторно-поликлинической помощью по тому или иному поводу обращались только 4121 (73,3%). Из них косвенные признаки, указывающие на железодефицитные состояния, зарегистрированы только у 579 (14%) человек, в том числе на анемию – у 521 (12,6%).

Из 521 чел. – исследование гемоглобина проведено у 125 (23,9%), при этом снижение гемоглобина установлено у 31 (24,8%). Таким образом, заболеваемость анемией по обращению составила 7,5 на 1000 чел. Из 31 больного со сниженным уровнем гемоглобина у 25 (80,6%) проводилось исследование сывороточного железа, при этом дефицит железа установлен у 14 (56%) чел. В одном случае только диагностирована В-12 дефицитная анемия.

Ретроспективный анализ 147 карт беременных выявил среди них признаки дефицита железа у 113 (76,8%), в том числе анемии – у 92 (62,5%). Среди последних исследование гемоглобина проведено в 100% случаев, обмен железа – у 29 (31,5%) женщин. При этом ЖДА установлена у 18 (62,1%) беременных, а В-12 дефицитная анемия – у 2.

При изучении обмена железа на третьем этапе исследования у 1110 женщин латентный дефицит железа обнаружен у 207 (18,6%), в том числе у 176 (17,5%) – “условно больных” и у 2-х (10%) – “условно здоровых” женщин терапевтических участков, а также у 28 (35,1%) – “условно больных” и 3-х (15%) – “условно здоровых” беремен-

ных. Таким образом, распространенность железодефицитных состояний составляет 17,3 на 1000 населения.

Из 992 чел. группы “условно больных” терапевтических участков снижение гемоглобина обнаружено у 98 (9,9%) женщин. Таким образом, распространенность анемией составила 9,9 на 1000 чел.

Из 78 “условно больных” беременных снижение гемоглобина установлено у 24 (30,7%).

Таким образом, ЖДА и ЛДЖ в группе “условно больных” терапевтических участков составил 9,6% и 17,5% соответственно, а в группе “условно здоровых” – 5% и 10%. В группе же “условно больных” беременных ЖДА и ЛДЖ наблюдались в 27,5% и 35,1% соответственно, а среди “условно здоровых” – 10% и 15%.

Легкая степень ЖДА с уровнем гемоглобина 110-119 г/л установлена в 92% случаев среди женщин терапевтических участков и в 84% – среди беременных, среднетяжелая – в 6,4% и 12,1% соответственно, а тяжелая – у 1,6% и 3,9% соответственно.

Давность проживания женщин с ЖДА в районе обслуживания МУЗ “Поликлиники №1” в 77% случаев была постоянной, в 11,45% – больше 10 лет; женщин с ЛДЖ в 58% случаев – постоянная, в 25,6% – больше 10 лет.

Средний возраст женщин с дефицитом железа равнялся $23,46 \pm 3,76$ года.

В структуре сопутствующих заболеваний у женщин терапевтических участков, страдающих ЖДА, первое место занимает патология мочевыделительной системы (27,1%), второе место делят гинекологические заболевания и заболевания желудочно-кишечного тракта (по 19,8%), третье – заболевания щитовидной железы и хр. холецистит (по 18,8%).

Среди сопутствующих заболеваний у женщин терапевтических участков, страдающих ЛДЖ, первое место занимают гинекологические заболевания (40,3%), второе – патология мочевыделительной системы (17,6%) и третье – желудочно-кишечного тракта (15,3%).

Сопутствующие заболевания у беременных, страдающих ЛДЖ, имели следующие ранжирования: первое место – гинекологические заболевания (57,1%), второе – желудочно-кишечного тракта и заболевания щитовидной железы (по 28,6%), третье – мочевыделительной системы (23,8%). У беременных, страдающих ЖДА, на первом месте среди сопутствующих заболеваний были геморрой (28,6%) и гинекологические заболевания (28,6%), на втором – желудочно-кишечного тракта (25%), на третьем – щитовидной железы и носовые кровотечения (14,3%).

Вероятно, указанные сопутствующие заболевания имеют определенное значение для развития как латентного дефицита железа, так и железодефицитной анемии.

Под динамическое наблюдение в 1998 году было взято 200 жителей терапевтических участ-

ков МУЗ “Поликлиники №1”. Из них 25 – здоровых (1 группа). Вторую составили 54 человека, имеющих факторы риска: хронические воспалительные заболевания различной локализации, хронические кровопотери, несколько беременностей и аборт, наследственную отягощенность и др. В 3 группу вошли 72 человека с латентным дефицитом железа. В четвертую – 49 больных с ЖДА. Кроме того, диспансерное наблюдение проводилось 112 беременным женской консультации МУЗ “Поликлиники №1”, в том числе, 81 – были с ЛДЖ (5 группа) и 31 – с ЖДА (6 группа).

Обследование лиц 1 и 2 группы проводилось 1 раз в год с обязательным определением показателей красной крови и обмена железа, лиц 3 группы – 2 раза в год. Больных 4 группы обследовали ежемесячно в течение первых трех месяцев от начала лечения, затем 1 раз в 3 месяца с обязательным исследованием гемограммы и показателем обмена железа. Лица 5 группы осматривались 2 раза в месяц, а 6 – еженедельно. Исследование показателей красной крови, феррокинетики больными 5 и 6 групп делалось не менее 4 раз за период беременности.

За два года в наблюдаемых группах произошли следующие изменения. Из 1 группы 4 (16%) чел. переведены были в 3 группу и 2 (8%) – в 4 в связи с появлением у них признаков ЛДЖ и развитием ЖДА.

Из 2 группы 6 (11,1%) человек перешли на оборот в здоровую 1 группу после коррекции причинных факторов ЖДА, 12 (22,2%) – в группу с ЛДЖ и 7 (12,9%) – в группу с ЖДА. Из 3 группы 11 (15,3%) человек к концу второго года наблюдения были соотнесены в 4 группу с назначением заместительной терапии препаратами железа. Четвертая группа к концу второго года наблюдения состояла из 69 человек за счет пополнения ее за счет лиц из первых трех групп. При этом в 72,1% случаях анемия была выявлена впервые. Полученные данные говорят о том, что почти у каждой четвертой женщины из группы с факторами риска через 2 года наблюдения развивается ЛДЖ, в 12,9% – ЖДА; у почти каждой шестой женщины с ЛДЖ в эти же сроки развивается ЖДА. Следовательно, за женщинами с факторами риска развития ЛДЖ необходимо осуществлять активное диспансерное наблюдение с обязательным включением в план обследования показателей транспортного и запасаемого фондов железа. Лечение препаратами железа необходимо начинать уже больным с ЛДЖ.

Наиболее частыми причинами анемии (67,4%) явились хронические маточные кровопотери, на втором месте (27,2%) стоит геморроидальное кровотечение, на третьем (5,4%) – кровотечения из желудочно-кишечного тракта.

По степени тяжести ЖДА распределялась следующим образом: легкая степень отмечена в 83,9%, среднетяжелая – 12,9% и тяжелая – у 3,2%.

Лечение больных ЖДА проводилось с учетом этиологических факторов препаратами железа.

Выбор препаратов железа и длительность ферротерапии определялась степенью выраженности дефицита железа. Средняя курсовая доза железа составила 2450 мг.

Диспансерное наблюдение за беременными (5 и 6 группы) показало, что из 5 группы 9 женщин перешло в 6 (3 женщины – в период беременности и 6 – в сроки через 7-9 месяцев после родоразрешения); 6 группа беременных к концу первого года наблюдения насчитывала 40 человек. Следует отметить, что как ЛДЖ, так и ЖДА оказывали отрицательное влияние на течение и исход беременности. ЖДА легкой степени сопровождалась в 19,2% поздним токсикозом, в 34,6% – гипотонией и слабостью родовой деятельности, в 23% – гнойно-септическими осложнениями в послеродовом периоде и 88,5% – гипогалактией. Среднетяжелая степень ЖДА у беременных осложнялась в 75% случаев поздним токсикозом, в 25% – преждевременными родами, в 100% – гипогалактией. Тяжелая степень ЖДА в 100% случаях сопровождалась поздним токсикозом, преждевременными родами и гипогалактией.

У беременных ЛДЖ в 14,8% случаев сопровождался гипотонией и слабостью родовой деятельности, в 23,5% – гипогалактией.

Таким образом, истинная распространенность железодефицитных состояний составляет 17,3 на 1000 человек, в том числе ЖДА – 9,9 на 1000 человек. Заболеваемость ЖДА, выявленная по обращениям, составляет 7,5 на 1000 человек. ЛДЖ встречается в 2 раза чаще среди “условно больных” беременных, чем среди “условно больных” женщин терапевтических участков. ЖДА обнаружена в 2,8 раза чаще среди группы “условно больных” беременных по сравнению с группой “условно больных” женщин терапевтических участков. У почти каждой четвертой женщины из группы с факторами риска через 2 года наблюдения выявлялся ЛДЖ, в 12,9% – ЖДА, у почти каждой шестой женщины с ЛДЖ – развилась ЖДА.

Наиболее частой сопутствующей патологией у женщин терапевтических участков с ЖДА были заболевания мочевыделительной системы (27,1%), гинекологические (19,8%) и щитовидной железы (18,8%); в то время как у беременных с ЖДА – геморрой и гинекологические (28,6%), желудочно-кишечного тракта (25%), щитовидной железы и носовые кровотечения (по 14,3%). При этом у беременных с ЖДА увеличение щитовидной железы, встречались в 2 раза чаще, чем у женщин терапевтических участков.

Наиболее частой сопутствующей патологией у женщин терапевтических участков с ЛДЖ были заболевания гинекологические (40,3%), мочевыделительной системы (17,6%), желудочно-кишечного тракта (15,3%); среди беременных с ЛДЖ – гинекологические (57,1%), желудочно-кишечного тракта и щитовидной железы (по 28,6%) и мочевыделительной системы (23,8%).

Неблагоприятное влияние оказывают ЛДЖ и ЖДА на течение беременности, здоровье матери и родоразрешение.

Лицам с ЛДЖ, в том числе беременным, показан профилактический прием небольшой дозы железа в течение 2-4 месяцев, начиная с 12-14 недель беременности.

Диспансеризация лиц 1,2,3,4 групп должна осуществляться терапевтом совместно со специалистами различного профиля в зависимости от причин дефицита железа. Лица 5 и 6 групп должны наблюдаться терапевтом совместно с акушер-гинекологом не только во время беременности, но и после родов.

ABOUT PREVALENCE IRON-SCARCE OF STATUSES AMONG SOME CATEGORIES OF THE POPULATION OF SITY IRKUTSK THEIR INFLUENCE ON HEALTH OF THE POPULATION, CURRENT AND OUTCOME OF PREGNANCY

N.M. Balabina, L.P. Bogdanova, V.A. Naptanova, T.F. Zueva, V.A. Dulski, O.V. Gigalova, A.V. Koraidi
(Irkutsk State Medical University)

The research of prevalence iron-scarce of statuses among the inhabitants therapjutral of sites and pregnant women living in territory of service of municipal polyclinic № 1, and their influence on health, current and outcome of pregnancy is carried out(spent).

Литература

1. Водолазская Т.И. Хроническая гипоксия плода у женщин с привычным невынашиванием и антенатальные критерии риска развития церебральных нарушений у новорожденных. Автореф. Дис. ... канд. мед. наук. – М., – 1994. – 25с.
2. Димитров Д.Я. Анемии у беременных. – София, 1977. – 160с.
3. Дворецкий Л.И. Железодефицитные анемии. – М, 1998. – 37с.
4. Ермоленко В.М., Николаев А.Ю. Эритропоэтин: биологические свойства и применения в клинике // Тер. архив. – 1991. – Т.63. – №6. – С.37-86.
5. Карева Н.П. Распространенность железодефицитных состояний среди населения Новосибирской области и оптимизация их выявления при массовых профилактических осмотрах: Автореф. ... Дис. канд. мед. наук. – Новосибирск, 1988.
6. Лосева М.И., Сазонова О.В., Зюбина Л.Ю., Карева Н.П., Шпагина Л.А., Паначева Л.А., Поспелова Т.И. Методика раннего выявления и лечения пациентов с железодефицитными состояниями // Тер. архив. – М., 1989. – №7. – С.36-40.
7. Мурашко Л.Е., Бурлев В.А., Юсупова Л.Н., Сокур Т.Н., Бадоева Ф.С., Коноводова Е.Н. Транспорт кислорода у беременных с гестозом и анемией на фоне приема ривита. 1-й Международный симпозиум “Новые подходы к терминологии, профилактике и лечению гестозов”. – М., 1997. – 130с.
8. Родзинский В.Е. Фармакотерапия плацентарной недостаточности // Клиническая фармакология и терапия. – М., 1998. – Т. – №7. – С.1-8.
9. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний. – М., – 1988. – 288с.
10. Соболева М.К., Манакова Т.Е. Эритропоэтическая активность плазмы у здоровых и больных железодефицитной анемией детей. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1993. – Т.1. – №6. – С.41.
11. Шехтман М.Н., Бурдули Г.М. Болезни органов пищеварения и крови у беременных. – 1997. – Т.4. – №7. – С.56.
12. Basta H.S., Soekirman M.S., Karyadi D., Scrimshaw N.S. // Fmer. J. Clin. Nutr. – 1979. – Vol.32. – P.916-925.
13. Breymann C., Major A., Richter C. et al. Recjmbinant eritropoitin and parenteral iron in the treatment of pregnancy anemia: a pilot study. J. Perinat. Med. – 1995. – N.23. – P.89-98.
14. Kratman H.S., Joung S.K. et al. // Amer. J. Dis. Child. – 1982. – Vol.196. – P.840-842.
15. Vanoti A. // Iron Deficiency / Ed. L. Hallberg et al. – London, 1970. – P.1-5.

Вопросы практического здравоохранения и случаи из практики

© СВИСТУНОВ В.В., АГЕЕВ В.А., КАНЯ О.В. –
УДК 616.914

ДВА СЛУЧАЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ФОРМЫ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ У ВЗРОСЛЫХ С ПРИОБРЕТЕННЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ

В.В. Свистунов, В.А. Агеев, О.В. Каня.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, Клиническая больница № 1, гл. врач – А.А. Образцов, Областное патологоанатомическое бюро, начальник – к.м.н. Л.П. Гришина).

Резюме. В статье представлен анализ двух случаев генерализованной ветряной оспы (ВО) со смертельным исходом у лиц с приобретенным иммунодефицитом, развившимся у 60-летнего мужчины после комбинированного лечения лимфогранулематоза химиопрепаратами, гормонами и курса лучевой терапии, и у 16-летнего подростка, длительное время получавшего гормональную терапию по поводу ревматоидного артрита.

Наблюдение первое: Мужчина 60 лет, пенсионер. Поступил в химиотерапевтическое отделение областного онкологического диспансера 29.12.99 с жалобами на слабость, недомогание, повышение температуры до субфебрильных цифр, боли в животе, тошноту, рвоту, высыпания на коже лица и туловища.

Из анамнеза: В октябре 1998г. установлен диагноз лимфогранулематоз, в связи с чем проведено три курса полихимиотерапии и курс лучевой терапии. При контрольном осмотре в ноябре 1999 г. дополнительно назначено три курса полихимиотерапии с последующим курсом гормонотерапии.

Состояние при поступлении расценено как средне-тяжелое, обусловленное аллергической реакцией на химиопрепараты. При дальнейшем пребывании состояние ухудшилось: нарастала слабость, недомогание, появилась субиктеричность кожных покровов, гипотония, увеличилось количество элементов сыпи.

В анализах крови: лейкоцитоз $9,3 \times 10^9$, сдвиг формулы влево, лимфо- и моноцитопения, повышение билирубина до 42 мкмоль/л, креатинина – 126 мкм/л. С подозрением на инфекционное заболевание 31.12.99 направлен в городскую инфекционную больницу, где инфекционную патологию, сопровождающуюся сыпью, исключили. С диагнозом аллергический дерматит отправлен обратно в Областной онкологический диспансер. Смерть наступила 2.01.2000 г. при нарастающих явлениях сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности.

Клинический диагноз: Лимфогранулематоз. Сердечно-сосудистая недостаточность. Застойная двусторонняя пневмония. Интоксикация. Сепсис? Краснуха? Аллергический дерматит.

Эпидемиологический анамнез был выявлен после аутопсии. По месту жительства больного отмечена вспышка ветряной оспы.

Наблюдение второе: Подросток 16 лет поступил в городскую инфекционную больницу 30.08.2000 г. с жалобами на насморк, влажный кашель, повышение температуры до фебрильных цифр, появление сыпи на коже волосистой части головы, лица, слизистой полости рта, нижних конечностях.

С четырнадцатилетнего возраста страдал ревматоидным артритом, по поводу чего постоянно принимал преднизолон.

Эпидемиологический анамнез: В семье две недели назад ветряной оспой переболел брат.

При поступлении и пребывании в стационаре состояние тяжелое, отмечено увеличение количества элементов сыпи по всему телу. Появились 2.09.2000 г. и стали нарастать признаки дыхательной и сосудистой недостаточности, гипотония, цианоз губ, акроцианоз. Смерть наступила 3.09.2000 г. также при нарастающих явлениях сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности.

В анализах крови: СОЭ – 11, лейкоцитов – $6,7 \times 10^9$. При ФГС выявлен эрозивный эзофагит. При рентгенологическом исследовании легких – диссеминированный процесс с распадом.

Клинический диагноз: ветряная оспа, генерализованная форма, тяжелое течение.

Конкурирующее заболевание: Двусторонняя септическая пневмония.

Осложнения: Дыхательная, сердечно-сосудистая недостаточность. Отек мозга.

Фоновое заболевание: Ювенильный ревматоидный артрит, гормонозависимый.

Патологоанатомическое исследование. Макроскопически картина в обоих случаях была сходной. На коже лица, передней поверхности груди, передней брюшной стенке и на внутренней поверхности бедер множественные везикулы диаметром 0,5-0,8 см, с серозным содержимым и ободком гиперемии вокруг (экзантемы). При исследовании слизистых оболочек полости рта, пищевода (первое наблюдение) выявлены множественные поверхностные эрозии до 0,7 см диаметром, с венчиком гиперемии (энантемы). Слизистая пищевода в первом наблюдении резко набухшая, отекая, черного цвета на всем протяжении. Отмечено увеличение массы легких, печени, селезенки, головного мозга.

Макроскопически энантемы определялись в печени и селезенке в виде серо-желтых очажков от 0,7 до 1,3 см диаметром с размытыми краями и геморрагическим венчиком по периферии. Лимфоузлы в обоих случаях мелкие, серо-черного цвета на разрезе.

Во втором наблюдении отмечено резкое снижение массы надпочечников за счет атрофии коркового слоя.

Гистологическое исследование. Кожа. В участке экзантемы отмечена отслойка эпидермиса с образованием полости, дном которой являются клетки росткового слоя. В полости содержится серозная жидкость с единичными нейтрофилами. В шиповатом слое эпидермиса клетки в состоянии баллонной дистрофии, многоядерные клетки (рис.1). В дерме определяются скудные, преимущественно лимфоцитарные, перивазальные инфильтраты.

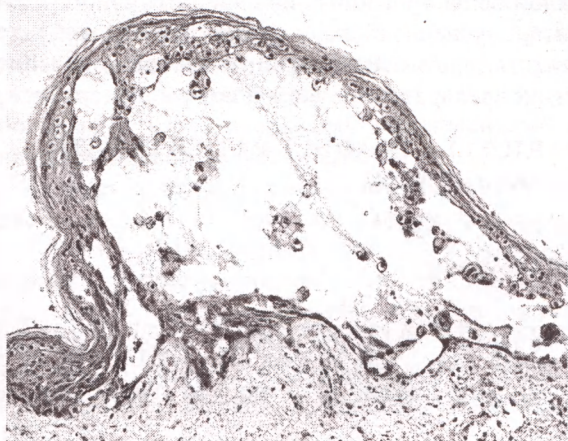


Рис.1. Кожа. Ув.200. Окраска гем-эоз. Экзантема.

В препаратах легочной ткани выявляются серозно-макрофагальные фокусы с наличием крупных многоядерных клеток (рис.2), очаги некрозов, с единичными нейтрофилами. Кроме того, обнаружены выраженные расстройства кровообращения в виде полнокровия, отека, мелких кровоизлияний, гиалиновые мембраны (во втором наблюдении).

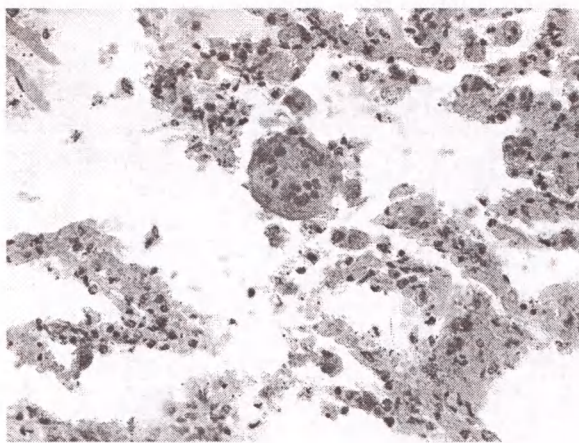


Рис.2. Легкие. Ув.400. Окраска гем-эоз. Гигантская многоядерная клетка в серозно-макрофагальном эксудате.

В печени выявлены очаги некрозов, по периферии гепатоциты в состоянии баллонной дистрофии, многоядерные гигантские клетки, расстройства кровообращения в виде полнокровия и кровоизлияний (рис.3).

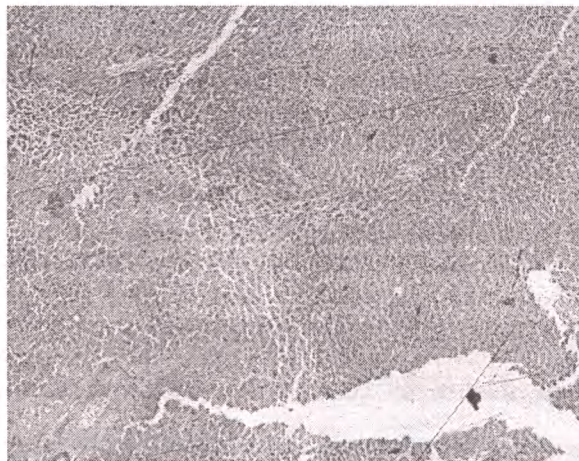


Рис.3. Печень. Ув.200. Окраска гем-эоз. Энантема.

В лимфоузлах рисунок нормального гистологического строения стерт. Капсула их фиброзирована. Краевые синусы сужены. Лимфоидных фолликулов нет, лимфоидная ткань замещена соединительной (рис.4).

В гистологических препаратах селезенки отмечены очаги некрозов с геморрагиями по периферии, гистологический рисунок стерт, центры размножения отсутствуют.

В головном мозге имеются признаки периполюлярного и периваскулярного отека, расстройства кровообращения в виде экстравазатов, мелкие фокусы некрозов (первое наблюдение) с глиальной реакцией вокруг.

В надпочечниках (второе наблюдение) отмечено резкое сужение коркового слоя за счет уменьшения площади пучковой зоны. В пищеводе и желудке (первое наблюдение) выявлены друзы

нитчатых грибов типа кандиды с массивной лимфоцитарной инфильтрацией.

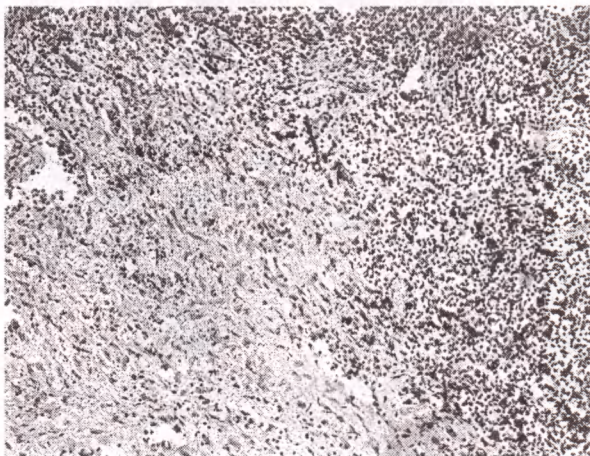


Рис.4. Лимфатический узел. Ув.200. Окраска гем-эоз. Склероз с замещением лимфоидной ткани.

В обоих случаях, с учетом эпидемиологического анамнеза, характерной клинической картины и типичной морфологии был выставлен диагноз генерализованной формы ветряной оспы.

Хорошо известно, что болеют ветряной оспой, в основном, дети первых лет жизни. До 2 месяцев и после 10 лет заболевание встречается редко [1,2,3,4,5]. В большинстве случаев ветряная оспа протекает легко с длительностью в 2-3 недели. Летальность невысокая (0,01-0,04%).

Смертельные исходы обуславливаются присоединяющимися осложнениями, чаще всего септикопиемией [1,2,3,4,5]. E. Smith et al (1976) описал относительно редкое осложнение при ветряной оспе – гангренозную форму рожи нижней части живота и паховой области. Источником

этих осложнений являлись кожные эксориации [1,2].

Однако, у детей старшего школьного возраста и у взрослых на фоне иммунодефицита, в частности при лейкозах, злокачественных опухолях, ветряная оспа может приобрести характер тяжелого страдания с генерализованным поражением внутренних органов и смертельным исходом [1,2,3,4,5,6]. При генерализованной форме ветряной оспы чаще всего поражаются легкие и печень [2,5]. Первичный очаг обычно располагается в органах дыхания. Вирус размножается, в основном в бронхоцитах и альвеолоцитах. Часть эпителиальных клеток гипертрофируется, иногда образуя многоядерные гигантские клетки. В легких возникает очаговая пневмония, с серозно-макрофагальным экссудатом, зоной расстройств кровообращения по периферии. В центре таких очагов нередко выявляются некрозы.

В печени очаги некроза гистологически схожи с ветряными везикулами [2,4,7]. Воспаление отсутствует, либо отмечается небольшая моноцитарная инфильтрация. Такие некрозы в печени иногда бывают массивными.

Очаговые некрозы с гемorragиями наблюдаются также в почках, поджелудочной железе, надпочечниках, тимусе, селезенке и костном мозге. Имеются отдельные описания поражения головного мозга [2, 5].

Описанные в наших наблюдениях изменения лимфоидной ткани, лимфо- и моноцитопения, присоединение грибковой инфекции у больных с лимфогранулематозом и ревматоидным артритом, позволяют сделать вывод, что генерализация ветряной оспы произошла на фоне иммунного дефицита, обусловленного, с одной стороны, течением этих тяжелых заболеваний, с другой – лечением химиопрепаратами, лучевой и гормонотерапией.

TWO CASES OF DISSEMINATED FORM OF VARICELLA IN ADULT PATIENTS WITH ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY

V.V. Svirgunov, V.A. Ageev, D.V. Kanya

(Irkutsk State Medical University)

This report presents the analysis of two lethal cases of disseminated form varicella in adult patients who suffered from lymphogranulomatosis (the 60 years old men) and rheumatoid arthritis (the 16 years old boy). During long period of time these patients received chemotherapy and hormonal therapy which led to acquired immunodeficiency and disseminated form of varicella.

Литература

1. Ивановская Т.Е., Цинзерлинг А.В. Патологическая анатомия. – М.: Медицина, 1976. – С.247-249.
2. Патологическая анатомия болезней плода и ребенка: Руководство. Т.2. // Под ред. Т.Е. Ивановской, Б.С. Гусмана – М.: Медицина, 1981. – С.164-170.
3. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. – М.: Медицина, 1985. – С.559-561.
4. Талалаев А.Г. Поражение печени, вызванное вирусом ветряной оспы у детей, больных бластным лейкозом // Педиатрия. – 1974. – №8. – С.32-37.
5. Цинзерлинг А.В. Современные инфекции, патологическая анатомия и вопросы патогенеза. – С-Пб., 1993. – С.89-91.
6. Miliuskas J.R., Webber B.L. Disseminated varicella at autopsy in children with cancer // Cancer. – 1984. – Vol.53. – P.1518-1525.
7. Ross J.S., Fanning W., Beautyman W., Graighead J.E. Fatal massiv hepatic necrosis from varicella-zoster hepatitis // Amer. J. Gastroenterol. – 1980. – Vol.74. – P.423-427.
8. Smith E., Garson A., Boyleston J. et al. Varicella gangrenosa due to group A b-hemolytic streptococcus. Pediatrics. – 1976. – Vol.57. – P.306-310.

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У ДЕТЕЙ

*А.Т. Карнаухов, Е.А. Маковецкая, Р.В. Ушаков, В.А. Карнаухов,
А.В. Машуков, Т.В. Молодцова.*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, курс детской хирургической стоматологии, зав. – д.м.н. А.Т. Карнаухов, кафедра хирургической стоматологии ГИДУВ г. Москва, зав. – проф. Р.В. Ушаков)

Резюме. Выделение препаратов, обладающих достаточной активностью в отношении возбудителей воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области (ВЗ ЧЛО) у детей, позволило создать схему проведения этиотропной эмпирической антибактериальной терапии. В данной схеме нами сведены две группы препаратов: первой очереди и резервная. Деление произведено с учетом этиологического фактора, активности препарата, его токсичности, доступности, пути введения и возможности применения в детской практике.

Основу консервативного лечения составляла антибактериальная терапия [1,5], которая дополнялась общеукрепляющими, десенсибилизирующими и иммунными средствами, а также проведена оценка двух групп препаратов для местного лечения: с преимущественно некролитическим действием (тералгим, лизосорб); с преимущественно антибактериальным действием (левомеколь, левосин, 1% раствор диоксида на поливиниловом спирте, гелевые растворы метронидазола, нитазола с поливинилпирролидоном (ПВП), композиций полисепта и фогуцида с ПВП и полиэтиленгликолем, диоксида на поливиниловом спирте (ПВС) [4,8,9]. Антибактериальные препараты (антибиотики, сульфаниламиды, нитрофураны и др.) применялись нами в лечении всех больных с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области (ЧЛО).

В настоящее время наиболее эффективной является дифференцированная тактика лечения детей с различными формами воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области с учетом нозологии и стадии заболевания, возраста, преморбидного фона, этиологии процесса, состояния иммунобиологической реактивности организма ребенка и генетической предрасположенности [3, 12].

Материалы и методы

Важным фактором, повышающим эффективность местного применения антибиотиков, является их сочетание с протеолитическими ферментами животного происхождения (трипсин, химотрипсин, химопсин), которое использовалось у 48 больных. С гнойно-воспалительными заболеваниями ЧЛО нами применялись ингибиторы протеолитического действия (трасилол, контрикал).

Контрикал применяли в 12,8% случаев с наиболее тяжелыми формами гематогенного остеомиелита, а также у детей с одонтогенной природой заболевания (23,1%).

Азолсодержащие средства (метронидазол, нитазол), а также бисептол, сульфаниламиды, нитрофураны назначались в комбинации с антибиотиками (78,3% случаев).

При одонтогенных воспалительных заболеваниях ЧЛО антибиотики назначались в комбинации с другими антибактериальными средствами (53,1% наблюдений). Комбинации антибиотиков, включая комплексные препараты [4,8,9,10], использовались у больных с первично-хроническими продуктивными воспалительными процессами нижней челюсти (27,2%) в дозировках в целом более высоких, чем при неодонтогенных заболеваниях. Замена антибиотиков и их сочетаний проведена 23 больным в связи с отсутствием динамики в клинической картине заболевания (гематогенный и одонтогенный остеомиелиты, воспалительный инфильтрат) и 27 – через 1-2 суток после получения данных по чувствительности доминирующих бактерий ассоциации к антибиотикам. При одонтогенных воспалительных заболеваниях в группе детей 4-6 лет использовали группу I очереди – линкомицин, рулид, а в группе детей 7-12 лет – линкомицин, линкоцин, клиндамицин. При отрицательной динамике течения воспалительных заболеваний назначали группу резерва – спирамицин, цефалоспорины III-IV поколения в сочетании с имидазолами.

В качестве препаратов для замены наиболее часто использовали при неодонтогенных воспалительных заболеваниях группу антибиотиков I очереди – аугментин, цефалексин, а также группу резерва – цефалоспорины (III-IV поколения), цефтриаксон, фузидин, далацин, далацин Ц.

Изменение тактики в применении антибактериальных средств заключалось в следующем: использование антибиотиков и их сочетаний, способных воздействовать на обычно преобладающие виды микробных ассоциаций как анаэробные, так и факультативные – назначение нитазола, би-



Схема ступенчатой этиотропной антибактериальной эмпирической терапии воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у детей

септола, диоксилина; исключение из комбинаций канамицина, бензилпенициллина. Основу консервативного лечения составляла антибактериальная терапия, которая дополнялась общеукрепляющими, десенсибилизирующими и иммунными средствами. Антибактериальные препараты (антибиотики, сульфаниламиды, нитрофураны и др.) применялись нами в лечении всех больных с воспалительными заболеваниями ЧЛО, а также применение местного лечения антибактериальными средствами.

В течении и исходах воспалительных заболеваний ЧЛО у детей большую, если не решающую роль играет состояние естественной резистентности и гуморальные факторы защиты. В этой связи большое значение имеет иммунотерапия, воздействующая на защитные силы больного ребенка. Применение стафилококковых анатоксина, антифагина и других иммуномодуляторов до выявления этиологии заболевания целесообразно, т.к. иммунотерапия при нестафилококковой этиологии заболевания будет являться профилактикой стафилококковых осложнений, а также благоприятно воздействовать на течение воспалительных заболеваний. Выделяются два направления иммунотерапии – пассивная и активная иммунотерапия.

При гематогенном остеомиелите, сопровождающегося в 50% случаев сепсисом, нами установлено в 45,7% случаев стафилококковая природа заболевания. Этим больным в острую стадию заболевания показана пассивная иммунотерапия антистафилококковыми плазмой и иммуноглобулином. В наших наблюдениях антистафилококковая плазма применялась при лечении в 25,9% случаев среди детей.

Другим средством пассивной иммунизации является антистафилококковый иммуноглобулин, который обладает выраженным иммуностимулирующим действием. В комплексной терапии заболевания антистафилококковый иммуноглобулин применялся в 37,2% случаях на ранних стадиях развития воспаления.

Анатоксинотерапию проводили детям старше 6 месячного возраста с хроническим течением заболевания, а также в период противорецидивного лечения в 23,9% случаев.

Особую трудность в лечении представляли продуктивные (первично-хронические) воспалительные заболевания ЧЛО. Большую роль в комплексной терапии детей играет вакциноотерапия. Из закрытого очага воспаления выделялась микрофлора с последующим получением аутовакцины.

Учитывая тяжесть течения воспалительных заболеваний ЧЛО у детей первых месяцев и лет жизни, использовались прямые переливания крови как донорской, так и из числа близких родственников, предварительно иммунизированных активно стафилококковым анатоксином или антифагином.

Помимо патогенетического лечения, в комплексной терапии детей с воспалительными заболеваниями ЧЛО важное значение имели мероприятия интенсивной терапии, включающие в себя борьбу с гипертермическим синдромом, с кислородной недостаточностью при легочных осложнениях, коррекцию нарушений кислотно-щелочного состояния, водно-электролитного обмена.

Детоксикационная терапия предусматривала санацию гнойного очага и мероприятия, направленные на улучшение выведения токсических ве-

ществ, что достигалось введением соответствующих растворов и жидкостей.

Стимуляция обменных и окислительно-восстановительных процессов помимо указанных мероприятий достигалась проведением витаминотерапии (А, С, В₁, В₆, В₁₂ и др).

Результаты и обсуждение

Вышеизложенный подход к лечению воспалительных заболеваний ЧЛО у детей позволяет отметить:

- 1) При местном применении антибиотиков с добавлением протеолитических ферментов достигается улучшение контакта антибактериальных препаратов с микробными клетками благодаря некролизу последних. Наибольший эффект отмечали при использовании этого метода у больных с выраженными местными клиническими проявлениями.
- 2) У больных с гнойными воспалительными заболеваниями ЧЛО ингибиторы протеолиза подавляют ферментные системы бактерий, усиливая действие антибиотиков на патогенную микрофлору. Исследования, проводимые у больных с септическими заболеваниями (М.И. Кузин, Б.М. Костюченко, 1990), выявляли значительное повышение протеолитической активности крови больных, способствующей активации кининов (калликреин, брадикинин), которые являются важнейшими медиаторами воспаления (А.И. Воложин, 1996, Р.В. Ушаков, В.Н. Царев, 1997), изменяя проницаемость капиллярной мембраны и вызывая вазоконстрикторный эффект. Это явилось теоретическим обоснованием применения ингибиторов протеолиза у детей с острым гематогенным и одонтогенным остеомиелитами челюстей, так как заболевания, как правило, имеет токсикосептический характер. Применение контрикала, трасилола у детей с септическим течением деструктивного остеомиелита нередко имело выраженный эффект.
- 3) Пассивная иммунотерапия антистафилококковой плазмой и иммуноглобулином в острую стадию воспаления у большинства детей показала выраженный клинический эффект, улучшалось общее состояние, аппетит, уменьшалась интоксикация, нормализовывалась температура тела и гематологические показатели. В боль-

шинстве случаев отмечался клинический эффект со снижением интоксикации и улучшением общего состояния ребенка. Однако пассивный иммунитет не стоек. Это диктует необходимость при ведении таких больных в период с реконвалесценции острых септических состояний с целью закрепления результатов проводимой терапии и профилактики рецидивов заболевания проводить активную иммунизацию специфическими иммунопрепаратами.

- 4) При своевременно начатом лечении анатоксическим снижалось число случаев рецидивов заболевания, быстро проходили последствия и осложнения и повышался антитоксический иммунитет.
- 5) При использовании аутовакцины получен положительный результат у 3 детей.

Таким образом, из указанных современных комплексных антибактериальных средств в группе детей 4-6 лет наиболее перспективными являются при одонтогенных воспалительных заболеваниях ЧЛО группа антибиотиков I очереди – линкомицин, рулид, а в группе 7-12 лет – линкомицин, клиндамицин. При отрицательной динамике течения воспалительных заболеваний необходимо назначать антибиотики резерва – спирамицин, цефалоспорины III-IV поколения в сочетании с имидазолами.

В качестве препаратов для замены использовать при неодонтогенных воспалительных заболеваниях группу антибиотиков I очереди – аугментин, цефалексин, а также группу резерва – цефалоспорины (III-IV поколения), цефтриаксон, фузидин, далацин, далацин Ц.

Воспалительные заболевания ЧЛО у детей, обусловленные аэробной флорой для местного медикаментозного лечения необходимо использовать композицию двух полимеров: полисепта и ПЭГ, а также композицию – фогуцида и ПЭГ. В отношении анаэробных бактерий, наиболее эффективными являются композиции полисепта с ПВП, фогуцида с ПЭГ, диоксида с ПВС, которые способствуют быстрому очищению раны от некротических тканей, купируют гноетечение, снижают концентрацию бактерий в гнойном очаге, инфильтрацию тканей и сокращают сроки регенерации тканей.

THE EMPIRIOTICAL THERAPY OF INFLAMMATORY PROCESSES OF THE MAXILLOFACIAL REGION IN CHILDREN

A.T. Karnaukhov, E.A. Macovezkaya, R.V. Ushakov, V.A. Karnaukhov, A.V. Mashucov, T.V. Molodtsova
(Irkutsk State Medical University)

The definition of the preparations, which possess a sufficient influence with reference to inflammation agents of the Maxillofacial Region in Children, has allowed creating a scheme of the empiriotical antibacterial therapy practice. In the scheme you can see two groups of preparations: the preparations of the first line and the additional group. Taking into consideration the etymological practice this definition is made as following: preparation influence, toxicity, accessible way of adaptation and possibility of use in practice.

Литература

1. Дмитриева Н.В., Дронова О.М. Об оценке эффекта антибактериальной терапии // Антибиотики. – 1991. – Т.36, №2. – С.34-36.
2. Иванова М.С., Лапшин С.Д., Рогинский В.В. и др. Отдаленные результаты консервативно-хирургического лечения хронических периодонтитов постоянных зубов у детей и подростков // Стоматология. – 1995. – №3 – С.56-58.
3. Каршиев Х.К. Анализ смертности больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Стоматология. – 1997. – №5. – С.9-10.
4. Коротаев А.Л., Родоман Г.В., Стеценко Е.В. Система адекватного выбора антибактериального препарата // Актуальные вопросы хирургической инфекции: Материалы науч.-практ. конф. – Семипалатинск, 1991. – С.75-76.
5. Мухсинов М.Э. Комплексное лечение острых одонтогенных гнойных заболеваний челюстно-лицевой области у детей. Сб. научных работ 30 лет детской хирургии Таджикистана. – 1994. – С.146-147.
6. Пасевич И.А. Инфракрасное низкоинтенсивное лазерное излучение в диагностике и комплексном лечении острого неспецифического лимфаденита лица и шеи у детей: Дисс. ... канд. мед. наук. – Смоленск, 1996. – 18с.
7. Прохончуков А.А., Григорьянц Л.А. с соавт. Лазерный хирургический аппарат нового поколения "Доктор" для лечения стоматологических заболеваний на массовом амбулаторном приеме // Стоматология. – 1998. – №5. – С.44-49.
8. Сысолятин П.Г., Арсенович И.А. Актуальные вопросы диагностики и лечение повреждений височно-нижнечелюстного сустава // Стоматология. – 1999. – №2. – С.34-39.
9. Ушаков Р.В. Химиотерапия в стоматологии. – Вестник стоматологии, 1998. – №5(62). – С.8.
10. Ушаков Р.В., Царев В.Н. Этиология и этиотропная терапия неспецифических инфекций в стоматологии. – Иркутск, 1997. – С.92-95, 110.
11. Alexander M. Microbiologie for antibiotikatherapie // Dtsch.Arztebl. – 1989. – Bd.86. – S.2348-2349.
12. Biederman G.R., Dodson T.B. Epidemiologic review of facial infections in hospitalized pediatric patients // J. Oral Maxillofac Surg. – 1994. – Vol.52, №10. – P.1042-1045.

© ИСАЕВ Ю.С., АЛЕКСЕЕВ И.В., ЗАЙЦЕВ А.П., ЮГОВ К.М., ЛУКОШКИНА Т.В. –
УДК 616-079.6-001.17

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ СМЕРТЕЛЬНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ

Ю.С. Исаев, И.В. Алексеев, А.П. Зайцев, К.М. Югов, Т.В. Лукошкина.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра судебной медицины, зав. – проф. Ю.С. Исаев)

Резюме. Предложен комплексный, сравнительный метод исследования количественного содержания этанола и окиси углерода в различных жидких средах организма лиц, погибших от термической травмы (действие крайне высокой и низкой температуры), значительно повышающей достоверность заключения о степени алкогольной и окиси углерода интоксикации, как объективных критериев степени физиологической дееспособности человека перед смертью.

Термическая травма, включающая в себя действие крайне высоких или низких температур (общее переохлаждение, смерть на пожарах) является достаточно частым видом судебно-медицинских экспертиз в регионе Восточной Сибири (резко континентальный климат с сильными морозами, длительный отопительный сезон и др.)

Одной из важнейших задач судебно-медицинской экспертизы трупов при термической травме является оказание помощи правоохранительным органам в осуществлении реконструкции обстоятельств происшествия на основании ретроспективного анализа полученных объективных экспертных данных при использовании специально разработанных для этих целей методик исследования. В частности, при решении данной проблемы возникает вопрос о степени физиологической дееспособности перед смертью, т.е. способности человека совершать активные, целенаправленные,

самостоятельные действия, в определенной степени направленные на попытки самоспасения.

В качестве факторов риска, способствующих наступлению смерти от термической травмы, приводящих к существенному снижению физиологической дееспособности человека является употребление перед смертью спиртных напитков и воздействие на организм продуктов горения, в частности угарного газа (СО). Установлено, что этиловый алкоголь относится к ядам резорбтивного действия (проявляет свое действие после всасывания) и оказывает существенное влияние на головной мозг, угнетая функции центральной нервной системы, нарушая в первую очередь мыслительные и волевые психические процессы. Окись углерода (СО) относится к группе кровяных ядов, поступая во время дыхания через легкие в организм, данный яд блокирует дыхательную функцию крови за счет образования стойкого

соединения – карбоксигемоглобина. При этом возникает явление кровяной гипоксии (кислородное голодание головного мозга), что резко нарушает психические процессы в головном мозге. Развившееся явление исключает возможность объективного осознания и правильной оценки надвигающейся опасности для организма при возникшей экстремальной ситуации и осуществления, в связи с создавшимися негативными условиями, целенаправленных действий по предотвращению их влияния на центральную нервную систему (осуществление действий, направленных на спасение потерпевших). Частота встречаемости этанола у лиц, погибших от действия крайних температур достаточно высока – по данным большинства исследователей – более 80%. В то же время следует отметить, что необдуманность, а порой абсурдность поведения погибших в возникших экстремальных ситуациях начинает возникать при относительно небольших концентрациях вышеуказанных токсических веществ в крови (этиловый спирт – 0,15% и более, СО – 30% и более). В связи с этим, объективная оценка степени алкогольной интоксикации и уровень СО-интоксикации служит основным критерием для мотивированного суждения о возможностях физиологической дееспособности погибших.

Однако, нередко, при судебно-медицинской экспертизе возникают условия, при которых из-за влияния различных внешних факторов на органы и ткани человеческого организма, начинают существенно изменяться, либо вообще исчезать доказательные признаки, являющиеся экспертными критериями в обосновании ответов на вопросы, поставленные правоохранительными органами. Причем, все попытки решить данную проблему по имеющемуся стереотипному алгоритму даже с использованием современной инструментальной базы оказываются безуспешными. Единственным выходом из создавшегося положения является новаторский подход к данной проблеме с позиций эвристичности, интуиции, предикатности, обеспечив решение ее оптимальной, объективной основой.

В судебно-медицинской экспертизе для решения указанных вопросов согласно официальных рекомендаций в виде ведомственных инструкций, необходимо проведение токсикологических исследований крови на содержание в ней спиртов и угарного газа. Однако, было установлено, что ряд факторов при термической травме существенно влияет на изменения уровня концентрации в средах организма этилового спирта и угарного газа, что в определенной степени затрудняет истинную оценку содержания у человека указанных токсических веществ.

Так, известно, что одним из звеньев патогенеза смерти от переохлаждения является максимальное использование организмом энергоёмких веществ, в группу которых входит и экзогенный этанол, интенсивная утилизация которого особен-

но негативно влияет на объективную оценку степени алкогольной интоксикации.

Колебания в содержании этилового спирта в различных жидких средах наблюдались нами и при исследовании трупов, погибших в условиях пожара. Это обусловлено тем, что этанол, являясь легколетучим соединением с низкой температурой кипения (77-78°C), подвержен процессам ускоренного испарения при действии высоких температур, особенно открытого пламени. Данное явление также в определенной степени влияет, как на распределение, так и на уровень содержания спирта в жидких средах и внутренних органах трупа, подвергшегося разной степени обгорания.

Что касается оценки степени интоксикации угарным газом, то нам удалось четко проследить объективную динамику изменений в концентрации карбоксигемоглобина в крови из различных органов и отделов сосудистого русла при воздействии высокой температуры, в частности открытого пламени на труп в условиях пожара.

Эти различия, по нашему мнению связаны с рядом нижеизложенных факторов:

- возможность посмертного образования в крови карбоксигемоглобина;
- возможность посмертного перемещения крови в сосудистом русле погибшего;
- возможность взаимоперехода, СО из крови в мышцы и наоборот;
- прижизненное содержание карбоксигемоглобина (фоновая концентрация) как признак производственной интоксикации в задымленных помещениях, у курильщиков и пр.

В настоящее время, в повседневной экспертной практике, принята методика изъятия образцов трупной крови для определения карбоксигемоглобина из центрального сосудистого русла. Однако при исследовании крови различных отделов кровеносной системы отмечается существенное различие показателей количественного содержания карбоксигемоглобина, как основного оценочного коэффициента степени отравления угарным газом.

Схожая картина отмечается и при исследовании образцов различных жидкостей организма на содержание этилового спирта, как при высокотемпературном воздействии, так и при действии низкой температуры. При сравнительном исследовании нами установлена определенная зависимость содержания карбоксигемоглобина и этилового спирта в крови и жидкостях организма от площади и степени высокотемпературного воздействия. Так, обращает на себя внимание снижение уровня содержания карбоксигемоглобина при воздействии на ткани высокой температуры вплоть до полного его исчезновения из крови. Аналогичная картина наблюдается при количественном определении спирта, в случаях высокотемпературного и низкотемпературного воздействия.

В связи с вышеизложенным появляется необходимость объективной экспертной оценки степе-

ни интоксикации организма этиловым алкоголем и окисью углерода у трупов лиц, причиной смерти которых была термическая травма.

Для этих целей нами разработан сравнительный метод исследования количественного содержания этанола и окиси углерода в 10 жидких средах организма. А именно – в крови из синусов твердой мозговой оболочки, из правой и левой половин сердца, в крови с поверхностей разрезов легких и печени, в крови из портальной вены, в спинномозговой и внутриглазной жидкостях, в желчи и моче. Количественную характеристику уровня содержания этанола и карбоксигемоглобина осуществляли по общепринятым методикам, используемым в судебно-медицинской практике (метод газовой хроматографии и фотоколметрии).

Результаты комплексных исследований органов и тканей у лиц, погибших от термической

травмы, показали достаточно высокую степень достоверности данных, позволяющих осуществлять экспертно-аналитическую деятельность по обоснованности заключения о степени алкогольной и СО-интоксикации, как объективных критериев оценки уровня возможностей физиологической дееспособности погибших перед смертью.

Таким образом, полученные результаты убедительно показали, что использование разработанного комплекса лабораторных методов позволяет существенно повысить качественный уровень выводов судебно-медицинских экспертов в случаях гибели людей от термической травмы, предоставляет большие возможности правоохранительным органам использовать полученные данные для ретроспективного анализа обстоятельств происшествия с целью реконструкции экстремальной ситуации.

IMPROVEMENT OF THE METHODS OF FORENSIC MEDICAL EXAMINATION OF FATAL THERMAL TRAUMA

U.S. Isaev, I.V. Alekseev, A.P. Zajtsev, K.M. Ugov, T.V. Lukoshkina.

(Irkutsk State Medical University)

The complex comparative method of investigation of quantitative content of ethanol and carbon monoxide in various liquid media in organisms of individuals who died of thermal traumas (action of extremely high and low temperatures) has been suggested. This method considerably increases the authenticity of conclusion of the degree of both alcoholic and carbon monoxide intoxication as the objective criteria of human physiological activity degree before death.

МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА: МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ (Лекция 4)

И.Ж. Семинский.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, курс медицинской генетики, зав. – проф. И.Ж. Семинский)

Резюме. В лекции изложен материал о принципах и методах медико-генетического консультирования. Приводятся показания для консультирования, отбора семей, приведена структура медико-генетической консультации, демонстрируется взаимодействие с другими медицинскими службами, обосновываются задачи и принципы работы медико-генетической службы, приведены примеры расчета риска, прогноза для конкретных наследственных синдромов и заболеваний.

Медико-генетическое консультирование – один из видов специализированной помощи населению, направленный на предупреждение появления в семье больных с наследственной патологией. “Этот процесс заключается в попытке квалифицированных специалистов объяснить больному или его семье диагноз, тип наследования, основные проявления, течение и доступное лечение наследственного заболевания; помочь семье принять решение относительно репродуктивного поведения, помочь обратившимся адаптироваться к наличию больного в семье и риску повторения этой болезни” (определение рабочего комитета Американского общества по генетике человека).

Глобальными задачами медико-генетического консультирования с точки зрения организации практического здравоохранения является создание сети генетических учреждений, легко доступных для всех нуждающихся во враче-генетике. По данным ВОЗ 8-10% семей необходима консультация генетика, а реально получают ее 1-2%.

С медицинской точки зрения, задача медико-генетического консультирования заключается в постановке точного диагноза и определении медико-генетического прогноза в семье, а также в выборе профилактических мероприятий для предупреждения рождения больного ребенка. Медико-генетический прогноз содержит три элемента: расчет риска, оценка медицинских и социальных последствий, перспектива применения пренатальной диагностики. Окончательное решение о дальнейшем деторождении принимает только семья. Задача консультанта – довести медицинскую информацию в доступном для больного виде.

С социальной точки зрения, задача медико-генетического консультирования – оценка уровня понимания членами семьи последствий наличия наследственного заболевания и помощь семье в принятии правильного решения относительно репродукции.

Основным структурным подразделением, осуществляющим генетическую помощь населению,

является медико-генетическая консультация (МГК). Реальными ее задачами являются: установление точного диагноза наследственного заболевания, определение типа наследования заболевания в данной семье, расчет риска повторения болезни в семье, определение наиболее эффективного способа профилактики. В штат МГК обязательно входят врачи: клинические генетики, цитогенетики, акушеры-гинекологи, желательным в штате иметь психолога, а также привлекать для консультирования специалистов других медицинских специальностей (невропатолог, эндокринолог, ортопед, окулист). В 2000 году в России функционировали 84 МГК (из них 7 являются федеральными центрами (Москва – 5, Санкт-Петербург – 1, Томск – 1), межрегиональными – 10, остальные – областными).

Показаниями для медико-генетического консультирования являются:

- рождение ребенка с врожденным пороком развития,
- отягощенный семейный анамнез,
- задержка физического развития или умственная отсталость у ребенка,
- хроническое невынашивание беременности (повторные спонтанные аборт, выкидыши, мертворождения),
- близкородственные браки,
- воздействие тератогенов в первые 3 месяца беременности,
- неблагоприятное протекание беременности.

В принципе каждая супружеская пара должна пройти медико-генетическое консультирование до планирования деторождения (проспективно) и, безусловно, после рождения больного ребенка (ретроспективно).

Врач-генетик выполняет две основные функции. Во-первых, он помогает коллегам поставить диагноз, используя при дифференциальной диагностике специальные генетические методы, и, во-вторых, определяет прогноз здоровья будущего потомства (или уже родившегося). При этом все-

гда перед врачом возникают врачебные, генетические и деонтологические проблемы; на разных этапах консультирования преобладают то одни, то другие.

Медико-генетическая консультация состоит из 4 этапов: диагноз, прогноз, заключение, совет. При этом необходимо откровенное и доброжелательное общение врача-генетика с семьей больного. Консультирование всегда начинается с уточнения диагноза наследственной болезни, поскольку точный диагноз является необходимой предпосылкой любой консультации. Лечащий врач, прежде чем направить больного в медико-генетическую консультацию, должен с помощью доступных ему методов максимально уточнить диагноз и определить цель консультации. Необходимо еще применение генеалогического, цитогенетического, биохимических и других специальных генетических методов (например, определять сцепление генов или использовать молекулярно-генетические методы и т. п.). В таких случаях больного направляют на медико-генетическую консультацию и врач-генетик помогает лечащему врачу в постановке диагноза. При этом может возникнуть необходимость направления больного или его родственников на дополнительные исследования. Врач-генетик ставит перед другими врачами (невропатологом, эндокринологом, ортопедом, окулистом и др.) конкретную задачу – распознать симптомы предполагаемой наследственной болезни у больного или его родственников. Сам врач-генетик не может быть столь “универсальным” врачом, чтобы в полном объеме знать клиническую диагностику нескольких тысяч наследственных болезней.

На первом этапе консультирования перед врачом-генетиком возникает много сугубо генетических задач (генетическая гетерогенность болезни, унаследованная или вновь возникшая мутация, средовая или генетическая обусловленность данного врожденного заболевания и т.д.), к решению которых он подготовлен в процессе специализации.

Уточнение диагноза в медико-генетической консультации проводится с помощью генетического анализа, что и отличает врача-генетика от других специалистов. С этой целью генетик пользуется генеалогическим, цитогенетическим и молекулярно-генетическими методами, а также анализом сцепления генов, методами генетики соматических клеток. Из негенетических методов широко используются биохимические, иммунологические и другие параклинические методы, которые помогают постановке точного диагноза.

Генеалогический метод при условии тщательного сбора родословной дает определенную информацию для постановки диагноза наследственной болезни. В тех случаях, когда речь идет о еще неизвестных формах, генеалогический метод позволяет описать новую форму заболевания. Если в родословной четко прослеживается тип наследования, то консультирование возможно даже при

не установленном диагнозе. В медико-генетической консультации указанный метод применяется во всех случаях без исключения.

Цитогенетическое исследование, как свидетельствует опыт работы многих консультаций, применяется не менее чем в 10% случаев консультаций. Это обусловлено необходимостью прогноза для потомства при установленном диагнозе хромосомной болезни и уточнением диагноза в неясных случаях при врожденных пороках развития. Со всеми этими проблемами часто встречаются в практике консультирования. Обследуют, как правило, не только пробандов, но и родителей.

Биохимические, иммунологические и другие параклинические методы не являются специфическими для генетической консультации, но применяются так же широко, как и при диагностике наследственных болезней.

После уточнения диагноза определяют прогноз для потомства. Врач-генетик формулирует генетическую задачу, решение которой основывается либо на теоретических расчетах с использованием методов генетического анализа и вариационной статистики, либо на эмпирических данных (таблицы эмпирического риска).

Заключение медико-генетического консультирования и советы родителям как два последних этапа могут быть объединены. Письменное заключение врача-генетика обязательно для семьи, потому что члены семьи могут возвратиться к обдумыванию ситуации. Наряду с этим необходимо устно в доступной форме объяснить смысл генетического риска и помочь семье принять решение.

Заключительные этапы консультирования требуют самого пристального внимания. Как бы ни совершенствовались методы расчета риска (эмпирического или теоретического), как бы полно ни внедрялись достижения медицинской генетики в работу консультаций, нельзя получить желаемый эффект от консультирования, если, больные неправильно поймут объяснение врача-генетика.

Для достижения цели консультации при беседе с больными следует учитывать уровень их образования, социально-экономическое положение семьи, структуру личности и взаимоотношения супругов. Многие больные не подготовлены к восприятию информации о наследственных болезнях и генетических закономерностях. Одни склонны чувствовать вину за случившееся несчастье, и страдают от комплекса неполноценности, другие вполне серьезно доверяют прогнозам, основанным на “рассказах знакомых”, третьи приходят в консультацию с нереальными запросами или ожиданиями в связи с тем, что они были неправильно осведомлены о возможностях генетической консультации (в том числе иногда лечащими врачами). При этом необходимо иметь в виду, что почти все консультирующиеся супруги хотят иметь ребенка (иначе бы они не обращались за консультацией).

На медико-генетическую консультацию целесообразно направлять супругов не раньше, чем через 3-6 мес. после постановки диагноза наследственной болезни, так как в этот период происходит адаптация к возникшей ситуации в семье, а раньше какая-либо информация о будущих детях плохо воспринимается.

Тактика врача-генетика в помощи больным в принятии решения окончательно не определена. В любом случае, окончательное принятие решения о деторождении остается за семьей.

Рассмотрим некоторые принципы и примеры расчета генетического риска.

Генетический риск – это вероятность появления определенной наследственной патологии у обратившегося за консультацией или у его потомков. Он определяется путем расчетов, основанных на генетических закономерностях, или с помощью эмпирических данных. Возможность рассчитать генетический риск зависит в основном от точности диагноза и полноты генеалогических данных. Родословная должна включать информацию не

менее чем о трех поколениях. Большое значение имеет выявление кровного родства между консультируемыми супругами; изучение состояния здоровья монозиготных близнецов, если такие есть в родословной; обследование как больных, так и здоровых членов семьи; сведения о выкидышах, мертворождениях.

Правильный сбор и анализ родословной дают возможность провести консультацию даже в тех случаях, когда диагноз точно установить не удается.

Генетический риск до 5% оценивается как низкий и не считается противопоказанием к деторождению в данной семье. Риск от 6 до 20% принято считать средним; в этом случае рекомендации относительно планирования дальнейших беременностей зависят не только от величины риска, но и от тяжести медицинских и социальных последствий конкретного наследственного заболевания, а также от возможности пренатальной диагностики. Если генетический риск превышает 20%, то в отсутствие методов пренатальной диаг-

Таблица 1.
Вероятности фенотипов потомства при известных генотипах обоих родителей
(Э. Мерфи, Г. Чейз, 1979)

Тип наследования	Генотип отца	Генотип матери	Сыновья			Дочери		
			больные	здоровые носители болезни	здоровые	больные	здоровые носители болезни	здоровые
Аутосомно-доминантный	AA	AA	1			1		
	AA	Aa	1			1		
	AA	aa	1			1		
	Aa	AA	1			1		
	Aa	Aa	3/4		1/4	3/4		1/4
	Aa	aa	1/2		1/2	1/2		1/2
	aa	AA	1			1		
	aa	Aa	1/2		1/2	1/2		1/2
Аутосомно-рецессивный	AA	AA			1			1
	AA	Aa		1/2	1/2		1/2	1/2
	AA	aa		1			1	
	Aa	AA		1/2	1/2		1/2	1/2
	Aa	Aa	1/4	1/2	1/4	1/4	1/2	1/4
	Aa	aa	1/2	1/2		1/2	1/2	
	aa	AA		1			1	
	aa	Aa	1/2	1/2		1/2	1/2	
Доминантный, сцепленный с X-хромосомой	A	AA	1			1		
	A	Aa	1/2		1/2	1		
	A	aa			1	1		
	a	AA	1			1		
	a	Aa	1/2		1/2	1/2		1/2
	a	aa			1			1
Рецессивный, сцепленный с X-хромосомой	A	AA			1			1
	A	Aa	1/2		1/2	1/2		1/2
	A	aa	1			1		
	a	AA			1			1
	a	Aa	1/2		1/2	1/2		1/2
	a	aa	1			1		

Эмпирический риск при хромосомных болезнях

Трисомии 13, 18, 21

Суммарный популяционный риск в зависимости от возраста матери	Возраст матери, годы	Риск, %
	≤19	0,08
	20-24	0,06
	25-29	0,1
	30-34	0,2
	35-39	0,54
	40-44	1,6
≥45	4,2	

Трисомия 21 (синдром Дауна)

Простая трисомная форма	Повторный риск для сибсов пробанда в зависимости от возраста матери		
	Возраст матери	Риск	
	до 35 лет	1%	
	свыше 35 лет	удвоенный риск для данной возрастной группы	
Транслокационная форма	Риск для сибсов в спорадических случаях (при нормальном кариотипе родителей) соответствует простой трисомии		
Риск для потомства носителей при семейных Робертсоновских транслокациях (%)	Тип транслокации	Пол носителя	
		женщина	мужчина
	(21q22q)	7	2
	(21qДq)	10	2,4
(21q21q)	100	100	
Мозаицизм у родителей	$\text{Риск} = \frac{x}{2-x} \times 2,$ где x – доля аномального клеточного клона		

Синдромы Патау (трисомия 13) и Эдвардса (трисомия 18)

Простая трисомная форма и спорадическая транслокация	Риск для сибсов очень низкий (менее 1%)		
Мозаицизм у родителей	$\text{риск} = \frac{x}{2-x} \times 2,$ где x – доля аномального клеточного клона		
Семейные транслокации	Тип транслокации	Пол носителя	
		женщина	мужчина
	(13q14q)	2%	1%
	(13q15q)	2%	1%
(13q13q)	100%	100	

Структурные аномалии аутосом

Риск для сибсов в спорадических случаях (при нормальном кариотипе родителей)	очень низкий (менее 1%)
--	-------------------------

ностики соответствующей патологии дальнейшее деторождение в данной семье не рекомендуется.

Расчет риска при моногенных заболеваниях, когда генотипы родителей известны, представлен в таблице 1. Когда генотипы родителей неизвестны, рассчитать риск более сложно: необходимо учитывать все гипотетические варианты генотипов, тип наследования, популяционную частоту заболевания, вероятность новых мутаций.

При хромосомных болезнях медико-генетическое консультирование и расчет риска обычно не

вызывает больших трудностей. В таблице 2 даются примеры для определения генетического риска при синдромах Дауна, Патау, Эдвардса.

Болезни с наследственным предрасположением (мультифакториальные) также поддаются прогнозированию с использованием таблиц эмпирического риска. В таких случаях учитывают семейную частоту, наследуемость признака, пол пробанда, тяжесть поражения, форму заболевания и др. (табл.3).

Таблица 3.

Некоторые заболевания с наследственной предрасположенностью или неясным типом наследования

Заболевание	Дополнительные условия	Риск, %	
		для sibсов	для потомства
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	взрослая форма	9	
	детская форма	3	
Ювенильный цирроз печени		10	
Псориаз		16	20
Гигантские невусы и бородавчатые гемангиомы		2-4	
Диффузный токсический зоб		10	
Гипофизарная карликовость	спорадические случаи	5	

Злокачественные опухоли

Прямой кишки	5	
Желудка	5	
Молочной железы	6-7	
Предстательной железы	<1	
Щитовидной железы	<1	
Тела матки	6-7	
Шейки матки	<1	
Опухоль Вильмса	5	
Пищевода, легких, гортани	<1	

Аллергические заболевания

Атопический дерматит	16	
Бронхиальная астма	8-9	
Системная красная волчанка	2-10	
Ревматоидный артрит	5	

THE MEDICAL GENETIC: GENETIC COUNSELING (Lecture 4)

I.J. Seminsky

(Irkutsk State Medical University)

There are the system of genetic counseling, which include diagnostics, defining of the type hereditary, prognosis and consulting to family. Genetic counseling mast helping 8-10% of all family. The staff on MGC there are clinical genetic, cytogenetic, peditre, gynaecologist and other specialists. The main task of genetic counselling – prevention of hereditary diseases.

Литература

1. Бочков Н.П., Захаров А.Ф., Иванов В.И. Медицинская генетика. – М.: Медицина, 1984. – 366с.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: Учебник. – М.: Медицина, 1997. – 288с.
3. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е., Блиникова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. – М.: Практика, 1996. – 415с.
4. Кулешов Н.П. Современные методы в клинической цитогенетике: Учебно-методическое пособие. – М., 1991. – 95с.
5. Приходченко Н.Н., Шкурят Т.П. Основы генетики человека: Уч. пособие, Ростов-на-Дону. – Феникс, 1997. – 368с.
6. Прозорова М.В. Медико-генетическое консультирование при хромосомных болезнях и их пренатальная диагностика. – СПбМАПО, 1997. – 15с.
7. Тератология человека. Изд. 2-е / Под ред. Г.И. Лазюка. – М.: Медицина, 1991.
8. Фогель Ф., Мотульски А. Генетика человека, Т.1: Пер. с англ. – М.: Мир, 1989. – 312с.

“МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА” – КРИТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Е.В. Шевченко, А.В. Коржуев, Е.А. Рязанова, Н.А. Хлопенко.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ, А.А. Майборода, кафедра медицинской и биологической физики, зав. – проф. Е.В. Шевченко)

Резюме. Рассмотрены проблемы, возникающие при преподавании и изучении курса медицинской и биологической физики в медицинских ВУЗах. Одной из основных причин появления проблем авторы считают не востребованность получаемых на младших курсах знаний в ходе изучения клинических дисциплин. В качестве первого этапа разрешения проблем предлагается гибкая система элективных и факультативных курсов для старшекурсников.

Современный этап развития системы научного знания характеризуется усилением междисциплинарной интеграции различных отраслей науки, выражающийся, в частности, во все более глубоком и разностороннем осмыслении учеными процесса передачи, усвоения и воспроизведения научных знаний. И если еще совсем недавно, используя термин “стык наук”, авторы подразумевали конструкты типа “физическая химия”, “математическая лингвистика”, “биологическая физика” и т.п., то сегодня “стык наук” зачастую означает еще и взаимопроникновение той или иной научной области и теории и методики ее преподавания (например, в высшем учебном заведении) и подразумевает выявление характерных специфических особенностей той или иной отрасли знания – как содержательного, так и процессуального плана – в применении к теории и методике обучения соответствующему учебному предмету. И хотя пока еще такие междисциплинарные конструкты не имеют общепринятых кратких терминологических обозначений, они уже существуют и интенсивно развиваются прежде всего в контексте междисциплинарной рефлексии. Попытка обозначения и рассмотрения одного из них сделана в работе [2]. В настоящей статье развиваются и конкретизируются общенаучные и общедидактические основы физического образования в медицинских ВУЗах.

Как уже указывалось в одной из статей, опубликованных авторами на страницах “Сибирского медицинского журнала”, во второй половине XX столетия развитие физического образования в медицинских вузах шло в направлении усиления его профессиональной направленности. В итоге на сегодня сложилась следующая многокомпонентная междисциплинарная структура, которую мы называем “медицинская” физика:

- человек как объект физического познания;
- физические основы методов диагностики различных заболеваний;

– физические принципы устройства медицинских приборов и аппаратов, применяемых с диагностической целью;

– физические основы методов лечения и профилактики заболеваний;

– деятельность субъектов научного познания на междисциплинарном уровне;

– проблема отражения физико-медицинского знания в процессе обучения физике в медицинском вузе.

Из всего широчайшего круга вопросов мы обсудим лишь последнюю, естественно, в тесной связи с первыми пятью, и начнем разговор с проблемы содержания учебного материала курса медицинской и биологической физики, читаемого на первом курсе отечественных медицинских вузов, обозначив прежде всего “болевые точки”, диагностируемые в ходе учебного процесса из года в год.

Спросим ли мы старшее поколение врачей, спросим ли тех, кто окончил медвуз 10-15 лет назад, спросим ли современных выпускников о том, нужна ли медику физика, в большинстве случаев получим либо негативный ответ, основанный на личном впечатлении от изучения этого предмета в медвузе, либо сдержанное уважительное молчание. Устойчивая “физикофобия” проявлялась и проявляется в медвузах на самых различных уровнях и в самых широких масштабах. И проще всего было бы списать ее на издержки общего среднего и еще больше – среднего специального образования, на слабый исходный уровень подготовки студентов, на их нежелание серьезно учиться и т.п. Значительно труднее – выявить объективную основу такого положения дел. И тем не менее мы попытаемся изложить ряд своих соображений и доводов.

Не повторяя того, что подробно изложено в наших предыдущих статьях, сформулируем один из основных, на наш взгляд, “практических” критериев включения того или иного фрагмента в

программу учебного курса, в учебник или пособие. В программу должны включаться лишь те проявления физических законов и теорий в медицине, биологии и физиологии, которые могли бы быть адекватно представлены студентам, а также осознаны и воспроизведены ими. Закономерен в связи с этим вопрос – много ли таких явлений и процессов, насколько широка база для конструирования содержания обсуждаемого нами учебного курса?

Широко распространенным мнением является мнение о том, что физика необходима будущему врачу для того, чтобы он мог пользоваться медицинской аппаратурой и потому в курсе физики основное внимание следует уделить медицинским приборам и аппаратам.

Такой подход действительно имел место и был доминирующим на “заре” профилизации курса физики. Автором этой программы и соответствующего учебника являлся бывший заведующий кафедрой физики 1 ММА им. И.М. Сеченова профессор Н.М. Ливенцев. Учебник выдержал 6 изданий. В различных изданиях можно найти физические принципы и конструкционные особенности электронных ламп, ламповых усилителей и генераторов, в более поздних изданиях – различные типы транзисторов и аппаратура на их основе. Однако с той поры прошло много лет, медицинская техника шагнула настолько далеко вперед, что теперь просто смешно думать о том, что сам врач будет заниматься определением параметров, наладкой и ремонтом медицинской аппаратуры – это доступно лишь высококвалифицированному специалисту, да и где взять современную дорогостоящую медицинскую аппаратуру для кафедр физики?! В большинстве случаев на них пылятся в шкафах добротные сделанные и дослуживающие свой срок приборы, изготовленные в 60-70-х годах.

Вернемся теперь к физическим закономерностям и механизмам процессов живого организма. Может быть здесь мы найдем поле деятельности для студента-медика, поступившего на 1 курс? Чтобы ответить на поставленный вопрос, необходимо принять во внимание, что в школьном курсе физики будущие абитуриенты медвузов встречаются в подавляющем большинстве случаев с модельными идеализированными объектами (материальная точка, абсолютно твердое тело, точечный заряд, плоский конденсатор, идеальный газ и др.), а живой организм – очень сложная для модельного физического описания система, и далеко не все его “физические” проявления легко доступны студенту первого курса. К тому же знания по физике у этих студентов более, чем скромные.

Приведем ряд конкретных примеров.

К числу доступных студентам относятся вопросы, связанные с электрической активностью сердца. Например, вполне возможно наглядно и понятно представить студентам связь электрокардиограммы с интегральным электрическим вектором сердца. Есть возможность довольно просто и

наглядно представить обработку сигнала электроэнцефалограммы (ЭЭГ), соотнести графики спектров сигналов в различных отведениях и карты ЭЭГ – распределение мощности, соответствующей тому или иному спектральному интервалу (ритму), по поверхности головного мозга. Однако, общее число таких вопросов невелико – большинство процессов живого организма требует такого уровня физических знаний, которое на порядок превышает реальный у студентов-первокурсников.

В ряде случаев “физическое” объяснение происходящих процессов возможно, если принять за основу некоторые предложения, которые для студентов неочевидны. Характерным примером из курса медицинской и биологической физики являются автоволновые процессы в активно-возбуждаемых средах, используемые для объяснения многих происходящих явлений: трансформации ритма возбуждения в неоднородной по рефрактерности среде; однопроводной блокады; образование ревербераторов при регистрации автоволны на неоднородной границе раздела сред с различными периодами рефрактерности и др. Однако основные положения тау-модели возбуждения ни из каких физических соображений, известных студентам, не следуют и требуют серьезного обоснования.

Но даже если ограничиться кругом доступных студентам вопросов “физики живого организма”, то курс медицинской и биологической физики будет ориентирован только на нормальную физиологию. Изучение же физических основ различных методов диагностики, если и допускает простое наглядное и адекватное представление студентам, то будет востребовано в клинических курсах лишь спустя годы, когда уже почти полностью забывается студентами, и преподаватель-клиницист будет вновь обучать студентов необходимым для работы физическим знаниям и навыкам. А усилия преподавателей медицинской и биологической физики пропадают даром!

Еще более удручающим выглядит решение поставленных проблем на созданных в ряде медвузов факультетах высшего сестринского образования, готовящих менеджеров здравоохранения и преподавателей сестринских дисциплин. В связи с этим встает вопрос – зачем будущему выпускнику этого факультета такой же по структуре и содержанию курс медицинской и биологической физики, какой предлагается студентам лечебного факультета, готовящим врачей. Вопрос риторический. А именно по такому пути, предлагающему полное отождествление программ различных факультетов идут сегодня многие кафедры физики. Эта проблема затрагивалась и обсуждалась в работе [3], однако до полного и однозначного ее решения сегодня еще очень далеко.

У читателя может сложиться мнение, что авторы предлагают совсем отказаться от изучения физики в медвузах. Отнюдь! Высказывая накопившуюся за долгие годы работы боль, они оста-

ются приверженцами как самого физического образования в медвузах, так и усиления его профессиональной направленности. Более того, авторы берут на себя смелость высказать мысль о необходимости создания системы непрерывного физического образования в медвузах, которая предусматривала бы прежде всего востребование в ходе изучения как теоретических, так и клинических дисциплин на старших курсах тех основ медицинской и биологической физики, которые преподавались студентам на 1 курсе, а также существенное их расширение. К сожалению, сегодня невозможно сформулировать четко, какие конкретно физические дисциплины должны быть включены в процесс медицинского образования в качестве обязательных, но очевидно, что кафедрам физики

медвузов в качестве первого шага необходимо разработать гибкую систему факультативных и элективных курсов для старшекурсников по как можно более широкому кругу вопросов, а также систему объективной оценки "выживаемости" знаний по физике, четко выявить физические фрагменты из материала физиологии, рентгенодиагностики и других дисциплин, скоординировать процесс их актуализации и дальнейшего расширения с преподавателями профильных клинических кафедр.

Не высказывая окончательной точки зрения на заявленные проблемы, мы приглашаем к широкому диалогу всех, кого они касаются, и будем рады обсудить любое высказанное по поводу статьи мнение.

"MEDICAL PHYSICS" – THE CRITICAL ANALYSIS AND PERSPECTIVES

L.V. Shevchenko. A.V. Korzuev. E.L. Rjazanova, N.A. Khiopenko

(Irkutsk State Medical University)

There have been considered the problems arising during teaching the applied course of medical-biological physics in medical universities. The authors consider unnecessary of knowledge of this discipline receiving during the first years as the main cause of the problem emergence. The flexible system of elective courses for senior students is suggested as the first stage of the problem solving.

Литература

1. Шевченко Е.В., Коржув А.В. Физика в медицинском институте: факты, проблемы, комментарии. – М.: Янус-К, 1999. – 72 с.
2. Коржув А.В., Шевченко Е.В. "Медицинская" физика: общенаучный и гуманитарный контекст. – М.: Янус-К, 2000. – 120 с.
3. Рязанова Е.Л. Принцип профессиональной направленности при обучении физике в медвузах. // Дис. ... канд. пед. наук. – М., 1999.

РОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ “МИКРОЭЛЕМЕНТЫ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА”

А.А. Решетник.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра детских болезней с детскими инфекциями, зав. – проф. Л.А. Решетник)

С 22 февраля по 3 марта в г. Москве под эгидой Российской академии медицинских наук прошла III Российская школа – семинар “Макро и микроэлементы в практике врача”. В рамках школы – семинара состоялась научно-практическая конференция, на которую были представлены более 20 докладов.

Основополагающие доклады были сделаны академиком РАМН Н.А. Агаджаняном “Микроэлементы и экологический портрет человека”.

Проведенные многолетние комплексные исследования физиологических механизмов адаптации народов разных континентов и стран, включающие определение макро и микроэлементного статуса позволили сформировать представление об экологическом портрете человека, характеризующем строго специфические морфофункциональные особенности, зависящие от факторов среды обитания (высокогорье, аридная зона, Крайний Север). Как пример, в описанных классиками геохимической экологии субрегионах, биосфера бедных кальцием меньше размеры тела, широкие и плоские формы лицевого черепа являются примером выгодной экономии кальция и закрепляются генетически. У людей, живущих в этих регионах, чаще встречаются повышенная ломкость костей, болезни суставов, диспластические формы изменений опорно-двигательного аппарата и т.д. В условиях интенсивной миграции людей по планете установление экологического портрета человека поможет выявлению соответствующего региона, где может быть достигнута гармония эндогенной среды организма с экзогенной экологической средой обитания.

В контексте предыдущего сообщения логичным продолжением был доклад д.м.н. проф. В.Л. Сусликова “Геохимическая экология болезней”, представляющий глубокое осмысление положений классической биогеохимии.

Автору посчастливилось работать вместе с А.П. Виноградовым – основоположником учения о биогеохимических провинциях. В течение 30 лет им были выполнены работы, по биогеохимическому районированию территории Чувашской республики, позволившие объяснить явления неравномерной распространенности болезней человека на отдельно взятых территориях на примере атеросклероза, сахарного диабета, онкологических болезней, уролитиаза, заболеваний щитовидной железы и вторичных иммунодефицитных ре-

акций. Автором, сделана попытка унифицировать основной терминологический аппарат проблемы микроэлементов. Вместо широко распространенного в России термина “микроэлементы и микроэлементозы” им введены новые термины “атомовиты и атомовитозы”. Новые термины, были одобрены на международном симпозиуме ISTERH Italia (Тоармина) в 1996 г.

В докладе акад. РАСХН, д.с/х.н. проф. Б.А. Ягодина “Кольцо жизни” была представлена биологическая классификация химических элементов, их круговорот в природе. Дана характеристика растительной пищи как источника микроэлементов для человека. В течение многих лет кафедра Б.А. Ягодина занимается селекцией пищевых растений – концентраторов отдельных микроэлементов.

В докладе проф. Б. Мамчиловича (Хорватия) “Баланс микроэлементов” было отмечено, что организм человека и животных является примером хорошего собственника т.к. использует микроэлементы очень экономно. На примере железа было продемонстрировано его многократное повторное использование. При дефицитном поступлении микронутриентов в организм, его недостаток развивается медленно. Так сниженное содержания фолиевой кислоты в эритроцитах обнаруживается на 137 день дефицитной диеты. Поэтому и восстановление микроэлементов до адекватных величин происходит постепенно, вот почему корригирующее лечение должно быть длительным. При этом важно помнить, что у разных больных результаты коррекции могут быть различными в связи с особенностями обмена и метаболизма. Относительно изучен метаболизм кальция и железа для других макро- и микроэлементов науке больше не известно, чем известно.

Современная аналитическая техника (атомная эмиссия, нейтронно-активационный анализ) позволяет определить микроэлементы в любых объектах и в любых количествах, поэтому наука о микроэлементах динамично развивается.

В докладе директора института морфологии человека РАМН Л.В. Кактурского сделан экскурс в историю и отмечено, что впервые в лаборатории географической патологии этого института под руководством А.П. Авцына были сформулированы первые теоретические положения об основных закономерностях функционирования системы микроэлементов как особого аппарата обеспече-

ния микроэлементного гомеостаза и поддержания элементного состава живых организмов.

В 1982 году впервые было сформулировано понятие о микроэлементах, дана их классификация, заложены основы нового научного направления, которое интенсивно развивается.

В докладе проф. В.Б. Спиричева "Витамины и минеральные вещества в терапии остеопороза" отмечено, что это состояние обусловлено не только дефицитом кальция, но и многими другими макро- и микроэлементами. Так встраивание кальция в структуру кости зависимо от селена и других макро- и микроэлементов.

В докладе проф. В.К. Мазо представлена биохимия обмена селена, являющегося ключевым пищевым антиоксидантом

В сообщении к.м.н. М.В. Велдановой "Проблема дефицита йода в России" отмечено, что 90% её территории относятся к йоддефицитным, однако в развитии заболеваний щитовидной железы, помимо основного йоддефицита имеет значение влияние промышленных струмогенов. В вопросах групповой и индивидуальной профилактики йоддефицитных заболеваний осведомленность больных оказалась выше, чем уровень осведомленности врачей педиатров и терапевтов.

Согласно современным представлениям, элементный состав волос лучше других биоиндикаторных сред отражает воздействие на человека, как повышенных концентраций химических элементов, так и обеспечения физиологических потребностей в них. В докладе д.м.н. А.В. Скального "Элементный состав волос, как показатель распространенности нарушений элементного статуса у жителей РФ." На материале 70 тыс. обследованных, показано, что частота отклонений в элементном составе волос достаточно велика, особенно у детей (на уровне 70-80%), что совпадает с данными официальной медицинской статистики о распространенности хронических заболеваний и иммунодефицитных состояний.

Наиболее часты отклонения в промышленных городах, где химическое окружение резко отличается от природных условий. В промышленных городах прослеживается четкая зависимость элементного состава волос от характера выбросов основных предприятий (например, в Новосибирске – оловокомбинат, на Южном Урале – металлургия, в Саратове – химические предприятия, в Иркутске – алюминиевое производство и ТЭК, в Москве – комплексное воздействие, с преобладанием физических факторов и психо-эмоциональных перегрузок.)

В докладе проф. В.Н. Преображенского "Перспективы применения микроэлементов в реабилитации лиц опасных профессий" представлены результаты индивидуальной коррекции минерально-микроэлементного статуса у ликвидаторов Чернобыльской АС, рабочих вредных производств, ТОП-менеджеров, элитных спортсменов олимпийской сборной России.

Автором данного сообщения на конференции был представлен доклад о геохимической специфике субрегиона Прибайкалья и опыте коррекции микроэлементных дисбалансов у детей.

В завершении конференции состоялась презентация первого номера журнала "Микроэлементы в медицине", который не издавался в течении 10 лет, а также новых отечественных монографий и руководств по микроэлементам, представленных ниже, с которыми можно ознакомиться на кафедре детских болезней.

1. Сусликов В.Л. Геохимическая экология оолезпей. В 3^х томах. – М.: Гемос АРВ, 2000. – 538с.
2. Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А., Громова О.А. Иммунофармакология микроэлементов. – М.: КМК, 2000. – 538с.
3. Спасов А.А. Магний в медицинской практике. – Волгоград, 2000.
4. Скальный А.В., Орджоникидзе Э.Г., Громова О.А. Макро- и микроэлементы в физической культуре и спорте. – М.: ИБМ, 2000. – 72с.

© САВВАТЕЕВА В.Г. –
УДК 614.2

IX СЪЕЗД ПЕДИАТРОВ РОССИИ "ДЕТСКОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ РОССИИ: СТРАТЕГИЯ РАЗВИТИЯ"

В.Г. Савватеева.

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

19-22 февраля в Москве 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.

Особая проблема, обсуждаемая на съезде – наблюдение подростков, те организационные формы, которые помогли бы сохранить здоровье де-

тей 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.

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, 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”, федеральная целевая программа “Безопасное материнство”. В процессе выполнения программы “Дети инвалиды” выявлено 400 детей с фенилкетонурией, более 1000 – с врожденным гипотиреозом, предупреждено рождение 14200 детей с генетическими и врожденными заболеваниями. Онкогематологические центры в течение 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 обнаруживалось 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 1,17). Игорь Михайлович произнес то, что испытывает каждый практикующий педиатр: “В России стыдно быть педиатром”.

На съезде работали выставки продукции для питания детей наиболее известных фирм. Фарма-

цевтические фирмы рекламировали свои новые высококачественные препараты, что особенно остро позволяло ощутить пропасть между возможностями рынка всего того, что нужно детям, и возможностями более чем 90% семей, для которых это 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 здесь рецензирование, 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 тетраполяриной 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 железодефицитных состояний не только у детей, но и у беременных (М.К. Соболев, 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).

В значительном количестве представлены материалы по неблагоприятию здоровья 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 22 работы из Иркутска, в т.ч. 13 – сотрудников педиатрического факультета ИГМУ.

© БАТЬЯНОВ И.С. –
УДК 616.12

РЕГИОНАЛЬНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ “СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ”

И.С. Батьянов.

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – заслуж. деятель науки РФ, чл.-корр. РАМН, проф. А.А. Дзизинский, кафедра функциональной диагностики, зав. – доц. И.С. Батьянов)

В городе Иркутске 16 декабря 2000 года впервые проведена региональная научно-практическая конференция “Современные технологии функциональной диагностики кардиореспираторной патологии”. Организаторы конференции: Иркутский государственный институт усовершенствования врачей МЗ РФ, Комитет по здравоохранению Иркутской области, областная ассоциация терапевтов. Департамент здравоохранения г. Иркутска, Врачебно-санитарная служба Восточно-Сибирской железной дороги. Российское представительство фирмы “SCHILLER”, ОАО “INSIGHT”.

Конференция проходила в конференц-зале дорожной консультативной поликлиники ВСС ВСЖД (ул. Касьянова) в деловой и дружественной обстановке.

Присутствовало 186 врачей: функциональных диагностов, терапевтов, кардиологов, педиатров, научных работников – клинических физиологов из института усовершенствования врачей, медицинского университета, клиник педиатрии и репродукции человека, профпатологии, хирургии, травматологии и ортопедии ВСНЦ СО РАМН, лечебных учреждений ВСС ВСЖД, Иркутской, Читинской областей, республик Бурятия и Саха-Якутия.

С докладом “Применение холтеровского мониторирования ЭКГ в регионе: достижения и перспективы” выступил заведующий кафедрой функциональной диагностики ИГИУВа, главный функциональный диагност Иркутской области И.С. Батьянов. Холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ как современный и высокоценный диагностический метод широко применяется в ведущих клиниках Иркутска, ВСС ВСЖД, региона с использованием различных коммерческих систем: SCHILLER (Швейцария), КАРДИОТЕХНИКА (СПб, Россия), ИКАР (Москва, Россия) и др. Данный методический подход позволил существенно повысить диагностические и лечебные возможности в практической кардиологии. Кроме того, учёными региона выполнен ряд интересных научных работ с применением ХМ ЭКГ, завершившихся научными публикациями и защитой кандидатских диссертаций.

Затем вниманию слушателей были представлены три академические лекции:

1. “Диагностические возможности систем холтеровского мониторирования ЭКГ” (2 часа) – проф. Г.В. Рябыкина (РКНПК МЗ РФ, Москва).

Освещены методические возможности различных систем ХМ ЭКГ, представленных на Российском рынке. Значительными преимуществами как для практического врача, так и для врача-исследователя обладает единственная русифицированная зарубежная система ХМ ЭКГ: SCHILLER, которая предоставляет пользователю современный протокол 24-часового непрерывного мониторирования

ЭКГ, а также международные стандартизованные параметры variability сердечного ритма и дисперсии интервала QT. Проведён сравнительный анализ различных схем наложения электродов. Проф. Г.В. Рябыкина в своей лекции значительное место уделила сложным и спорным вопросам практической интерпретации ХМ ЭКГ: критериям болевой и безболевой ишемии миокарда, эффективности проводимой терапии, диагностике сердечных аритмий, наиболее распространённым ошибкам и артефактам.

2. “Холтеровское мониторирование ЭКГ у больных без ишемического поражения миокарда” (2 часа) – проф. Л.М. Макаров (НИИ педиатрии, Москва).

Приведены труднодоступные практическому врачу критерии количественной оценки возрастных параметров сердечного ритма в различное время суток (циркадности). Освещены характерные для детского и подросткового контингента особенности сердечного ритма и реполяризации желудочков, выявляемые на ХМ ЭКГ. Представлены малоизвестные сведения об опасных для жизни ЭКГ-синдромах (синдром Бругада, синдромы удлинённого интервала QT), критерии их диагностики на ХМ ЭКГ. Проф. Л.М. Макаров познакомил слушателей с собственным опытом решения технических трудностей при выполнении ХМ ЭКГ у маленьких детей. Кроме ХМ, освещены другие методы длительной регистрации и интерпретации ЭКГ: транстелефонное мониторирование, “событийные рекордеры” ЭКГ. Доложены универсальные принципы формирования показаний к проведению ХМ ЭКГ у детей, подростков и взрослых.

3. “Исследования респираторных функций в современной медицине: диагностическая ценность и возможности” – канд. мед. наук А.В. Черняк (НИИ пульмонологии, Москва).

Автор преподнёс морфо-функциональные основы клинической физиологии внешнего дыхания, изложил основные методы диагностики респираторных расстройств и их главные типы: рестриктивный (ограничительный), обструктивный и смешанный. Особое внимание уделено важной роли функциональных респираторных проб: с бронходилататорами, физической нагрузкой, изучению реактивности бронхиальной стенки. Последние позволяют с уверенностью выделить обратимую и необратимую бронхиальную обструкцию, в том числе на доклиническом уровне.

В ходе обсуждения врачи-слушатели положительно оценили сам факт проведения и актуально выбранные тематические направления настоящей конференции, а также отметили весьма высокий методический уровень сделанных докладов. Собравшиеся единодушно рекомендовали оргкомитету проводить такие конференции регулярно.