

УЧРЕДИТЕЛИ:

Иркутский государственный медицинский университет
Алтайский государственный медицинский университет
Красноярская государственная медицинская академия
Благовещенский НИИ физиологии и патологии органов дыхания РАМН
Якутский государственный университет, медицинский факультет
Иркутский территориальный фонд обязательного медицинского страхования
Департамент здравоохранения администрации Иркутской области

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 4

октябрь-декабрь

1999

том 19

Редакционная коллегия:

Главный редактор **А.А. Майборода**
Зам. гл. редактора **Т.П. Сизых**
М.Д. Благодатский
Г.М. Гайдаров
Отв. секретарь **А.В. Давыдова**
И.В. Киселев
Е.Г. Кирдей
В.И. Кулинский
И.В. Малов
В.С. Мериакри
С.Б. Пинский
Л.А. Усов

Ежеквартальный научно-практический журнал

Основан в 1994 г.

Иркутск 1999

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Иркутский государственный медицинский университет совместно с Алтайской, Красноярской, Якутской высшими медицинскими школами, Благовещенским НИИ физиологии и патологии органов дыхания РАМН, департаментом здравоохранения Иркутской области и Иркутским территориальным фондом обязательного медицинского страхования 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.

Журнал включает в себя научные обзоры, клинические лекции, оригинальные исследования, вопросы практического здравоохранения и случаи из практики, материалы по здоровому образу жизни и экологии, по истории науки и здравоохранения Сибири, а также краткие 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 для частных лиц - 60 руб., для организаций и учреждений - 100 руб., цена одного номера - 15 руб. Рассылка осуществляется по предоплате или по перечислению на расчетный счет:

Иркутский государственный медицинский университет,
ГРКЦ ГУ ЦБ РФ 40503810900002000028 БИК 042520001
ИНН 3811022096 ОКПО 01963054 ОКНХ 92110 (за «Сибирский медицинский журнал»)

Копии квитанций об оплате присылать по адресу редакции.

Вы можете подписаться на ранее вышедшие номера. Сумма подписки та же.

Наш адрес:

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Брюханов В.М.	(Барнаул)
Титова Л.Я.	(Иркутск)
Луценко М.Г.	(Благовещенск)
Миллер Л.Г.	(Иркутск)
Петрова П.Т.	(Якутск)
Прохоренков В.И.	(Красноярск)
Шойко С.В.	(Иркутск)

Содержание

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- Абрамович С.Г. Биологический возраст человека 4
Пинский С.Б., Белобородов В.А. Множественная эндокринная неоплазия 8

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Залевский А.А. Собственная операция антирефлюкса 15
Камзалаков Н.И., Андрейчиков А.В., Бульгин Г.В., Швецкий А.Г. Генерализация гнойной хирургической инфекции как следствие метаболического иммунодефицита 20
Винник Ю.С., Перьянова О.В., Якимов С.В., Осипова Н.П., Анишина О.В., Тепляков Е.Ю. Особенности биологических свойств микрофлоры, полученной у больных с панкреонекрозом 24
Рахвалова Е.В., Васильева Л.С., Малышев В.В. Коррекция динамики воспаления метаболитами стресс-лимитирующих систем при затяжном стрессе 27
Куртасова Л.М., Прахин Е.И., Савченко А.А., Рачкова Н.В., Титова И.Н., Лошкарева Д.В., Малютин О.А., Трифонова Т.В., Шмигд А.Р. Сравнительная оценка функционального состояния гранулоцитов крови у детей с лимфогранулематозом и неспецифическими лимфаденопатиями 31
Гульман М.И., Николаев В.Г., Винник Ю.С., Петрушко С.И. Анатомические особенности строения органов гепато-панкреато-дуоденальной зоны 34
Рычкова С.И., Кащенко Т.П., Бухарова Н.Н. Исследование состояния фузионной способности у детей с содружественным косоглазием в зависимости от времени возникновения заболевания 37

ЗДОРОВЬЕ, ОБРАЗ ЖИЗНИ, ЭКОЛОГИЯ

- Колпакова А.Ф. О роли загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами в патогенезе хронических заболеваний органов дыхания 40

ЛЕКЦИИ

- Миллер Л.Г. Климактерические расстройства: клиника, диагностика и лечение (сообщение 1) ... 43

ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

- Губин Г.И. Правовое обеспечение регионального здравоохранения (сообщение 2) 48
Ключникова О.Н., Захарова Е.Н., Ключникова М.О. Опыт диспансеризации детей с различной степенью активности кариеса зубов 51
Благодатский М.Д., Рунович А.А., Рычков А.В. Случай множественной экзостозной хондродисплазии позвоночника с компрессией спинного мозга 52
Гильдеев А.Н. Проблемы прогнозирования сроков эпителизации гастродуоденальных язв 54
Свистунов В.В., Агеев В.А. Анализ ошибок в клинической диагностике крупозной пневмонии по материалам аутопсий патанатомического отделения клинической больницы № 1 г. Иркутска. Некоторые аспекты морфологической, бактериологической и бактериоскопической диагностики крупозной и бронхопневмоний 58

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Скворцова С.Г. Генерализация нейро-эндокринных связей на уровне стресс-реакций 61

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

- Шевченко Е.В. II съезд биофизиков России 65

ЗАЩИЩЕННЫЕ ДИССЕРТАЦИИ

- Быков Ю.Н. Дифференцированная восстановительная медикаментозная терапия больных ишемическим инсультом с лево- и правополушарной локализацией инфаркта мозга 67

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

- Сидорова Г.В., Арсентьева Н.И. Лауреат государственной премии РФ 1999 года в области науки и техники - Анатолий Петрович Барабаш 68
Сидорова Г.В., Арсентьева Н.И. Елена Викторовна Шевченко (к 50-летию со дня рождения) 70
Сергей Павлович Чикотеев (к 60-летию со дня рождения) 72
Содержание «Сибирского медицинского журнала» за 1999 год 73

Научные обзоры

© АБРАМОВИЧ С.Г. - 1999
УДК 577.73

БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ ЧЕЛОВЕКА

Абрамович С.Г.

(Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор – член-корр. РАМН, проф. А.А. Дзизинский, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. - проф. А.А. Федотченко)

Резюме. Резюме. У людей старшего возраста наблюдается несоответствие между календарным и биологическим возрастом, поэтому в геронтологии большое значение имеет комплексная оценка темпа старения. В обзоре представлены современные данные о биологическом возрасте человека, методиках его определения и перспективах применения в клинической практике

Старение характеризуется изменениями на различных уровнях организации биосистем, причём с возрастом выраженность деструктивных сдвигов возрастает, что позволяет, на первый взгляд, считать календарный возраст (КВ) естественной количественной мерой, характеризующей этот процесс [11,20,25,28,40,49,51,52]. В то же время существуют значительные индивидуальные различия по скорости нарастания и выраженности изменений, что приводит к существованию внутри однородной возрастной группы широкого спектра колебаний различных морфофункциональных параметров [4]. Это вызывает необходимость поиска более надёжных, чем КВ, показателей, характеризующих степень, темп и динамику старения. К ним можно отнести биологический возраст (БВ), позволяющий объективно оценить физиологический статус человека [12, 25, 32, 34, 50].

Определение БВ, как меры степени возрастных изменений биологических возможностей организма на каждом этапе онтогенеза, как меры биологических возможностей, определившей прожитое и меры предстоящей продолжительности жизни, может дать оценку не только прошлого и настоящего, но и будущего организма [41]. При этом, нельзя не согласиться с мнением В.П. Войтенко [11], В.В.Фролькиса [41] и Г.А. Ратнера [37], которые считают, что несмотря на широту проблемы БВ, именно для геронтологии она приобретает особое значение, так как, во-первых, по мере развития процесса старения нарастают различия в степени возрастных изменений; во-вторых, определение биологического возраста необходимо для достижения конечной цели геронтологии - разработки средств увеличения продолжительности жизни, об эффективности которых можно судить по изменениям БВ.

Определение биологического возраста имеет значение и как объективный метод ненозологической диагностики индивидуального здоровья человека, которое связано с динамическим равновесием организма со средой при осуществлении биологических и социальных функций [1,3]. По мнению С.П.Ермакова [22], этот процесс может быть наглядно представлен в виде гипотетической «траектории здоровья» по уровням жизнеспособности человека в зависимости от возраста. Создание её модельного образа [35] способно решить не только фундаментальные аспекты проблемы БВ, но и прикладные задачи: определение той «точки», которую на «траектории здоровья» занимает конкретный индивидуум [15].

Определение БВ имеет принципиальную установку на количественные оценки. Наиболее распространённым подходом при его вычислении является составление уравнений множественной регрессии, выражающих зависимость возраста от ряда физиологических параметров [15,16,53]. Несмотря на различия в подходах к оценке БВ, каждый из которых имеет свои достоинства и недостатки [55,56,59], они опираются на принципы, применение которых позволяет свести большое число признаков, характеризующих старение, к узкому набору наиболее достоверных показателей. Для математических моделей, на которых основано определение БВ, ключевыми являются понятия статистической взаимосвязи и величины коэффициентов корреляции [20].

Практическая работа по определению биологического возраста начинается с подбора и формирования батареи тестов, адекватных поставленным задачам исследования. Наиболее общими требованиями к ним являются: простота выполнения, позволяющая вести исследовательскую и практичес-

кую работу на больших контингентах населения, безопасность для обследуемого, сопряжённость с важнейшими жизненными функциями и интегральной жизнеспособностью, разносторонность, надёжность (воспроизводимость) результатов [24, 30]. Основным критерием отбора показателей при создании батареи тестов считается их высокая корреляция с КВ [46].

Множественность проявлений старения, а также неоднородность её темпов в различных органах и системах позволяет для оценки степени постарения использовать большой набор показателей (в различных исследованиях БВ человека к настоящему времени было задействовано более 150 клинико-физиологических, антропометрических, биохимических, морфологических и других параметров [2, 3, 6, 7, 13, 27, 31, 33, 36, 39, 43, 44, 47]). Для адекватной количественной оценки БВ необходимо из большого набора тестов выбрать минимальное число маркёров старения, включение которых в исследовательскую программу позволяет получить достоверную информацию. Возможность реализации подобной селекционной процедуры возникает при применении метода множественной линейной регрессии. Его использование предоставляет возможность формировать минимальные комбинации переменных в батарее тестов, причём существует показатель, позволяющий судить о достаточности полученного их набора. Этот показатель - коэффициент множественной детерминации, вычисляемый по формуле: $D = 100 \times R^2$ (%), где R - коэффициент множественной корреляции между КВ и совокупностью маркёров старения, включённых в исследование. Общая информативность батареи тестов, оцениваемая по коэффициенту множественной детерминации, не должна быть менее 70-80% [14, 60].

В геронтологии для анализа индивидуальных значений БВ пользуются не абсолютными, а относительными оценками данного показателя. Это достигается сравнением величины маркёров старения конкретного человека со средними их величинами, характерными для данной популяции [4]. В силу математических особенностей множественной регрессии прямое сопоставление вычисленного БВ и КВ не корректно [12]. Для того, чтобы судить, в какой мере степень старения соответствует КВ обследованного, следует сопоставить индивидуальную величину БВ с должным БВ (ДБВ), который характеризует популяционный стандарт темпа старения [7, 12, 13, 27, 28, 33]. Если степень старения обследуемого меньше, чем степень старения лиц равного с ним КВ, то $БВ-ДБВ < 0$, а $БВ/ДБВ < 1$. Если степень старения обследуемого больше, чем степень старения лиц равного с ним КВ, то $БВ-ДБВ > 0$, а $БВ/ДБВ > 1$. Если степень старения обследуемого такая, как средняя степень старения лиц равного с ним КВ, то $БВ - ДБВ = 0$, $ДБ/ДБВ = 1$.

Показатель БВ-ДБВ подчиняется в популяции нормальному закону распределения, поэтому его диапазон можно разделить на три части, опреде-

ля, при этом, статистические вариации нормативов скорости старения. Это даёт возможность, по мнению С.Г. Абрамовича и соавт. [1, 2, 3], выявить лиц с прогностически неблагоприятным вариантом (увеличением скорости старения) и, при необходимости, провести профилактические мероприятия.

Различают интегральные и парциальные модели БВ. В отличие от интегральных моделей БВ, построенных на основе маркёров, характеризующих состояние организма в целом, парциальные формируются на принципе подбора в батарею тестов показателей, отвечающих за состояние лишь одной из физиологических систем, с последующей оценкой возрастных изменений только в ней. При этом необходимо помнить, что БВ различных систем изменяется неодинаково. Это позволило В.В. Фролькису [40,41] выдвинуть положение о существовании ряда синдромов старости, отличающихся друг от друга выраженностью и темпом метаболических, структурных и функциональных изменений.

В исследованиях БВ человека наиболее часто используются такие показатели, как артериальное давление, скорость распространения пульсовой волны, жизненная ёмкость лёгких, продолжительность задержки дыхания после вдоха и выдоха, аккомодация хрусталика, масса тела, острота слуха, символ - цифровой тест Векслера, субъективная оценка здоровья [13, 33, 48]. В.Г. Шахбазовым и соавт. [42, 43, 44] использована простая, но информативная методика определения БВ по показателю электрокинетических свойств и потенциала клеточных ядер буккального эпителия.

В.Н. Крутько и соавт. [27, 28, 35], наряду с математической моделью для определения БВ, предложена классификация индикаторов биологического возраста с точки зрения уровня их проявления в организме. Предлагаемая авторами методика даёт возможность оценить состояние жизнеспособности организма в целом; темп, тип и профиль индивидуального старения; функциональный и патологический возраст; факторы риска и долголетия. Её использование позволяет стандартизировать методы оценки эффективности геропротекторов и биостимуляторов, определить механизм их влияния на различные стороны возрастных проявлений. А.М. Белозёровой [7, 8] с помощью созданных ею тест - программ и разработанного метода определения БВ по умственной и физической работоспособности были показаны особенности темпа старения в зависимости от возраста, пола и профессиональной деятельности.

Биологический возраст сердечно-сосудистой системы, как одной из ведущих в реализации основных детерминант старения и смерти человека [58], впервые был предложен А.В. Токарь и соавт. [38,39] и О.В. Коркушко и соавт. [26]. В последующем этой методикой пользовались многие авторы [17,45]. В ней использовались такие показатели, как мощность субмаксимальной нагрузки при велоэргометрической пробе, ударный объём крови,

артериовенозная разность по кислороду, артериальное давление, жизненная ёмкость лёгких. С.Г. Абрамовичем и соавт. [1,2,3] для характеристики интегрального и сердечно-сосудистого БВ были использованы параметры микроциркуляции, центральной гемодинамики и реактивности кожных сосудов на симпатомиметики и холодовую стимуляцию.

В клинических условиях метод определения БВ применяется для решения ряда задач, основными из которых являются:

- изучение особенностей старения людей с различной патологией, анализ взаимоотношения понятий «возраст - болезнь», а также использование этого показателя в качестве критерия эффективности лечебно - профилактических и реабилитационных мероприятий [5, 9, 10, 17, 21, 54, 57];
- донозологическая диагностика состояния здоровья и оценка влияния профессиональных

воздействий и вредных факторов на процессы старения [3,5,6,7,10,18,19,23,29,45,48].

Таким образом, анализ литературы свидетельствует, что как само понятие биологического возраста, так и его прикладные модели, не должны оставаться атрибутом геронтологических исследований и могут быть использованы практической медициной.

BIOLOGICAL AGE OF THE MAN

S.G. Abramovich

(Irkutsk state institute of doctors improvement)

At the people of the senior age the disharmony between calendar and biological age is observed, therefore in gerontology the large importance there is a complex estimation of rate of aging. In the review the modern data on biological age of the man, techniques of his definition and prospects of application in clinical practice are submitted.

Литература

1. Абрамович С.Г., Корякина А.В., Михалевич И.М. Способ определения биологического возраста человека // 1 Росс. съезд геронтологов и гериатров. Сборник тезисов статей. - Самара, 1999. - С. 404.
2. Абрамович С.Т., Михалевич И.М. Определение биологического возраста человека // Методические рекомендации. - Иркутск, 1999. - 16 с.
3. Абрамович С.Т., Федотченко А.А., Михалевич И.М., Корякина А.В. Метод определения биологического возраста человека // Сибир. мед. журнал. - 1999. - №1. - С. 45-47.
4. Ахаладзе Н.Г., Вайсерман А.М. Определение биологического возраста как проблема геронтологии // Пробл. старения и долголетия. - 1992. - 2. - №3. - С. 323-330.
5. Бабанов С.А. Значение определения биологического возраста при пылевой бронхолегочной патологии // 1 Росс. съезд геронтологов и гериатров. - Сборник тезисов и статей. - Самара, 1999. - С.410.
6. Башкирева А.С. Влияние производственных и социально - бытовых факторов на показатели биологического возраста водителей автотранспорта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Казань, 1997. - 24 с.
7. Белозёрова Л.М. Метод определения биологического возраста по работоспособности // Клиническая геронтология. - 1998. - №2. - С. 34-38.
8. Белозёрова Л.М. Биологический возраст — этапы исследования, методы оценки, технологии коррекции // 1 Росс. съезд геронтологов и гериатров. - Сборник тезисов и статей. - Самара, 1999. - С. 415-416.
9. Буднева Т.М. Использование методики определения биологического возраста в практике Ульяновского областного клинического госпиталя ветеранов войн // Там же. - С. 421-422.
10. Валуев В.Е. Влияние некоторых заболеваний внутренних органов и факторов риска на биологический возраст у военнослужащих: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - С.-Петербург, 1996. - 20 с.
11. Войтенко В.П. Физиологические механизмы старения. - Л., 1982. - 228 с.
12. Войтенко В.П., Полюхов А.М., Барбарук Л.Г. и др. Биологический возраст. Наследственность и старение. Геронтология и гериатрия. - Киев, 1984. - С. 5-15.
13. Войтенко В.П., Токарь А.В., Полюхов А.М. Методика определения биологического возраста человека // Там же. - С. 133 -137.
14. Войтенко В.П. Половые различия в старении и смертности человека // Итоги науки и техники. ВИНТИ. Общие проблемы биологии. - 1987. - №6. - С. 64-105.
15. Войтенко В.П. Математическое моделирование в геронтологии // Иммуитет и старение. - Киев, 1987. - С. 118 -129.
16. Войтенко В.П. Ускоренное старение: темп или структура? // Проблемы старения и долголетия. - 1992. - 2. - №3. - С. 259 - 266.
17. Волошина Е.Б. К механизму геропротекторного влияния бальнеотерапии // Актуальные проблемы курортологии и мед. реабилитации. Материалы междунаро. науч. - практич. конф. - Кишинёв-Одесса, 1997. - С. 36 - 37.
18. Воробьёв А.В., Бейзель Ю.Б. Определение показателей биологического возраста у больных профессиональными заболеваниями // Актуальные проблемы профессиональной и экологической патологии. Сборник статей науч. конференции. - Курск, 1994. - С. 24-27.
19. Гриценгер В.Р., Широков В.П., Суфтин С.Г. и др. Биологический возраст военнослужащих // Вопросы клинической и профилактич. медицины. Тезисы науч. работ. - Саратов, 1995. - С. 41.
20. Дубина Т.Л., Орлов М.М. Закономерности возрастных изменений физиологических показателей и типы старения // Итоги науки и техники. ВИНТИ. Общие проблемы биологии. - 1987. - №6. - С.6-63.
21. Ена Л.М., Токарь А.В. Биологический возраст как метод контроля эффективности профилактических мероприятий в геронтологии // Превентивная геронтология и гериатрия. Ежегодник. - Киев, 1991. - С. 62 -66.
22. Ермаков С.П. Демографические модели // В кн.: Демография: проблемы и перспективы. - М., 1986. - С. 133 -150.
23. Илющенко В.Г. Использование показателей биологического возраста при оценке заболеваемости рабочих фанерно - мебельного комбината // Биологический возраст. Наследственность и старение. Геронтология и гериатрия. - Киев, 1984. - С. 78 - 81.

24. Инграм Д.К. Биологический возраст: стратегия оценки// Там же. - С. 30-38.
25. Комфорт А. Биология старения. - М., 1967. - 397с.
26. Коркушко О.В., Плячинда Ю.И., Котко Д.Н. и др. Математическая модель функционального возраста сердечно - сосудистой системы, основанная на результатах пороговой физической нагрузки// Биологический возраст. Наследственность и старение. Геронтология и гериатрия. - Киев, 1984. - С. 67-72.
27. Крутько В.Н., Славин М.Б., Мамай А.В. Классификация, анализ и применение индикаторов биологического возраста для прогнозирования ожидаемой продолжительности жизни// Физиология человека. - 1995. - Т. 21. - №6. - С. 42-46.
28. Крутько В.Н., Донцов В.И., Комарницкий А.И. Феномен биологического возраста и комплексная методика его диагностики// 1 Рос. съезд геронтологов и гериатров. Сборник тезисов и статей. - Самара, 1999. - С. 451-452.
29. Латышевская Н.И. Биологический возраст как интегральный показатель донозологических состояний// Проблемы геронтологии и гериатрии (медицинские и социальные аспекты). Материалы науч. конф. - Волгоград, 1998. - С. 41-42.
30. Людвиг Ф.К. Количественное определение старения - возможности и пределы// Биологический возраст. Наследственность и старение. Геронтология и гериатрия. - Киев, 1984. - С. 16-24.
31. Мазурин Ю.В., Пономаренко В.А., Ступаков Г.П. Гомеостатический потенциал и биологический возраст человека. - М., 1991. - 48 с.
32. Минц А.Я., Дубина Т.Л., Лысенюк В.П. и др. Определение индивидуального биологического возраста и оценка степени старения// Физиологический журнал. - Т.30. - 1984. - №1. - С. 39 - 45.
33. Номограммы для определения некоторых интегральных показателей биологического возраста и профессионального здоровья // Под ред. А.П. Прудникова. - М., 1991. - 36 с.
34. Павловский О.М. Биологический возраст и современные тенденции в постдефинитивном онтогенезе человека // Вопросы антропологии. - М., 1985. - Вып. 75. - С. 133-148.
35. Профилактика старения. Ежегодник национального геронтологического центра // Под ред. А.А. Подколзина, В.И. Донцова, В.Н. Крутько. - М., 1998. - Вып. 1. - 96с.
36. Разумникова О.М., Егоров Д.Н. Вычисление биологического возраста и вариабельности сердечного ритма у онкологических больных // Бюлл. сибирского отделения РАМН. - 1995. - №3. - С. 100 - 104.
37. Ратнер Г.Л. Программа определения реального возраста человека // 1 Рос. съезд геронтологов и гериатров. Сборник тезисов и статей. - Самара, 1999. - С. 601.
38. Токарь А.В., Балаж Д., Ахаладзе Н.Г. и др. Биологический возраст и патология сердечно - сосудистой системы (результаты поперечных и продольных исследований) // Геронтология и гериатрия. Возрастная патология сердечно - сосудистой системы. - Киев, 1989. - С. 12-16.
39. Токарь А.В., Войтенко В.П., Полюхов А.М. Использование методики определения биологического возраста человека в донозологической диагностике// Методические рекомендации. - Киев, 1990. - 14 с.
40. Фролькис В.В. Регулирование, приспособление и старение. - Л., 1970. - 432 с.
41. Фролькис В.В. Индивидуальный биологический возраст и его межвидовые сопоставления // Биологический возраст. Наследственность и старение. Геронтология и гериатрия. - Киев, 1984. - С. 24 - 3042.
42. Шахбазов В.Т., Колупаева Т.В., Набоков А.А. Новый метод определения биологического возраста человека // Лабораторное дело. - 1986. - №7. - С. 404-407.
43. Шахбазов В.Г., Григорьева Н.Н., Колупаева Т.В. Новый цито» биофизический показатель биологического возраста и физиологического состояния организма человека // Физиология человека. - 1996. - Т. 22. - №6. - С. 71-75.
44. Шахбазов В.Г., Колупаева Т.В. Влияние двигательной активности на показатель биологического возраста человека // 1 Рос. съезд геронтологов и гериатров. Сборник тезисов и статей. - Самара, 1999. - С. 510.
45. Широков В.П., Богдашич В.Н., Суфтин С.Г. и др. Частота и структура изменения темпов биологического старения у летного состава // Вопросы клинич. и профилактич. медицины. Тезисы науч. работ. - Саратов, 1995. - С. 98.
46. Эмануэль Н.М., Мамаев В.Б., Наджарян Т.Л. и др. Принципы определения биологического возраста и жизнеспособности человека // Биологический возраст. Наследственность и старение. Геронтология и гериатрия. - Киев, 1984. - С. 38-42.
47. Ястребов А.П., Мещанинов В.Н., Гороховский В.А. и др. Вклад процессов свободно-радикального окисления в биологический возраст ветеранов войн// Актуальные вопросы геронтологии и гериатрии, мед. Обслуживания ветеранов войн. Материалы межобластной научно-практической конференции. - Екатеринбург, 1996. - С. 99.
48. Ахаладзе М.Г. Біологічний вік і аварія ЧАЕС (поперечне та лонгітудинальне дослідження)// Журн. АМН України. -1997. - Т.3. - №4. - С. 672-680.
49. Chok N.W. Indices of functional age // In: Aging: A challenge to science and society. Oxford University Press, 1981. - P.270 - 286.
50. Comfort A. Test - battery to measure aging - rate in man // Lancet. -1969. - Dec. 27.- P. 1411-1415.
51. Comfort A. Measuring the human ageing rate // Meech. Ageing a. Dev., 1972. -Vol.1.- P. 101.
52. Costa P.T., McCrae R.R. Functional age: A conceptual and empirical critique // In: Epidemiology of aging. NIH Pub. Washington: U.S. Government Printing Office, 1980. - №8 - P. 23-46,969.
53. Dean W. Biological aging measurement. - Los Angeles: Center for Biogerontology, 1988. - 426 p.
54. Furucawa T., moue M.L., Kajiya F. et al. Assesment of biological age // J. Gerontol. -1975. - Vol.30. - №4. - P.422 - 434.
55. Kent S. Determining of Biological Age // Geriatrics. - 1982. - Vol.37. - №8 - P. 27 - 36.
56. Ludwig F.C., Masoro E.J. Introduction: The Measurement of Biological Age // Experimental Aging Research. -1983 (No. 4). - №9. - P. 104.
57. Ries W. On the practical importance of measurement of biological age // The theoretical basis of aging research / Ed. L. Roberts., G. Hofecker. - Wien: Facultas, 1990.-P. 47-55.
58. Sani P., Cappelli R., Guerrini S. et al. L'invecchiamento del sistema cardiovascolare// Giomale di gerontologia. -1993. - №5. - Vol. 41. - P. 151-175.
59. Skalicky M., Niedermuller H., Hofescker G. Multi-variate methods in the assessment of me biological age// Biological age and aging risk factors.- Madrid: Technipublicationes, 1987. - P. 73-81.
60. Voitenko V.P., Tokar A.V. The assessment of biological age and sex differences of human aging // Exp. Aging Res. -1983. - Vol.9. - №4. - P. 239 - 244.

МНОЖЕСТВЕННАЯ ЭНДОКРИННАЯ НЕОПЛАЗИЯ

С.Б. Пинский, В.А. Белобородов

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

Резюме. В представленном обзоре литературы описаны современные сведения о различных вариантах спорадических и наследственных форм синдрома множественной эндокринной неоплазии (МЭН), особенности их проявления, частота выявляемости и результаты лечения.

Еще совсем недавно этот синдром был мало известен не только широкому кругу врачей, но и специалистам - эндокринологам, онкологам, хирургам. И до настоящего времени сочетание множественных опухолей эндокринных желез наблюдается относительно редко, несмотря на то, что количество опубликованных наблюдений значительно возросло. В последние годы к нему приковано внимание эндокринологов, онкологов, клиницистов, морфологов, генетиков. R. Thakker [47] не случайно назвал МЭН синдромом двадцатого столетия.

Этот синдром известен под разными названиями: «синдром множественных эндокринных опухолей (СМЭО)», «множественный эндокринный аденоматоз (МЭА)», «полигландулярный аденоматоз эндокринной системы», «множественная эндокринная неоплазма (МЭН)». Последнее чаще всего стало применяться в отечественной и зарубежной литературе. Различают 3 основных типа множественных эндокринных неоплазий: МЭН - I, МЭН - IIa, МЭН - IIb.

В последние годы в литературе появились сообщения о новых «не типичных» вариантах синдрома МЭН. Справедливо заметил J. Samey [22], что наряду с общепринятыми синдромами МЭН - I, МЭН - IIa, МЭН - IIb на основе выявления других сочетаний эндокринных (и даже не эндокринных) опухолей не исключено появление «новых синдромов» множественной эндокринной неоплазии. Это подтверждается соответствующими публикациями. Так, Л.И. Анчикова и соавт. [1] привели наблюдение сочетания медулярного рака щитовидной железы с метастазированием (в регионарные лимфатические узлы, костный мозг, легкие, печень), синдрома Марфана, нейрооматоза слизистых оболочек и диагностировали этот случай как один из возможных вариантов МЭН - III типа (его атипичическая форма). И.А. Кулаев и соавт. [10] в группу МЭН включили собственные наблюдения следующих сочетаний: карциноид 12-перстной кишки, аденома надпочечника и узловой зоб; рак яичника и киста задней доли гипофиза; рак щитовидной железы и цистаденома обоих яичников;

феохромоцитомы левого надпочечника, аденома коры правого надпочечника, зоба и рака яичников; зоба и аденомы надпочечников; зоба и цистаденомы яичников; зоба и липомы надпочечников и др. В 22 из 30 случаев сочетанных поражений нескольких эндокринных органов была вовлечена щитовидная железа. К.Г. Селезнев и соавт. [17] описали наблюдение сочетания рака гортани и опухоли щитовидной и паращитовидной желез. Т.А. Дорошенко и соавт. [4] сообщили о двух наблюдениях «смешанного» синдрома МЭН, когда один из «специфических компонентов» одного из типов МЭН сочетался с элементами другого. В одном случае опухоль надпочечника сочеталась с менингеомой головного и спинного мозга, в другом - опухоль надпочечника с менингеомой спинного мозга и узловым зобом. P. Jenkins et al. [37] приводят наблюдение одного из вариантов МЭН-IIa, при котором отмечено сочетание медулярного рака щитовидной железы и метастатического рака околощитовидных желез без наличия феохромоцитомы.

В связи с этим следует отметить, что опухоли щитовидной железы могут встречаться при различных вариантах полинеоплазий. В последнее десятилетие в литературе все чаще публикуются сообщения о первично-множественных опухолях у больных раком щитовидной железы, когда вторая (и/или третья) опухоль могут локализоваться в различных органах. У больных раком щитовидной железы возможны 3 варианта возникновения первично-множественных опухолей: 1) гормонально-зависимые; 2) радиоиндуцированные; 3) генетически обусловленные [9].

Первично-множественные опухоли должны отвечать определенным критериям: вторая опухоль не должна являться метастазом первой, должна быть расположена достаточно далеко от нее, и локализоваться в органах, в которых не могут быть метастазы первой опухоли. Синдром МЭН характеризуется наличием нейроэктодермального происхождения опухоли и/или гиперплазии в двух и более эндокринных железах. Большинство из них относятся к числу семейных заболеваний,

которые передаются по аутосомно-доминантному с высокой пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью типа наследственности. Вот почему в современных условиях важное значение придается скрининг исследованиям членов семей с отягощенным анамнезом по синдрому МЭН.

МЭН следует рассматривать исходя из учения о нервном гребне, который представляет собой эмбриональное образование эктомезенхимальной природы, состоящее из клеток, способных к миграции и интенсивной диффузии. Различают 3 группы клеток нервного гребня: клетки компактной эндокринной системы (обнаруживаются в эндокринных железах); клетки диссеминированной эндокринной системы (выявляются в неэндокринных железах); клетки диффузной эндокринной системы (рассеяны на «индивидуальной основе» в глубине покровного эпителия и отличаются от него по морфологическим и функциональным признакам). Нервный гребень является источником клеток АПУД-системы - нейроэктодермальных клеток, секретирующих полипептиды. Этим клеткам свойственны высокое содержание аминов (Amine), способных к усвоению (Uptake) предшественников (Precursor) аминов из окружающей среды, наличие фермента декарбоксилазы (Decarboxylase). Из первых букв указанных критериев и «сложился» термин - APUD.

МЭН - I - синдром Вермера (Weirmer) - семейно детерминированное заболевание, характеризующееся одновременным наличием доброкачественных опухолей передней доли гипофиза, узловой гиперплазии околощитовидных желез (с вовлечением преимущественно главных клеток), функционально активных доброкачественных или злокачественных опухолей поджелудочной железы (гастрином, инсулином, глюкагоном и др.), возможным наличием пептических язв.

Клинические проявления синдрома Вермера зависят от функционального состояния «заинтересованных» эндокринных желез. Наиболее часто выявляется гиперпаратиреозидизм, который отмечается почти в 90% наблюдений. Функционально активные аденомы островковых клеток поджелудочной железы являются вторым по частоте поражением при этом синдроме. Поражение поджелудочной железы может характеризоваться преобладанием симптомов, свойственных синдрому Золлингер-Эллисона [51], в основе развития которого лежат опухоли островков Лангерганса, продуцирующие гастрин, или нарушением углеводного обмена, связанным с поражением поджелудочной железы, характерным для инсулином, глюкагоном или для панкреатогенного диабета. R. Zollinger [50] на основании 10-летнего наблюдения над больными с синдромом Золлингера-Эллисона установил, что у 29% он был спорадическим, а у 71% - проявлением синдрома МЭН-I. J. Heerden et al. [34] наблюдали на протяжении 26 лет 25 больных с ранее диагностированным синдромом Золлингера-Эллисона, у 22 из них затем был выявлен МЭН - I. Более редкими проявлениями являются выраженная водная диарея с поте-

рей электролитов, обезвоживанием, гипокалиемией (синдром Вермера-Моррисона), развитие в поджелудочной железе карциноидных опухолей - аргентаффином. Ряд опухолей поджелудочной железы, состоящих из гетерогенных островковых клеток, продуцируют несколько гормонов. Нередко при этих опухолях одновременно выявляется диффузное изменение островковых клеток.

Гиперпластические изменения или аденомы гипофиза развиваются у 50-60% больных с синдромом Вермера с соответствующими клиническими признаками акромегалии, синдромом Иценко-Кушинга. У больных с клинической картиной акромегалии проба с СТГ-РГ отрицательная: введенный СТГ-РГ или его аналог не влияет на уровень СТГ в крови, что является надежным дифференциально-диагностическим критерием, позволяющим дифференцировать эктопическое образование СТГ-РГ [18].

Частота поражения щитовидной железы при синдроме Вермера достигает, по данным различных авторов, 10-27%. K. Sato et al. [43] представляя 5 собственных и 26 опубликованных в японской литературе наблюдений синдрома Вермера, указывают на высокую частоту карцином щитовидной железы. При этом функция ее чаще остается нормальной, тогда как функция других эндокринных желез, которые «вовлечены» в этот синдром, обычно изменена. Кроме основных проявлений, может иметь место и ряд других клинических проявлений, почему и выделяют несколько вариантов синдрома Вермера.

Имеются сообщения о связи опухолей кожи, слизистых и жировой клетчатки (ангиофиброма, каллогенома, липома) с синдромом Вермера [41, 48].

Скрининг при синдроме Вермера должен быть следующим: при наличии симптомов гиперпаратиреоза больные и их родственники должны подвергаться специальному исследованию с целью исключения или выявления множественного поражения эндокринных желез и почечнокаменной болезни; при выявлении только гиперкальциемии следует проводить динамическое определение уровня кальция в крови родственников; при выявлении синдрома Золлингера-Эллисона или инсулиномы как больные, так и их родственники должны обследоваться с целью исключения или подтверждения у них гиперпаратиреоза (определение уровней в крови паратгормона, тиреокальцитонина, фосфора, кальция, оксипролина, рентгенологическое исследование костей), гипогликемии. Родственники должны подвергнуться обследованию с целью исключения или подтверждения наличия пептической язвы [16].

Лечение синдрома Вермера определяется локализацией опухоли, функциональным статусом эндокринных желез, наличием или отсутствием метастазов, необходимостью этапности лечения. Одни авторы рекомендуют вначале предпринимать хирургическое вмешательство по поводу синдрома Золлингера-Эллисона, создающего угрозу перфорации язвы, а позднее выполнять операцию на околощитовидных железах. Другие

предлагают начинать лечение с субтотальной резекции околощитовидных желез или с паратиреоидэктомии (которая сочетается с аутоперитрансплантацией ткани одной из удаленных желез), которая приводит к нормализации уровня кальция в крови и некоторому снижению секреции гастрина. Последующая операция на поджелудочной железе производится в более благоприятных условиях.

МЭН - IIa - синдром Сиппла [46] характеризуется сочетанием медуллярного рака щитовидной железы с амилоидозом ее стромы и феохромоцитомой надпочечников, в ряде наблюдений также гиперплазией или аденоматозом околощитовидных желез. У больных обнаружен специфический генетический дефект, связанный с хромосомой 10 [38, 39, 40, 45]. Наследуется он также по аутосомно-доминантному типу с высокой пенетрантностью, но с различной экспрессией.

В отечественной и зарубежной литературе описаны немногочисленные наблюдения. К.Н. Казеев и соавт. [6] опубликовали данные о семейных формах хромоаффином в 4 семьях, у 3 из которых имелись больные с синдромом Сиппла. А.И. Пачес и Р.М. Пропп к 1984 г. нашли в отечественной литературе описания 3 случаев синдрома Сиппла и привели одно собственное наблюдение. По данным А.И. Пачес [12] и В.А. Колосюк [9] в отечественной литературе описано около 20 наблюдений синдрома Сиппла. Т.А. Дорошенко и соавт. [4] описали наблюдение семейного заболевания синдромом МЭН. У матери был рак щитовидной железы и двухсторонняя феохромоцитомы, у одного из детей - медуллярный рак щитовидной железы и феохромоцитомы, у другого - опухоль щитовидной железы и феохромоцитомы.

R. Gagel et al. [29] наблюдали 117 членов одной семьи с МЭН - IIa в течении 18 лет. Кроме проведения физикальных осмотров, всем больным с 5-летнего возраста проводили тест с пентагастрином, а в течение последних двух лет был применен более чувствительный радиоиммуноанализ для измерения содержания кальцитонина. Скрининг на надпочечниковую опухоль оценивался каждый год с помощью измерения 24-часовой экскреции катехоламинов мочи, разделенных на адреналин и норадреналин. Уровень паратиреоидного гормона измеряли с помощью радиоиммунного анализа. Из 117 членов семьи с МЭН - IIa, у 35 была удалена щитовидная железа по поводу наследственной медуллярной карциномы, причем в 12 наблюдениях опухоль была обнаружена при скрининговых обследованиях (у всех больных верифицирован двухсторонний медуллярный рак щитовидной железы). 23 больным (средний возраст 11,8 года) была выполнена тиреоидэктомия на основании положительного провоцирующего теста, установившего высокие уровни кальцитонина. При гистологическом исследовании щитовидной железы была диагностирована гиперплазия С-клеток у 13 больных, сочетание микроскопической медуллярной карциномы и гиперплазии С-клеток - у 9 больных и у одного больного патологии найдено не было (ложноположительный

результат). Из 35 больных с медуллярной карциномой щитовидной железы в 19 наблюдениях диагностирована опухоль надпочечников. У 10 из них выполнена двухсторонняя адреналэктомия, у 8 - односторонняя адреналэктомия. Один больной умер от метастатической медуллярной карциномы щитовидной железы без удаления 2-х сторонней феохромоцитомы. Из 8 больных, которым была выполнена односторонняя адреналэктомия, 4 были оперированы по поводу развития опухоли в противоположном надпочечнике (2 больных через 9 лет, 1 - через 12 и 1 - через 13 лет после первой операции). Четверо других больных обследованы через разные промежутки времени (от 1 года до 16 лет) после первой операции. Патологии надпочечников не обнаружено. Авторы рекомендуют при скрининге больных с МЭН - IIa исследовать 10 хромосому на предмет обнаружения генетического дефекта. В соответствии с семейной генетической картой авторы рекомендуют начинать скрининг в возрасте 4 лет.

Термин «медуллярный рак щитовидной железы» впервые был предложен в 1959 г. J. Hazard, W. Hawk, G. Crale [32], которые детально описали особенности его гистологического строения. Впервые эта опухоль как солидный рак щитовидной железы с амилоидозом стромы была описана R.C. Nopp в 1951 г. В отечественной литературе эта самостоятельная существующая опухоль впервые описана Д.Г. Заридзе и Р.М. Пропп в 1968 г [5].

Медуллярный рак отличается от других видов опухолей щитовидной железы своими морфологическими, эндокринными и биологическими свойствами. Он развивается из С-клеток (парафолликулярные клетки) щитовидной железы, которые, как и опухолевые клетки, способны вырабатывать кальцитонин. Эта опухоль является гормонально-активной. Она продуцирует амилоид, различные полипептиды и биологически активные вещества (АКТГ, соматостатин, простогландины, серотонин и т.д.), обуславливая развитие соответствующих клинических проявлений. Избыточная продукция фермента гистаминазы, характерная для медуллярного рака железы, не для С-клеточной гиперплазии, используется в дифференциальной диагностике этих патологических состояний. У 25-30% больных медуллярным раком железы имеет место диарея вследствие влияния секреторируемых опухолью кальцитонина, простогландина, серотонина.

Медуллярный рак составляет 3-13% всех злокачественных новообразований щитовидной железы [3, 13, 19, 21, 24, 31, 35, 42].

Различают спорадические и семейные формы медуллярного рака щитовидной железы. Последний часто сочетается с МЭН-IIa и МЭН-IIb. По данным J. Heerden et al. [33] из 157 больных медуллярным раком щитовидной железы у 15 он развивался на фоне множественной эндокринной неоплазии типа IIa, у 6 - на фоне МЭН - IIb. По данным В. Collins et al. [23], К. Frankraue et al. [27] спорадические формы медуллярного рака железы составляют 75%, семейные - 25%. По данным сбор-

ной статистики в Германии среди 946 больных с медулярным раком щитовидной железы у 714 (75%) была спорадическая и у 232 (25%) семейная форма. Среди последних у 147 (63%) больных был диагностирован синдром МЭН - IIa, у 26 (11,2%) - МЭН - IIб [49]. По данным А. Frilling et al. [28] среди 50 больных с медулярным раком железы у 30 была спорадическая форма и у 20 - семейная (у 11 из них синдром МЭН-IIa и у 2 - МЭН-IIб). М. Dottorini et al. [24] у 9 больных выявили семейные и у 44 спорадические формы медулярного рака. М. Bergholm et al. [20] среди 247 больных с медулярным раком щитовидной железы у 184 выявили спорадическую и у 63 семейную формы. По данным О. Gimm et H. Dralle [30] спорадические формы медулярного рака щитовидной железы составляют 75%, семейные - 25%.

Поражение обеих долей щитовидной железы на фоне гиперплазии С-клеток отличает медулярный рак при синдроме МЭН от спорадических форм. Течение медулярного рака железы может быть вариабельным. Однако большинство авторов подчеркивают его особую агрессивность при синдроме МЭН. Отмечается большой процент метастазов в лимфатические узлы шеи и средостения, легкие, печень, рентгенологически имеющих вид диффузных или узловых инфильтратов, нередко кальцинированных. Подобные узлы в средостении и корнях легких нередко принимают за гранулематоз. Костные поражения могут быть литического, бластического и смешанного характера. Возможен и местный инвазивно-инфильтрирующий рост опухоли с прорастанием трахеи и гортани. Типичными опухолевыми маркерами являются кальцитонин и гистаминаза. Повышенный уровень кальцитонина - важный тест медулярного рака щитовидной железы при синдроме Сиппла. Для диагностики медулярного рака используют определение базального уровня кальция в крови, и после проведения проб с пентагастрином и внутривенным введением кальция, что стимулирует выброс кальцитонина. И.О. Бондаренко и соавт. [2] привели одно наблюдение возможности дооперационной цитологической диагностики синдрома Сиппла с помощью эхотомографии с прицельной аспирационной пункцией тонкой иглой и срочным гистологическим исследованием.

Важной составной частью синдрома Сиппла является феохромоцитома, которая в 70% наблюдений мультицентрична, а в 95% двусторонняя. Даже при односторонних опухолях, в противоположном надпочечнике выявляется гиперплазия мозгового слоя, в отличие от спорадических феохромоцитом. При синдроме Сиппла феохромоцитома секретует преимущественно адреналин (при спорадических формах в основном секретруется норадреналин). Преобладание экскреции адреналина с мочой у больных с МЭН может служить скрининг-исследованием на наличие феохромоцитомы и ее предшественника - гиперплазии мозгового слоя. Распознавание феохромоцитомы при синдроме Сиппла связано с большими

трудностями, так как в клинической картине отсутствуют классические параксизмы в сочетании с гипертоническими кризами. Феохромоцитома при синдроме Сиппла часто протекает бессимптомно, первоначальная их диагностика на основании характерных симптомов отмечается лишь у 10-15% больных. Банальные биохимические показатели, как правило, нормальные. С целью диагностики используются определение уровня катехоламинов в крови и моче и отношения адреналин/норадреналин, но, как правило, без проведения провокационных тестов с клопидином, гистамином и пенталамином. Диагностика основывается также на данных оксисупраренографии, ангиографии, компьютерной томографии, ультразвукового исследования и сканирования с использованием ^{131}I -метилйодбензилгуанидина. Большинство авторов указывают на преобладание при МЭН доброкачественных феохромоцитом.

Гиперпаратиреоз - составная часть синдрома Сиппла, встречается примерно в 50% случаев. У 70% больных он протекает бессимптомно, и нет ни одного описания, в котором бы гиперпаратиреоз был диагностирован ранее других компонентов этого синдрома. Гиперпаратиреоз отмечается у 20-40% больных. Концентрация паратгормона в плазме крови, как правило, нормальная.

Хирургическое лечение синдрома Сиппла обычно начинают с удаления феохромоцитомы, а затем производят экстирпацию щитовидной железы по поводу медулярного рака (с обязательной ревизией регионарных лимфоузлов, так как метастазы в них выявляются в 50%). Лечение гиперпаратиреоза состоит в удалении увеличенных паратитовидных желез. При гиперплазии всех желез производят субтотальную паратиреоидэктомию с оставлением примерно 50,0 мг ткани одной железы, при аденоме - ее иссечение и биопсию хотя бы одной из околощитовидных желез.

Синдром МЭН-IIб характеризуется сочетанием медулярного рака щитовидной железы, двусторонней феохромоцитомы, множественного нейроматоза слизистых, «марфаноидной» структурой тела, нарушениями функции кишечника. По клиническим проявлениям сходен с синдромом МЭН-IIa. Наблюдается у лиц более молодого возраста, околощитовидные железы поражаются редко. По данным И.Е. Лиснянского и соавт. [11] в мировой литературе описано немногим более 110 случаев, а в отечественной литературе авторы не встретили сообщений об этом синдроме. В литературе описаны наблюдения синдрома МЭН-IIб с различными сочетаниями эндокринных неоплазий. Приведем лишь некоторые из них. В наблюдении А. Fink et al. [26] у мальчика 8 лет приводится сочетание медулярного рака щитовидной железы, невромы языка и изменений радужной оболочки глаза. А. Hidalgo et al. [36] привели наблюдение МЭН - IIб при сочетании медулярного рака щитовидной железы, феохромоцитомы, невромы слизистых оболочек, ганглионевромы кишечника, скелетных и глазных нарушений. М. Edwards et J. Reid [25] в выявлении этого заболевания прида-

ют важное значение тщательному исследованию слизистой оболочки полости рта, аномалии прикуса и лицевой асимметрии. И.Е. Лисянский и соавт. [11] описали наблюдение синдрома МЭН-11б в сочетании с синдромом Гарднера.

Феохромоцитома характеризуется двухсторонним поражением. Множественные невромы слизистых отмечаются уже в раннем детстве. В то же время они обычно не рассматриваются как проявление этого синдрома до тех пор, пока не выявлены другие его признаки. Невромы имеют вид белесовато-розовых узлов, расположенных на ножке или «сидячих». Они безболезненны, размером 1-3 см, могут быть единичными, но чаще множественные. Могут поражаться любые слизистые, но все же преимущественно поражаются слизистые губ и конъюктивы.

В отличие от МЭН-11а больные с МЭН-11б имеют специфический фенотип: с удлинённым лицом и выступающей вперед нижней челюстью, с глубоко расположенными, выпуклыми и имеющими пристальный взгляд глазами за счет утолщения хрящей век и недостаточной гибкости. У этих больных отмечаются утолщенные губы и язык вследствие множественных нейронов слизистого и подслизистого слоев, поражающих также роговицу глаз и конъюктиву век. Мышечно-скелетные аномалии включают в себя марфаноидное строение тела с непропорционально длинными конечностями и черепом, патологической подвижностью и деформацией суставов (особенно коленных), мышечную атрофию. Среди скелетных аномалий наиболее характерными являются кифосколиоз, воронкообразной и килевидной формы грудная клетка, врожденные вывихи бедер. Аномалии автономной нервной системы (чаще диффузный ганглионевроматоз) в 70% наблюдений обнаруживаются в кишечном тракте. Клинически они проявляются мегасолоном, нарушениями кишечной моторики, дивертикулёзом. Основная жалоба у этих больных - упорные запоры или диарея. Клинические проявления этого синдрома имеют важное клиническое значение, так как они нередко предшествуют появлению медуллярного рака щитовидной железы и феохромоцитомы и их рассматривают в качестве факторов риска.

Диагностика этого синдрома основывается на установлении гиперфункции указанных эндокринных желез и последующего скрининга, предусматривающего тщательный специальный анализ семейного анамнеза и функциональную оценку желез внутренней секреции с использованием радиоиммунологического определения в крови уровня гормонов. Нужно определять уровни кальцитонина, кальция, фосфора, паратиреоидного гормона, оксипролина, серотонина, катехоламинов. Разумеется, что ряд специальных исследований (биохимических, гормональных) производится и при изучении изменений по данным, полученным на основании соответствующих анализов суточной мочи.

Лечение включает удаление феохромоцитомы или феохромоцитом, тотальную экстирпацию щитовидной железы, паратиреоидэктомию.

Мы располагаем опытом лечения больных с различными вариантами МЭН-синдрома (МЭН-1, МЭН-11а, МЭН-11б), а также сочетанием тиреоидных карцином с опухолями неэндокринных органов (молочной железы, почки, матки и других) [14, 15].

Иногда наблюдаются множественные эндокринные неоплазии смешанного типа, которые характеризуются «пересечением» признаков различных синдромов. При смешанных формах множественной эндокринной неоплазии лечебная тактика определяется конкретными клиническими особенностями и превалированием поражения той или иной железы внутренней секреции.

В рамках множественной эндокринной неоплазии стали выделять ее особый вариант. Речь идет о выявлении у больных болезнью Иценко-Кушинга солитарных узлов в щитовидной железе, которые могут в ряде наблюдений рассматриваться как токсическая аденома [44]. Мы располагаем рядом таких наблюдений, но ранее их не рассматривали в рамках МЭН. Вероятно, с появлением первых соответствующих сообщений появятся и другие аналогичные работы. С накоплением же опыта, возможно, будет более углубленно судить о патогенетических «взаимоотношениях» при указанных сочетанных заболеваниях.

Проблема множественной эндокринной неоплазии достаточно подробно рассмотрена в обзорах [7, 8]. Поэтому мы ограничились очень кратким ее изложением, полагая, что заинтересованный читатель ознакомится с этими обзорами, посвященными проблеме APUD-системы и проблеме множественной эндокринной неоплазии.

Она в определенном плане связана с проблемой гормонально-активных опухолей поджелудочной железы [8]. Даже из краткого изложения это совершенно очевидно. Было показано, как часто отмечаются гормонально-активные опухоли поджелудочной железы при множественных эндокринных неоплазиях. В то же время множественные эндокринные неоплазии - наименее изученная область медицины, а практически врачи с ней очень мало знакомы. Этим, в частности, объясняется то, что они редко своевременно распознаются. Учитывая, что интерес к ним врачей различных специальностей неуклонно возрастает, и уже накопилась большая посвященная им литература, можно рассчитывать на более частую своевременную диагностику различных множественных эндокринных неоплазий.

MULTIPLE ENDOCRINE NEOPLASIA (MEN)

S.B. Pinsky, V.A. Beloborodov
(Irkutsk State Medical University)

This article is devoted to review of modern data concerning different forms of sporadic and familial multiple endocrine neoplastic syndrome, their peculiarities and treatment results.

Литература

1. Анчикова Л.И., Поздняк А.Д., Сокол П.Е. Случай множественного эндокринного аденоматоза III типа (синдрома Горлинга)// Совр. аспекты эндокринологии.- Самара, 1994.- С. 106-110.
2. Бондаренко И.О., Шапиро Н.А., Богин Ю.Н. и др. Дооперационная цитологическая диагностика синдрома Сиппла// Клиническая медицина.- 1995.- № 2.- С. 56-58.
3. Валдина Е.А., Пучков Ю.Г. Модулярный рак щитовидной железы// Вестник хирургии.- 1977.- № 4.- С. 16-21.
4. Дорошенко Т.А., Рольщиков И.А., Таратун Л.В. и др. Множественный эндокринный аденоматоз// Совр. аспекты эндокринологии.- Саранск, 1997.- С. 96-97.
5. Заридзе Д.Г., Пропп Р.М. Рак щитовидной железы с амилородомом стромы// Вопр. онкол.- 1968.- № 10.- С. 9-13.
6. Казеев Ю.Н., Куратов Л.В., Джикин Т.С., Шпажникова Т.И. Семейные формы хроматофинома// Пробл. эндокринологии.- 1983.- № 3.- С. 40-43.
7. Калинин А.П., Радбиль О.С. Множественные эндокринные аденоматозы// Терапевт. архив.- 1984.- № 10.- С. 136-141.
8. Калинин А.П., Радбиль О.С., Нурманбетов Д.Н. Гормонально-активные опухоли поджелудочной железы// Пробл. эндокринологии.- 1986.- № 2.- С. 40-46.
9. Колосюк В.А. Первично-множественные опухоли у больных раком щитовидной железы// Вестник хирургии.- 1998.- № 2.- С. 101-105.
10. Кулаев И.А., Привалов В.А., Коваленко В.А. Поли-эндокринная патология// Сб. «Хирургия эндокринных желез».- СПб., 1995.- С. 80-82.
11. Лиснянский И.Е., Гарькавцева Р.Ф., Залетаев Д.В., Кузьминов А.М. Наследственные синдромы множественных эндокринных неоплазий// Вопр. онкол.- 1987.- № 6.- С. 57-61.
12. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи.- М.: Медицина, 1997.- 415 с.
13. Пачес А.И., Пропп Р.М. Рак щитовидной железы.- М.: Медицина, 1984.- 320 с.
14. Пинский С.Б., Калинин А.П., Кругляков И.М. Редкие заболевания щитовидной железы.- Иркутск, 1989.- 176 с.
15. Пинский С.Б., Кругляков И.М., Федорова О.А. и др. Случай синдрома Сиппла// Пробл. эндокринологии.- 1987.- № 2.- С. 55-57.
16. Радбиль О.С., Калинин А.П., Нурманбетов Д.Н. Гормонально-активные опухоли поджелудочной железы и множественные эндокринные аденоматозы.- М.: ВНИИМИ.- 76 с.
17. Селезнев К.Г., Володавский Е.А., Харьковский В.К. Случай первично-множественных опухолей гортани, щитовидной и паращитовидной желез// Вестник оториноларингологии.- 1988.- № 2.- С. 71-72.
18. Старкова Н.Т. Руководство по клинической эндокринологии.- СПб., 1996.
19. Behr T.M., Gratz S., Markus P.M. et al. Enhanced bilateral somatostatin receptor expression in mediastinal lymph nodes («chimney sign») in occult metastatic medullary thyroid cancer: a typical site of tumour manifestation?// Eur. J. Nucl. Med.- 1997.- Vol. 24.- P. 184-191.
20. Bergholm V., Berstrom R., Ekblom A. Long-term follow-up of patients with medullary carcinoma of the thyroid// Cancer.- 1997.- Vol. 79.- P. 132-138.
21. Bottger Th., Klupp I., Junginger Th. Therapie und prognose des medullaren schilddrusen karcinoms// Med. Klinik.- 1990.- Vol. 86.- P. 8-14.
22. Carney J.A. Familial multiple endocrine neoplasia syndroms: components, classification and nomenclature// J. Intern. Med.- 1998.- Vol. 243, № 6.- P. 425-432.
23. Collins B.T., Cramer H.M., Tabatowski K. et al. Fine needle aspiration of medullary carcinoma of the thyroid// Acta Cytologica.- 1995.- Vol. 5.- P. 920-930.
24. Dottorini M. E., Assi A., Sironi M. et al. Multivariate analysis of patients with medullary thyroid carcinoma// Cancer.- Vol. 77.- 1996.- P. 1556-1565.
25. Edwards M., Reid G.S. Multiple endocrine neoplasia syndrome type 2 b: a case report// Int. J. Paediatrics. Dent.- 1998.- Vol. 8, № 1.- P. 55-60.
26. Fink A., Lapidot M., Sierer A. Ocular manifestations in multiple endocrine neoplasia type 2b// Am. J. Ophthalmol.- 1998.- Vol. 126, № 2.- P. 305-307.
27. Frank-raue K., Hoppner W., Buhr H. et al. Mutation of refprotooncogene in medullary thyroid carcinoma// Dtsch. Mod. Wschri.- 1997.- Vol. 22.- P. 143-149.
28. Frilling A., Roher H.D., Ponder B.A. Presymptomatic screening for medullary thyroid carcinoma in patients with multiple endocrine neoplasia type 2a// World. J. Surg.- 1994.- Vol. 18.- P. 577-582.
29. Gagel R.F., Tashjian A.L., Cummings T. et al. The clinical outcome of prospective screening for multiple endocrine neoplasia type 2a// N. Engl. J. Med.- 1988.- Vol. 318.- P. 478-484.
30. Gimm O., Dralle H. Diagnosis and therapy of sporadic and familial medullary thyroid carcinoma// Onkologie.- 1997.- Vol. 3.- P. 32-37.
31. Grossman R.F., Shih-Hsin Tu, Quan-Yang Dun et al. Familial nonmedullary thyroid cancer: an emerging entity that warrants aggressive treatment// Arch. Surg.- 1995.- Vol. 130.- P. 892-899.
32. Hazard J.B., Hank W.A., Crile G.Ir. Medullary (solid) carcinoma at the thyroid; a clinicopathologic entity// J. Clin. Endocrinol. Metab.- 1959.- Vol. 19.- P. 152-161.
33. Heerden J., Grant C., Gharib H. et al. Long-term course of patients with persistent hypercalcitonemia after Apparent Curative Primary Surgery for Medullary Thyroid Carcinoma// Ann. Surg.- 1990.- Vol. 212.- P. 395-401.
34. Heerden J., Smith S., Miller Z. Management of the Zollinger Ellison syndrome in patients with multiple endocrine neoplasia type 1// Surgery.- 1986.- Vol. 100, № 6.- P. 971-977.
35. Henry J.F., Denizot A., Niccoli P. et al. Depistage des cancers medullaires sporadiques de la thyroide par le dosage systematique de la calcitoninex// Lyon chir.- 1995.- Vol. 91, № 6.- P. 15-16.
36. Hidalgo A., Medrano M.E., Rodriguez S. et al. Presence at the 918 mutation on the RET proto - oncogene in a Mexican patient with multiple endocrine neoplasia type 2b// I. Exp. Clin. Cancer. Res.- 1998.- Vol. 17, № 2.- P. 149-152.
37. Jerikins P., Satta M., Simmgem M. et al. Metastatic parathyroid carcinoma in the MEN 2A syndrome// Clin. Endocrinol.- 1997.- Vol. 47, № 6.- P. 747-751.
38. Jhiang S., Fihhian L., Weghorst C. et al. Ret mutation screening in MEN-2 patients and discovery of a novel mutation in a sporadic medullary thyroid carcinoma// Thyroid.- 1996.- Vol. 6.- P. 115-121. .
39. Mathew C.G., Chin K.S., Easton D.E. et al. Aligned genetic marker for multiple endocrine neoplasia type 2A on chromosome 10// Nature.- 1987.- Vol. 328.- P. 527-528.
40. Oriola J., Paramo C., Halperin I. et al. Novel Point mutation in exon 10 of the RET proto - oncogene in a family with medullary thyroid carcinoma// Am. J. Med. Genet.- 1998.- Vol. 78, № 3.- P. 271-273.

41. Pack S., Turner M., Zhuand Z. et all. Cutaneous tumors in patients with multiple endocrine neoplasia type 1 show allelic deletion of the MEN 1 gene// J. Invest Dermatol.- 1998.- Vol. 10, № 4.- P. 438-440.
42. Russo F., Spina C., Arturi A. et al. I carcinoma midollare della tiroide: Presentazione di quattro clinici e revisione della letteratura// Minerva chir.- 1997.- Vol. 52, № 4.- C. 475-484.
43. Sato K., Goto M., Nishioka K. et all. Wemer is syndrome associated with malignancies: five case reports with a survey of case histories in Gapan// Gerontology.- 1988.- Vol. 34, № 4.- P. 212-218.
44. Semple G., Thomson J.O. Cushind's syndroma and autonomans Thyroid nodules a variant of multiple endocrine neoplasia// Acta endocr. (Kba).- 1986.- Vol. 113, № 3.- P. 463-464.
45. Simpson N.E., Kidd K.K., Goodfelow P.I. et all. Assignment of multiple endocrine neoplasia type 2A to chromosome 10 by linkage// Nature.- 1987.- Vol. 328.- P. 528-529.
46. Sipple J.H. The association of pheochromocytoma with carcinoma of the Thyroid gland// Am. J. Med.- 1961.- Vol. 31.- P. 163-166.
47. Thakker R.V. Multiple endocrine neoplasia - syndromes of the twentieth century (editorial, comment)// J. Clin. Endocrinol. Metab.- 1998.- Vol. 83, № 8.- P. 2617-2620.
48. Vortemeyer A., Boni R., Pak E. et all. Multiple endocrine neoplasia 1 gene alterations in MEN1 - associated and sporadic lipomas// I. Natl. Canser Inst.- 1998.- Vol. 90, № 5.- P. 398-399.
49. Winter J., Raue F. Surgical therapy and prognostic factors in medullary thyroid carcinoma// Onkologie.- 1994.- Vol. 17.- P. 594-599.
50. Zollinger R.M. Gastrinome factors influencing prognosis// Surgery.- 1985.- Vol. 97.- P. 49-54.
51. Zollinger R., Ellison E. Primary Peptic ulceration of the jejunum associated with islet cell tumors of the pancreas// Ann. Surg.- 1955.- Vol. 192, № 4.- P. 709-728.

Оригинальные исследования

© ЗАЛЕВСКИЙ А.А. - 1999
УДК 616.329 - 089

СОБСТВЕННАЯ ОПЕРАЦИЯ АНТИРЕФЛЮКСА

А.А. Залевский

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор - акад. АН ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков; кафедра общей хирургии, зав. - проф. М.И. Гульман; дорожная больница ст. Красноярск, главный врач - Ю.Н. Балабаев)

Резюме. Представлено описание методики собственной операции антирефлюкса, иллюстрированное рисунками, и результаты ее применения у 10 больных, страдающих желудочно-пищеводной болезнью рефлюкса.

Пептический эзофагит, рефлюкс-эзофагит (РЭ), рефлюксная болезнь пищевода, желудочно-пищеводная болезнь рефлюкса (ЖПБР) - синонимы заболевания, обусловленного клапанной недостаточностью кардии и патологическим желудочно-пищеводным рефлюксом [17, 18, 19, 23, 24, 28, 29]. Целевые исследования больших групп людей свидетельствуют о том, что стабильной повседневной изжогой страдает 10% населения с продолжительностью симптомов до 20 лет. Почти все больные, получавшие современное консервативное лечение в дополнение к коррекции образа жизни, имеют повторение ЖПБР спустя 6 месяцев после прекращения приема лекарств [8]. У 10% пациентов, длительно страдающих РЭ, развивается карцинома в области кардии [29]. Причиной рубцовых стриктур пищевода в 70% случаев является ЖПБР [17]. Больные, перенесшие успешную операцию антирефлюкса, не нуждаются в антикислотной терапии [9].

Существенную ясность в патогенез ЖПБР внесли эпидемиологические, функциональные и цитологические исследования, проведенные клиниками, гастроэнтерологическими центрами и другими медицинскими подразделениями различных стран [5, 9, 19, 20, 24, 27].

Многочисленность методик оперативных вмешательств, применяемых для устранения патологического желудочно-пищеводного рефлюкса, неуклонно пополняется новыми модификациями. Наиболее часто применяемой операцией антирефлюкса остается фундопликация по Nissen [10, 25]. Нередко применяют и ее модификации: Nissen-Rossetti [25], заднюю [23] или переднюю гемифундопликацию [8], операций по Lind [28], Kauniz [15, 21], Hill [12], Toupet [34] и т.д. В случаях ЖПБР, в сочетании с коротким пищеводом,

применяют гастропластику по Collis с продольным рассечением большой кривизны желудка [16] или с прошиванием без рассечения [26], дополняя ее фундопликацией по Nissen или Belsey эндоскопическим [32] или открытым способами [16, 26].

Противоречивые данные о частоте и причинах послеоперационных осложнений при выполнении антирефлюксных операций [11, 14, 31] их эффективности и рецидивах ЖПБР [4, 6, 7, 22] закономерно побуждают хирургов к совершенствованию известных и поиску новых, более эффективных решений [1, 3, 13, 30, 33, 35].

Для выполнения открытых операций в области кардии традиционно пользуются довольно травматичными трансабдоминальным [3, 4, 7, 8, 11, 12, 13, 22, 25, 28, 30, 34] или трансплевральным [15, 16, 25, 26] доступами.

Материалы и методы

С 1996 г. в клинике кафедры общей хирургии Красноярской медицинской академии применяют антирефлюксные операции при ЖПБР из переднего наддиафрагмального внеплеврального доступа, предложенные и выполняемые автором статьи (методики защищены приоритетными справками). Один из вариантов операции, примененный у 10 больных с ЖПБР, представлен в данной статье.

При обследовании больных перед операцией и в различные сроки после операции были использованы клинические, рентгенологический, эндоскопический и цитологический методы.

У всех больных признаки ЖПБР отмечались в течение 9-20 и более лет. Основными симптомами при обострении заболевания были: изжога после приема пищи, боли за грудиной, дисфагия.

До обращения к хирургу все пациенты в течение 3-10 лет по 2-3 раза в год проходили курс ста-

ционарного лечения по поводу эрозивно-язвенного эзофагита, выявленного при ФЭГС. В промежутках между обострениями принимали антикислотные препараты, но не постоянно из-за их дороговизны.

При исследовании пищевода и желудка при помощи эндоскопа «Олимпус» у всех 10 больных выявлен эрозивно-язвенный эзофагит в нижнем сегменте пищевода и зияние кардии. Кроме того, у 1 больного, выявлена язва в области кардии 1.5×0.8×0.3 см. При цитологическом исследовании биопсийного материала из стенок язвы признаков малигнизации не выявлено. Рентгенконтрастное исследование пищевода и желудка проводилось при помощи аппарата Philips BV-212 с цифровой обработкой и компьютерной памятью. У всех выявлены скользящие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы с патологическим желудочно-пищеводным забросом - положительной пробой Вальсальвы.

Методика операции

Положение больного на спине. Наркоз эндотрахеальный с ИВЛ. Кожный разрез по ходу IV межреберья от левого края грудины до левой среднеключичной линии с последующим его продолжением у края грудины овально вниз до верхушки мечевидного отростка (Рис. 1).

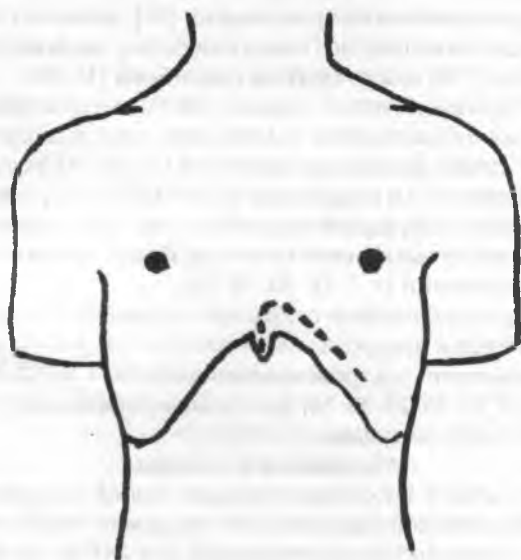


Рис. 1. Линия кожного разреза операционного доступа.

Подлежащие мягкие ткани послойно рассекают до внутренней грудной фасции и тела мечевидного отростка. При этом рассекают хрящевое сращение между VI и VII ребрами над зоной крепления левой прямой мышцы живота. У края грудины рассекают фасцию (передняя медиастиномия). Освобожденный конец ребра отводят книзу. Рассекают фасцию до наружного угла раны. В рану вводят реечный ранорасширитель и разводят ее края до 10 см. Между нижней грудино-перикардиальной связкой и точкой, находящейся на расстоянии 2 см справа от верхушки сердца, во избежание ранения левого диафрагмального нерва, очищают от жировой клетчатки и рассекают фиб-

розные волоски, образующие линию сращения перикарда с диафрагмой. Кзади от них сращения относительно рыхлые. Лишь вдоль условной линии, соединяющей грудино-перикардиальную связку и левую стенку нижней полой вены (НПВ) эти сращения прочные и служат ориентиром направления. От верхушки сердца доступ постепенно суживают и, по достижении задней линии сращения перикарда с диафрагмой, ширина его составляет 2-3 см у левой стенки НПВ (задняя медиастиномия). Затем его расширяют влево до средостенной плевры. Становятся доступными оперативному воздействию наддиафрагмальный отдел пищевода, средостенная часть диафрагмы с ее ножками и кольцом пищеводного отверстия. Более подробное описание доступа представлено в журнальной публикации [2].

Ранорасширитель извлекают из раны. К нижней его скобе крепят специальную лопатку для отведения диафрагмы и вновь вводят в рану. Край раны разводят до 15 см. Сердце поддерживают снизу специальным зеркалом и защищают от случайных ранений иглой.

Мобилизуют кольцо пищеводного отверстия диафрагмы (КПОД), грыжевой мешок (ГМ). У переднебоковых дуг КПОД диафрагму прошивают капроновыми лигатурами № 5 и берут их на зажимы. Их натяжением КПОД смещают кпереди и книзу. Мембранозная часть диафрагмы под держалками образует при этом поперечную складку. Ее рассекают продольно на 1 см. В отверстие вводят препаровочный марлевый тампон на корнцанге и отводят им переднюю стенку абдоминальной части пищевода кзади. Держалки одновременно натягивают кпереди. Так создают условия для безопасного рассечения ГМ у края КПОД и его иссечения с оставлением «кромки» у пищевода. Операционное отверстие в диафрагме ушивают отдельными швами.

Независимо от размеров грыжи боковые стенки желудка на 3.0 см ниже «кромки» ГМ, в поперечном направлении прошивают лигатурами, через серозно-мышечный слой. У стенок желудка их захватывают кончиками мягких зажимов. С их помощью кардиальный отдел желудка смещают кзади и книзу, по ходу ножек диафрагмы, до легкого натяжения. При этом задняя его стенка под ножками диафрагмы огибает спереди назад верхний край поджелудочной железы, а несколько выше - дугообразно охватывает преаортальную клетчатку на нижней границе заднего средостения с забрюшинным пространством и заполняет промежутки между ножками диафрагмы. Передняя стенка прилегает к ней со стороны просвета желудка и повторяет ее конфигурацию. В этой позиции боковые стенки фиксируют к ножкам диафрагмы с прошиванием их снизу вверх лигатурами, находящимися в зажимах (Рис. 2).

Переднюю стенку желудка, оказавшуюся в КПОД, сшивают с его краями, не допуская образования складок и пролабирования (Рис. 3).



Рис. 2. Фиксация боковых стенок кардии желудка к ножкам диафрагмы в новой позиции.

Накладывают отдельные стежки продольных параллельных серозно-мышечных швов через кромку грыжевого мешка и КПОД с захватом фиксированной к нему стенки желудка (Рис. 4). С их помощью нижний отдел пищевода с «кромкой» ГМ возвращают и фиксируют к КПОД (Рис. 5). При этом передняя стенка кардии желудка образует дубликатуру над фиксированной ее частью к КПОД. В то же время, над линией П-образных швов, задняя стенка также отклоняется кпереди и прилегает внутренней поверхностью к передней стенке. Боковые стенки пищевода дополнительно сшивают с ножками диафрагмы в точках, обозначенных кружками.



Рис. 3. Вид сшивания передней стенки желудка с КПОД.



Рис. 4. Схема швов, возвращающих и фиксирующих пищевод и кромку ГМ и КПОД.

Средостение дренируют трубчатым дренажом с боковыми отверстиями по Бюлау через левое подреберье у внутреннего края прямой мышцы живота. Рану ушивают послойно наглухо с максимальным сжатием хрящевой части VI и VII ребер. В случае перелома хряща у 11 ребра, во избежание перихондрита в послеоперационном периоде, его резецируют полностью, а ткани, образующие его ложе, сшивают с мышцами верхнего края раны, не травмируя хрящевую часть VI ребра.

Дренаж из средостения удаляют через 1-2 суток, после чего больные начинают вставать и ходить. Операция и послеоперационное ведение больных осуществляют без назогастрального зонда. Пить разрешают через 1-2 суток после операции с появлением удовлетворительной перистальтики кишечника. На общий стол переводят на 5-е сутки.

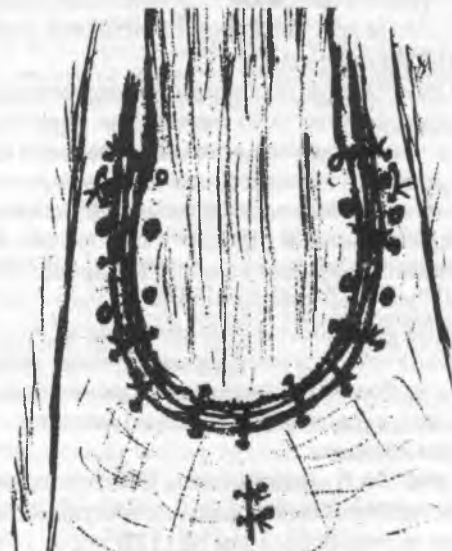


Рис. 5. Вид со стороны доступа после сшивания пищевода и кромки ГМ с КПОД.

Результаты и обсуждение

Патологическая отрыжка и изжога исчезли сразу после операции у всех 10 больных. Длительного послеоперационного пареза желудочно-кишечного тракта не наблюдали. Перед выпиской из стационара проводили ФЭГС. Вход в желудок имел поперечную щелевидную форму. Тубус эндоскопа вводили в желудок достаточно легко. Воздух, преднамеренно оставленный в желудке после ФЭГС, больные свободно отрыгивали.

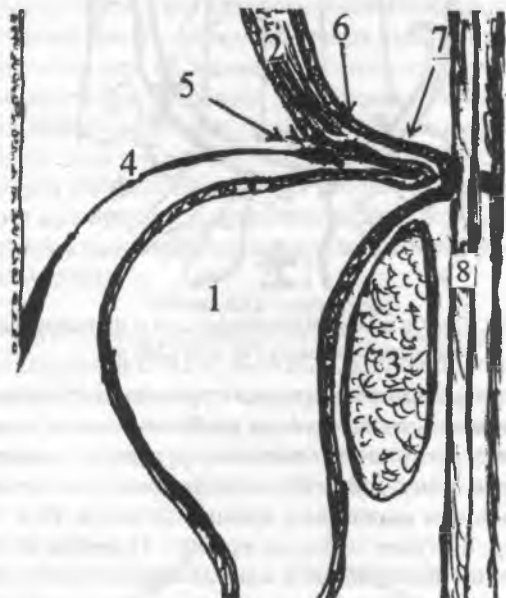


Рис. 6. Схема пищевода и желудка в сагитальном сечении после операции антирефлюкса.

У первого оперированного больного была выполнена реторакотомия через 6 часов после операции по причине внутреннего кровотечения. Исход благоприятный. У 1 больного было нагноение кожной раны на участке в 1.5 см. Продолжительность пребывания пациентов на больничной койке 16-18 дней. За всеми оперированными больными осуществляется диспансерное наблюдение. В отдаленные до 1 года сроки признаков рецидива ЖПБР не отмечали.

Отличительной особенностью применяемого нами антирефлюксного механизма является то, что в него не вовлечен дистальный сегмент пищевода с нижним пищеводным сфинктером. Как известно, его роль в запирающей функции кардии второстепенна и страдает он вторично, когда утрачивается функция клапана Губарева. Исходя из этого, мы формировали антирефлюксный механизм на уровне кардиального отдела желудка. Эндоскопические и рентгенологические исследования этих больных в различные сроки после операции свидетельствуют о восстановлении жомной функции кардии.

На рис. 7 и 8 представлены рентгенограммы с контрастированием пищевода и желудка больной Р. 46 лет (история болезни № 1122) через 14 месяцев после операции, выполненной 09.04.98г. по поводу ЖПБР на фоне скользящей кардиофун-



Рис. 7. Рентгенограмма пищевода и желудка больной Р. во время прохождения контрастного вещества через зону антирефлюксного клапана.

дальной грыжи. Анамнез заболевания более 20 лет. Ведущими симптомами были: изжога, боли за грудиной, дисфагия и невозможность спать в горизонтальном положении из-за регургитации желудочного содержимого. Спать могла только с высоко поднятым головным концом. Сразу после операции исчезли изжога, боли, дисфагия. Спит в горизонтальном положении. До операции не работала из-за болезни. После операции качество жизни резко улучшилось. Через 2 месяца стала



Рис. 8. Рентгенограмма той же больной во время завершения акта глотания.

работать медсестрой поликлиники. Результат операции оценивает как отличный.

Таким образом, предлагаемая операция антирефлюкса из переднего наддиафрагмального внеплеврального доступа, менее травматична, по сравнению с операциями, выполняемыми из традиционных доступов, достаточно проста в исполнении и эффективна. Несмотря на техническую простоту операции, грамотное исполнение ее может быть осуществлено торакальным хирургом с достаточно большим опытом хирургии кардии, после внимательного изучения методики и отработки техники операции на трупах.

Литература

1. Галимов О.В., Сахаутдинов В.Г., Сендерович Е.И., Федоров С.В. К методике фундопликации при хирургическом лечении рефлюкс-эзофагита// Вестн. хир.- 1997.- Т. 156, № 3.- С. 47-48.
2. Залевский А.А. Передний межплевральный доступ к заднему средостению// Сиб. мед. журн.- 1999.- № 1.- С. 30-33.
3. Оскретков В.И., Ганков В.А. Результаты хирургической коррекции недостаточности замыкательной функции кардии// Хирургия.- 1997.- № 8.- С. 43-46.
4. Саввин Ю.Н., Рожков А.Г. Показания к применению и эффективность операции Ниссена// Вестн. хир.- 1990.- № 9.- С. 33-37.
5. Уткин В.В., Амбалов Г.А. Актуальные проблемы диагностики и хирургического лечения рефлюкс-эзофагита// Груд. хир. и сердечно-сосуд. хир.- 1990.- № 10.- С. 61-64.
6. Banciewicz J., Mughal M., Margies M. The lower oesophageal sphincter after floppy Nissen fundoplication// Brit. J. Surg.- 1987.- Vol. 74, № 3.- P. 162-164.
7. Chemousov A.F., Korchak A.M., Stepankin S.N. Reoperation nach der Fundoplication nach Nissen// Arch. Chir.- 1986.- Vol. 368, № 4.- P. 223-234.
8. Di Gesu G., Feo M., Fiasconaro G., Serrino F. Il reflusso gastroesophageo. Diagnostica generale l'trattamento// Minerva chir.- 1987.- Vol. 42, № 9.- P. 765-772.
9. Fein M., Hagen J.A., Reiter M.P., De Miester T.R., DeVos M. Isolated upright gastroesophageal reflux is not a contraindication for antireflux surgery// Surgery.- 1997.- Vol. 22, № 4.- P. 829-835.
10. Fergusson M.K. Open Nissen fundoplication// Chest. Surg. Clin. N. Am.- 1998.- Vol. 5, № 3.- P. 379-394.
11. Ferraris V.A., Sube J. Retrospective study of the surgical management of reflux esophagitis// Surg. Gynec. Obstet.- 1981.- Vol. 152, № 1.- P. 17-21.
12. Gautier-Benoit C., Bugnon P.Y., Pinchon-Marsy S., Meigenie Ph. Resultats eloig nes de la gastropexie posterieure de Hill dans le traitement du reflux gastrjesophagien von complique de 1"dulte// Med. Acad. Chir.- 1988.- Vol. 114, № 7.- P. 566-571.
13. Ghilardi G., Bortolanti E., Biasi G. LI ripristono del meccanismo antireflusso gastroesofageo attraverso la technica di Dor// Minerva Chir.- 1987.- Vol. 42, № 9.- P. 781-784.
14. Gossot D., Sarfati E., Azoulay D., Celezies M. Facteurs de morbidite de J'intervention de Nissen// J. Chir. (Paris).- 1987.- Vol. 124, № 6-7.- P. 367-371.
15. Hamerlijck R., Flamme A., Nijboer J.H., Anne T., et al. De behandeling van gastroesofageale reflux bij middle van de Kaunitz technick// Acta Chir. Belg.- 1985.- Vol. 85, № 4.- P. 211-216.
16. Kauer W.K., Peters J.H., De Mester T.B. Yeimbucher J. et al. A tailored approach to antireflux surgery// J. thorac. cardiovasc. Surg.- 1995.- Vol. 110, № 1.- P. 141-146.
17. Kuo W.H., Kalloo A.N. Reflux strictures of the esophagus// Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.- 1998.- Vol. 8, № 2.- P. 273-281.
18. Lee J. M., O'Morain C.A. Trends in the management of gastroesophageal reflux disease// Postgrad. Med. J.- 1998.- Vol. 74, № 869.- P. 145-150.
19. Mattiou S., D'Ovidio F., Di-Simone M.P., Bassi F., et al. Clinical and surgical relevance of the progressive phases of intrathoracic migration of the gastroesophageal junction in gastroesophageal reflux disease// J. Thorac. Cardiovasc. Surg.- 1998.- Vol. 116, № 2.- P. 267-275.
20. Micaleff A., Richard-Berthec, Huyghe J.L. Esophagite de reflux. Resultats d'une enquete epidemiologique chez 679 gastro-enteroloques de ville// Med. Chir. Digest.- 1986.- Vol. 15.- P. 8-14.
21. Noterdame P.M., Vermassen F., Van Belleghem Y., Derom F. Lauge termijn follow-up na herstel van hiatus hernia volgeus Kaunitz// Acta. Belg. Chir.- 1988.- Vol. 88, № 5.- P. 303-305.
22. O'Hanrahan N., Marples M., Banciewicz J. Recurrent reflux and wrap disruption: Detection incidence and timing// Brit. J. Surg.- 1990.- Vol. 77, № 5.- P. 545-547.
23. O'Reilly V.J., Mulline S.G., Sayl W.J., Pinto S.E., Falkner P.T. Laparoscopic posterior portial fundoplication: analysis of 100 consecutive cases// J. Laparoendosc. Surg.- 1996.- Vol. 6, № 3.- P. 141-150.
24. Ott D.J., Glauser S.J., Ledbetter M.S., Chen M.Y. et al. Association of chital hernia and gastroesophageal reflux: correlation between presence and size of chital hernia and 24-hour pH monitoring of the esophagus// AZR. Am. J. Rentgenjl.- 1995.- Vol. 165, № 3.- P. 557-559.
25. Patti M.G., Arecerito M., Feo C.V., De-Pinto M. et al. An analysis of operations for gastroesophageal reflux disease: identifying the important technical elements// Arch. Surg.- 1998.- Vol. 133, № 6.- P. 600-606, discussion 606-607.
26. Pera M., Deschamps C., Taillefer R., Duranceau A. Uncut Collis-Nissen gastroplasty: early functional results// Am. Thorac. Surg.- 1995.- Vol. 60, № 4.- P. 915-920.
27. Peters F.T., Ganesh S., Kuipers E.J., de-Jager-Krieken A., et al. Epitelial cell proliferative activity of Barrett's esophagus: metodology and correlation with traditional cancer risk markers// Dig. Dis. Sci.- 1998.- Vol. 43, № 7.- P. 1501-1506.
28. Raia A., Pinotti H.W., Domene C.E., Tajana A., et al. Risultati del trattamento chirurgico dell' esophagite da reflusso con la tecnica di Lind. Studio di 412 casi// Minerva chir.- 1983.- Vol. 38, № 8.- P. 543-548.
29. Rossetti M. Reflux Krank heit und Karzinom// Zbl. Chir.- 1988.- Vol. 113, № 3.- P. 161-169.
30. Schyns M.W., Brorizwaer P.W., Akkermaus L.M., Jansen A. Prospective evaluation of the effects of Nissen fundoplication on gastro-esophageal reflux// Surg. Gynecol. Obstet.- 1990.- Vol. 171, № 2.- P. 115-119.

OWN ANTIREFLUX OPERATION

A.A. Zalevsky.

(Krasnoyarsk Medical Academy, General Surgery Department, Krasnoyarsk Railroad hospital)

By these description of the method of the own anti-reflux operation is represent. It is illustrated with pictures and with the results of treatment of 10 patients, suffering the gastroesophageal reflux disease.

31. Stipa S., Moraldi A., Pagani V. Complications of antireflux surgery// In: Medical and surgical problems of the esophagus 1981, Academic Press. London and New-York.- 1981.- P. 110-113.
32. Swanstrom L.L., Marcus D.R., Galoway G.Q. Laparoscopic Collis gastroplasty is the treatment of choice for the shortened esophagus (see comments)// Am. J. Surg.- 1996.- Vol. 17, № 5.- P. 477-481.
33. Teimoyinnis E.C., Lekkas E.T., Berekos K., Tsianos E.V. Modified Nissen fundoplication in the treatment of gastroesophageal reflux disease// Jnt. Surg.- 1993.- Vol. 78, № 2.- P. 112-116.
34. Thor K.B., Silander T. A long-term randomized prospective trial of the Nissen procedure versus a modified Toupet technique// Surg. Gynecol. Obstet.- 1990.- Vol. 47, № 5.- P. 377.
35. Wang Q., Li B. A new anti-reflux procedure: cardiac oblique invagination// Chung-Hua Wai-Ko-Tsa-Chin.- 1995.- Vol. 33, № 2.- P. 73-75.

© КАМЗАЛАКОВ Н.И., АНДРЕЙЧИКОВ А.В., БУЛЫГИН Г.В., ШВЕЦКИЙ А.Г.-1999
УДК 616.42-022-053.2-092

ГЕНЕРАЛИЗАЦИЯ ГНОЙНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ КАК СЛЕДСТВИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ИММУНОДЕФИЦИТА

Н.И. Камзалаков, А.В. Андрейчиков, Г.В. Булыгин, А.Г. Швецкий

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор - акад. АН ВШ, проф. В.И. Прохоренков, кафедра клинической иммунологии, зав. - д.м.н. Г.В. Булыгин, кафедра хирургических болезней №2, зав. - проф. А.Г. Швецкий)

Резюме. Проведено обследование больных, перенесших в анамнезе локализованную (ЛГХИ) или генерализованную (ГГХИ) формы гнойной хирургической инфекции. Комплекс исследований включал: оценку иммунного статуса, определение активности внутриклеточных ферментов и липидного спектра лимфоцитов. Выявленные при этом особенности иммунного статуса и внутриклеточного метаболизма лимфоцитов больных с ЛГХИ и ГГХИ в анамнезе, ассоциированные с наличием в HLA-фенотипе антигенов HLA B8 и HLA A2, соответственно, способствовали быстрой локализации очага инфекции при перенесенной бактериальной агрессии и скорому выздоровлению в первом случае. Во втором, напротив, выявленный метаболический иммунодефицит обусловил не только возникновение, развитие, но и быструю генерализацию ГХИ.

Развитие и выявление Т-иммунодефицитов при гнойной хирургической инфекции (ГХИ) - известный факт [2, 5, 6]. Однако предшествует ли он генерализации процесса у больных ГХИ или в данной ситуации всегда вторичен, остается неясным и в настоящее время. Предпринятые нами исследования позволяют, в известной мере, понять ключевые механизмы развития и причины генерализации ГХИ.

Материалы и методы

Проведено комплексное обследование 28 больных, перенесших в анамнезе ГХИ. Из них 16 человек было с генерализованной (сепсис и распространенный перитонит) - (ГГХИа), 12 - с локализованной (абсцессы брюшной полости и травматические абсцессы мягких тканей) формой ГХИ (ЛГХИа). Контролем служили показатели 37 практически здоровых лиц, сопоставимых с больными по полу и возрасту. Показатели гемо- и лейкограммы больных указанных групп на момент взя-

тия анализов находились в пределах нормы. В исследовании использованы следующие методы:

1. Оценка иммунного статуса (по 11 параметрам) проводилась в соответствии с общепринятыми методами и рекомендациями [3, 9, 11, 12, 13]. Выделение мононуклеарных клеток из периферической крови производилось на градиенте плотности фиколл-верографина [10], чистота взвеси лимфоцитов составляла не менее 90%.
2. Активность 11 внутриклеточных ферментов в общей популяции лимфоцитов периферической крови определялась биолюминесцентным методом с бактериальной люциферазой [8]. Активность вычислялась по наработке восстановленного или окисленного кофермента в избыточно обогащенной субстратом среде. Были изучены внутриклеточные НАД(Ф)-зависимые дегидрогеназы: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г6ФДГ), глицерол-3-фосфатдегидрогеназа (Г3ФДГ), лактат-дегидрогеназа

(ЛДГ), малатдегидрогеназы (НАДМДГ и НАДФМДГ), глутамат- и изоцитратдегидрогеназы (НАДГДГ, НАДИЦДГ, НАДФГДГ, НАДФИЦДГ) обратная НАДФ-зависимая глутамат-дегидрогеназа (обр. НАДФГДГ), а также глутатион-редуктаза (ГР). Показатели активности ферментов рассчитывались в мкЕД/10⁴ клеток.

3. Изучение липидного спектра лимфоцитов периферической крови проводилось методом тонкослойной хроматографии с получением экстрактов по Folch et al. (1957) и разгонкой фракций на силуфолевых пластинках UV-254 с последующим сканированием на «Chromoscan-200». Идентификация липидных фракций осуществлялась при помощи стандартов фирмы «Sigma» и по относительной подвижности фракций [7]. Определялись фракции нейтральных липидов: фосфолипиды (ФЛ), холестерин (ХОЛ), свободные жирные кислоты (СЖК), триацилглицериды (ТАГ), эфиры холестерина (ЭХ); фракции фосфолипидов: лизофосфолипиды (ЛФЛ), сфингомиелин (СФМ), фосфатидилхолин (ФХ), фосфатидилинозитол и фосфатидилсерин (ФИ + ФС), фосфатидилэтанол-амин (ФЭА).

Принимая во внимание данные о циркадных суточных ритмах иммунологических показателей [4, 14], кровь для исследования забиралась в утренние часы с 8.00 до 10.00.

Результаты и обсуждение

По количеству лейкоцитов, проценту лимфоцитов в лейкограмме, проценту Т- и В-лимфоцитов в периферической крови, содержанию основных классов иммуноглобулинов и IgE не было обнаружено достоверных различий ни с показателями здоровых лиц, ни в группах между собой. Наиболее характерным в иммунном статусе больных с генерализованной формой ГХИ в анамнезе являлось: наличие Т-лимфопении (CD₃ при ГХИа - 650.06 ± 75.26/мкл; CD₃ у доноров - 976.25 ± 78.59/мкл; p < 0.01) с дисбалансом иммуно-регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов (CD₄/CD₈ при ГХИа - 0.87 ± 0.08; CD₄/CD₈ в норме - 1.21 ± 0.11; p < 0.02) и снижением функциональной активности фагоцитарного звена (время выхода на пик показателя индуцированной хемилюминесценции при ГХИа - 31.63 ± 1.27 мин.; у доноров - 22.48 ± 1.54 мин., соответственно; p < 0.001). Объективные причины (пожилой возраст, острая патология в течение 2 месяцев, предшествующих обследованию; тяжелые хронические заболевания и нервно-психические расстройства) для развития описанных изменений на момент проведения обследования отсутствовали. Очевидно, что констатируемые нарушения в иммунном статусе больных указанной группы позволяют говорить сниженной у них способности к формированию адекватного иммунного ответа.

Иммунологические параметры в группе больных с ЛГХИ в анамнезе практически не отличались от таковых в контроле.

Дисперсионным анализом наибольшее количество ассоциаций с иммунологическими показателями

было выявлено у антигенов HLA A2 и HLA B8, достоверно высокая встречаемость которых, по сравнению со среднепопуляционным распределением, установлена нами ранее в группах ГГХИа и ЛГХИа, соответственно [1]. Такая же степень ассоциаций с параметрами иммунного статуса больных этих групп отмечалась и для антигенов HLA B7 и HLA A1. По-видимому, в данной ситуации, следует говорить о зависимости иммунного статуса индивида от присутствия в HLA-фенотипе не только рассматриваемых антигенов, но и гаплотипов HLA A2B7 или HLA A1B8. Кроме того, были получены значимые ассоциации антигенов HLA A2 и HLA B8 со структурно-метаболическими параметрами лимфоцитов больных с ЛГХИа и ГГХИа, что, вероятно, и обусловило особенности их внутриклеточного метаболизма.

Выявлены следующие особенности метаболизма лимфоцитов больных с ГГХИ в анамнезе (по сравнению с показателями здоровых лиц) (табл. 1):

1. Достоверно низкая активность ГбФДГ, предусматривающая уменьшение использования глюкозы в пентозофосфатном пути (ПФП), снижение активности синтетических процессов в клетках и выработки в них НАДФН.
2. Очень высокая активность НАДФМДГ, превращающей малат цикла Кребса (ЦТК) в пируват. При этом происходит и наработка НАДФН, что компенсирует сниженную в лимфоцитах больных ГГХИа активность реакций ПФП.
3. Высокая активность ЛДГ, обеспечивающая гликолиз пируватом с последующим его использованием как в ЦТК, так и через ацетил-КоА в липидном обмене.
4. Крайне низкая активность НАДИЦДГ, обуславливающая уменьшение интенсивности реакций в ЦТК на начальных его этапах. С этим, вероятно, связано значительное увеличение активности НАДГДГ и НАДФГДГ, обеспечивающих поступление субстратов на ЦТК с аминокислотного обмена. Очевидно, это необходимо для наполнения метаболитами заключительных этапов ЦТК (альфа-кетоглутарат-малат) как более энергопродуцирующих; данное обстоятельство может быть обусловлено и избытком аминокислот, не использующихся в связи с недостатком рибозы. Высокое содержание аминокислот способствует, вероятно, и повышению активности связанной с их обменом системы глутатиона, что подтверждается увеличением активности ГР.
5. Достоверно низкая активность обр. НАДФГДГ, свидетельствующая о резком ограничении поступления части субстратов ЦТК на аминокислотный обмен.
6. Высокое соотношение ХОЛ/ФЛ, предполагающее большую вязкость мембраны лимфоцитов и меньшую ее текучесть.
7. Высокое содержание трудно окисляемых фракций ФЛ - ФХ и СФМ. Вероятно, на фоне большей активности процессов ПОЛ (повышение ЛФЛ), защита мембран от последних осу-

Таблица 1.

Структурно-метаболические параметры лимфоцитов больных с ГХИ в анамнезе

Параметры	Доноры n=37	Показатели больных	
		ЛГХИа n=12	ГГХИа n=16
Г6ФДГ	2.74±0.31	16.56±3.25 ***	1.82±0.14** /***
ГЗФДГ	0.84±0.16	0.01±0.003***	0.60±0.13 /***
ЛДГ	0,84±0.08	2.06±0.25 ***	2.29±0.32***
НАДМДГ	21.62±1.67	17.34±1.31	20.13±2.01
НАДФМДГ	0.33±0.07	2.68±0.83 **	4.61±0.78***
НАДФГДГ	0.11±0.02	0.41±0.13 *	0.39±0.08***
Обр.НАДФГД	7.02±1.49	8.65±2.80	1.65±0.42** /*
НАДФИЦДГ	31.02±2.18	88.45±17.15 **	44.37±6.93 /*
НАДГДГ	0.34±0.06	0.35±0.08	1.92±0.49** /**
НАДИЦДГ	1.95±0.25	1.50±0.08	0.30±0.04***
ГР	1.28±0.30	1.66±0.55	2.59±0.58*
ХОЛ	20.42±1.18	12.30±0.60 **	13.64±0.75*
ФЛ	30.08±1.46	22.87±0.92 **	17.37±1.09***/**
ХОЛ/ФЛ	0,68±0.04	0.55±0.03 **	0.73±0.02 /***
СЖК	8.92±1.17	19.56±0.84 **	18.40±0.66***
ТАГ	12.19±1.37	20.98±0.72 **	20.70±1.22***
СЖК/ТАГ	0.81±0.11	0.96±0.07	0.92±0.06
ЭХ	29.10±1.81	23.16±1.03 **	27.34±1.69 /*
ЛФЛ	0.26±0.11	5.66±0.59 ***	4.16±0.44***/*
СФМ	4.62±0.60	9.33±0.69 ***	11,12±1.11***
ФХ	29.96±2.31	25.87±0.94	35.10±2.41 /***
ФИ+ФС	5.15±0.72	8.17±0.50 ***	5.70±0.64 /**
ФЭА	26.49±1.79	28.72±1.46	27.12±1.74

Примечание: * - достоверность различий параметров больных и доноров;
/* - достоверность различий показателей ЛГХИа/ГГХИа.
* - p<0.05; ** - p<0.01; *** - p<0.001.

ществляется преимущественно за счет указанных фракций ФЛ.

Внутриклеточный метаболизм лимфоцитов больных с ЛГХИа имел следующие особенности (по сравнению с нормой) (табл. 1):

1. Очень высокая активность Г6ФДГ, предусматривающая значительное повышение утилизации глюкозы по ПФП, увеличение активности пластических процессов в клетках и выработки в них НАДФН.
2. Крайне низкая активность ГЗФДГ, свидетельствующая о практическом отсутствии поступления субстратов липидного обмена на гликолиз.
3. Высокая активность ЛДГ в сочетании с высокой же активностью НАДФМДГ. Превращающей малат ЦТК в пируват, что необходимо, вероятно, для насыщения субстратами гликолиза.
4. Достоверно высокая активность НАДФИЦДГ, свидетельствующая о высокой интенсивности реакций ЦТК на начальных его этапах.
5. Соотношение показателей активности трех ферментов, регулирующих обмен глутамата

(НАДГДГ, НАДФГДГ и обр.НАДФГДГ), позволяет сделать заключение о том, что в лимфоцитах этой группы больных преобладает направленность потока субстратов метаболизма с ЦТК на аминокислотный обмен. Высокий же показатель НАДФГДГ следует рассматривать как компенсаторный вариант включения НАДФ-зависимого фермента при дефиците НАД, который, по-видимому, активно используется на синтез АТФ, необходимого, в частности, и для осуществления пластических реакций.

6. Существенно повышенные показатели НАДФ-зависимых ферментов по сравнению с НАД-зависимыми. Это обусловлено высокой активностью Г6ФДГ и НАДФМДГ, катализирующих основные реакции, нарабатывающие НАДФН для синтеза липидов и РНК, а, следовательно, белков (рецепторы, иммуноглобулины, медиаторы и пр.).

7. Достоверно низкое соотношение ХОЛ/ФЛ, предполагающее меньшую вязкость мембраны и большую ее текучесть.

8. Увеличение фракций ЛФЛ, СФМ, ФИ+ФС позволяет предположить, что на фоне большей активности процессов ПОЛ, при относительно низком содержании ХОЛ, ингибирующего эти процессы, и нормальной активности ГР, защита мембран осуществляется преимущественно за счет накопления в них трудно окисляемых фракций, в частности, СФМ.

Кроме вышеперечисленного в обеих группах отмечено меньшее, чем у доноров содержание ХОЛ и ФЛ, что свидетельствует о снижении количества структурных элементов в составе мембраны лимфоцитов.

Увеличение ТАГ по сравнению с показателем нормы характеризует сдвиг жирно-кислотного обмена в сторону липогенеза. Но, если у больных с ЛГХИ в анамнезе это сочетается с низкой интенсивностью обмена ХОЛ, то при ГГХИа, вероятно, последний не страдает. Кроме того, у больных с генерализованной формой ГХИ в анамнезе больше, чем в группе ЛГХИа, содержание ЭХ, подтверждающее более активное течение у них обмена ХОЛ. Отмеченный избыток СФМ в обеих группах обеспечивается, вероятно, за счет СЖК и ЛФЛ, объем которых также выше, чем у доноров.

Высокая активность ГЗФДГ и низкая - Г6ФДГ в группе ГГХИа по сравнению с ЛГХИа наводит на мысль, что у больных с генерализованной формой ГХИ в анамнезе ограничено поступление глюкозы в клетки. При ЛГХИа, напротив, активность ГЗФДГ крайне низка, несмотря на интенсивное использование глюкозы по ПФП. По-видимому, в клетки больных с ЛГХИа более интенсивно поступает глюкоза и ее достаточно для ПФП, ЦТК и липидного обмена, что может быть связано с особенностями гормонального статуса больных с раз-

личной формой течения ГХИ в анамнезе. Возможно, что у больных ГХИа преобладает тонус симпатоадреналовой системы и имеется более высокая концентрация ее медиаторов - КА, которые являются антагонистами инсулина и ограничивают поступление глюкозы в клетку.

Следовательно, выявленные особенности структурно-метаболических параметров лимфоцитов с локализованной формой ГХИ в анамнезе предусматривают их высокие функциональные возможности, способные обеспечивать полноценный иммунный ответ. Это обусловлено характером метаболических реакций в клетках, позволяющих поддерживать на оптимальном уровне их энергетический и синтетический потенциал и состояние мембранных структур. Внутриклеточный же метаболизм лимфоцитов пациентов с генерализованной формой ГХИ в анамнезе, напротив, обуславливает их низкие функциональные возможности, не позволяющие формировать адекватный иммунный ответ.

Таким образом, иммунореактивность больных с локализованной и генерализованной формами гнойной хирургической инфекции зависит от выявленных особенностей метаболизма иммунокомпетентных клеток, обеспечивающих их полноценную функцию в процессах распознавания и формирования иммунного ответа в первом случае и обуславливающих метаболический иммунодефицит с нарушением адекватности ответа иммунной системы на бактериальную агрессию, во втором.

Особенности внутриклеточного метаболизма лимфоцитов у больных с локализованной ГХИ в анамнезе способствуют быстрой локализации очага инфекции при бактериальной агрессии; на-

против, при генерализованной ГХИа обнаруженный метаболический иммунодефицит обуславливает не только возникновение и развитие ГХИ, но и ее быструю генерализацию.

Установленные особенности внутриклеточного метаболизма лимфоцитов больных с локализованной и генерализованной ГХИ ассоциированы с наличием в HLA-фенотипе антигенов HLA B8 и HLA A2, соответственно.

GENERALIZATION OF THE SURGICAL PURULENT INFECTION IS RESULT OF THE METABOLIC IMMUNODEFICIENT

N.I.Kamzalakova, A.V.Andreychlkov,
G.V.Bulygin, A.G.Shvezkly

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

We conducted complex examination of patients with localized (LPSI) and generalized (GPSI) forms of purulent surgical infection (PSI) in anamnesis. The research-included estimation of immune status, determination of the activity of the Intracellular ferments of the lymphocytes, parameters of their lipid spectrum, HLA-typing. As the result of research was established: singularities of the Immune status and intracellular metabolism of lymphocytes in patients with LPSI In anamnesis was associated with presence HLA BS-antigen. Fast localization of the infection's locus with the bacterial aggression and fast recovery are marked in them. In the patients with GPSI In anamnesis was detected metabolic immunodeficient, associated. In them with HLA A2-antigene, was stipulated not only development, but also rapidly generalization of PSI.

Литература

1. Андрейчиков А.В., Булыгин Г.В., Камзалакова Н.И. и др. Острый гнойный пиелонефрит есть вариант генерализованной гнойной хирургической инфекции. Иммуногенетический аспект// Матер. Пленума правления Всеросс. науч.-практ. общества урологов, Екатеринбург.- М., 1996.- С. 21-22.
2. Белоцкий С.М., Карлов В.А. Патогенез хирургического сепсиса: иммунологическая оценка// Раны и раневая инфекция: Матер. междунар. конф.- М., 1998.- С. 204-205.
3. Земсков А.М., Земсков В.М., Лоншаков Ю.И. и др. Оценка вторичной иммунологической недостаточности и эффективности иммунокорригирующей терапии по степени выраженности Т-иммунодефицита// Иммунология.- 1986.- № 4.- С. 82-85.
4. Лозовой В.П. Методологические аспекты современной иммунологии (принципы изучения функций иммунитета в норме и при патологии)// Проблемы и перспективы современной иммунологии, методологический анализ.- Новосибирск: Наука, 1988.- С. 3-14.
5. Малиновский Н.Н., Решетников Е.А., Шипилов Г.Ф. и др. Диагностика и лечение сепсиса// Хирургия.- 1992.- С. 3-8.
6. Решетников Е.А., Шипилов Г.Ф., Чуванов М.В. Нерешенные вопросы диагностики и лечение хирургического сепсиса// Раны и раневая инфекция: Матер. междунар. конф.- М., 1998.- С. 229-231.
7. Ростовцев В.Н., Резник Г.Е. Количественное определение липидных фракций плазмы крови// Лаб. дело.- 1982.- № 4.- С. 218-221.
8. Савченко А.А., Сунцова Л.Н. Высококчувствительное определение активности дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови человека биолюминесцентным методом// Лаб. дело.- 1989.- № 11.- С. 23-25.
9. Чередеев А.Н., Ковальчук Л.В. Интерпретация лабораторных показателей при оценке иммунного статуса человека// Лаб. дело.- 1991.- № 2.- С. 6-14.
10. Boyum A. Separation of leukocytes from blood and bone marrow// Scand. J. Clin. Lab. Invest.- 1968.- Vol. 21 (suppl.77).- P. 77-79.
11. De Soil P., Lippa S., Lixxarru G. Whole blood chemiluminescence: a new technical approach to assess oxygen-dependent microbial activity of granulocytes// J. Clin. Lab. Autom.- 1983.- Vol. 3.- P. 391-400.
12. Haskova V., Kaslik J., Richa J. et al. Simple method of circulating Immune complex // Z. Immun. Forsch.- 1978.- Bd. 154.- S. 399-406.
13. Manchnl G., Carbonara A.O., Heremas J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radical immunodiffusion// Immunochemistry.- 1965.- Vol. 2.- P. 235-254.
14. Mlyawaki T., Taga K., Nagaokl T. et al. Circadian changes of T-lymphocyte subsets in human peripheral blood// Clin. Exp. Jmmunol.- 1984.- Vol. 55. № 3.- P. 618-622.

ОСОБЕННОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МИКРОФЛОРЫ, ПОЛУЧЕННОЙ У БОЛЬНЫХ С ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ

Ю.С. Винник, О.В. Перьянова, С.В. Якимов, Н.П. Осипова, О.В. Анишина, Е.Ю. Тепляков

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

Резюме. Исследованы материалы от 22 больных с различными формами деструктивного панкреатита. Определен видовой состав микрофлоры и ее антибиотикорезистентность. Установлена этиологическая роль условно-патогенных микроорганизмов в развитии гнойных осложнений острого панкреатита. Изучены биологические свойства 42 штаммов грамотрицательных микроорганизмов. Показано, что кишечный резервуар является источником персистентной микрофлоры. Наличие способности к инаktivации факторов естественной резистентности микроорганизма у различных представителей кишечной микрофлоры рассматривается как причина развития гнойно-воспалительных процессов поджелудочной железы. Результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать метод селективной деконтаминации кишечника для профилактики и лечения гнойных осложнений острого панкреатита.

Проблема лечения и профилактики гнойных осложнений при деструктивных формах острого панкреатита остается актуальной и далекой от разрешения. По данным литературных публикаций, гнойные осложнения развиваются у 3.5-15% больных острым панкреатитом [1, 2, 9]. Они значительно отягощают клиническое течение заболевания и в 16-70% являются одним из ведущих факторов танатогенеза. Летальность при гнойном панкреатите составляет от 30 до 97% [10, 13]. Важной причиной, обуславливающей неудовлетворительные результаты лечения больных с гнойными осложнениями острого панкреатита, является недостаточная изученность путей инфицирования некрозов поджелудочной железы [10]. До настоящего времени остается неясной связь различных по локализации очагов инфекции в организме больного с формированием микробного обсеменения в паренхиме поджелудочной железы.

Исследования по оценке состава микрофлоры, динамики ее изменений в различных средах организма носят эпизодический характер и не позволяют сделать принципиальных выводов по обоснованию патогенетических механизмов развития гнойных осложнений острого панкреатита.

В ряде работ показана ведущая роль стафилококков в возникновении и развитии гнойного панкреатита, однако в последние годы все большее патогенетическое значение приобретают энтеробактерии и псевдомонады [8, 12]. Изменение видового состава возбудителей хирургической инфекции сопровождается повышением уровня ре-

зистентности микробов к новым лекарственным препаратам [6, 7].

Данные обстоятельства обуславливают необходимость изучения факторов бактериальной персистенции, обеспечивающих возможность участия условно патогенных микроорганизмов в развитии гнойных осложнений острого панкреатита. В этом отношении особого внимания заслуживают метаболиты, секретируемые микробной клеткой в окружающую среду. Некоторые из них, являясь биологически активными соединениями, активируют или инаktivируют механизмы естественной защиты организма: образование лизоцима, комплемента, интерферона, иммуноглобулинов.

Накопленный экспериментально-клинический материал [3, 11, 14] является подтверждением связи этих секретируемых факторов (лизоцимная, антикомплемментарная, антиинтерфероновая, антииммуноглобулиновая и др. активности) бактерий с источником выделения, что позволяет рассматривать их в качестве экологических маркеров микроорганизмов.

Цель работы заключалась в исследовании этиологической структуры гнойных осложнений острого панкреатита и выяснении источников инфицирования некрозов поджелудочной железы.

Материалы и методы

Бактериологические исследования проведены у 22 больных, оперированных по поводу деструктивных форм острого панкреатита на базе ГКБ №7 г. Красноярск в период с 1996 по 1999 гг. Среди

обследованных были лица обоего пола в возрасте от 35 до 65 лет, из них семь мужчин и 15 женщин. Сроки поступления в стационар колебались от 24 до 48 часов с момента начала заболевания. Этиологическим фактором в пяти случаях было злоупотребление алкоголем, в двух случаях - желчекаменная болезнь, у остальных больных развитие заболевания было связано с погрешностью в диете.

Все больные были прооперированы по поводу панкреонекроза, разлитого ферментативного перитонита. Объем операции состоял в верхне-средней лапаротомии, абдоминализации поджелудочной железы, марсупиализации, проточном дренировании сальниковой сумки. Субтотальный геморрагический панкреонекроз был обнаружен у восьми больных, субтотальный жировой панкреонекроз - у трех, тотальный смешанный панкреонекроз - у шести, очаговый гнойный панкреонекроз - у пяти больных.

Для бактериологического анализа использовали выпот из брюшной полости, содержимое сальниковой сумки, двенадцатиперстной кишки, кровь, желчь. Посев крови производили на сахарный бульон и среду для контроля стерильности. Перитонеальный экссудат, желчь, содержимое сальниковой сумки и двенадцатиперстной кишки засеивали на 5% кровяной агар и среду Эндо. 390 культур, изолированных у больных, идентифицированы с учетом морфотинкториальных, культуральных и биохимических свойств. Для определения биохимической активности наряду с традиционными дифференциально-диагностическими средами использовались тест-системы «Enterotest» («Lachema», Чехия), API 20 E («Bio-Merieux», Франция).

У выделенных микроорганизмов по описанным методикам [4, 5] были определены маркеры персистенции: антикомплементарная активность (АКА) и способность флоры к инаktivации антибактериальной составляющей лейкоцитарного интерферона («антиинтерфероновая активность» - АИА); а также маркеры патогенности: гемолитическая, лизоцимная, лецитиназная активность.

Чувствительность микрофлоры к антимикробным препаратам определяли методом Е-тестов согласно Стандартам Национального Комитета по клиническим и лабораторным исследованиям США. Обработка результатов Е-тестов велась с использованием компьютерной программы WHONET (ВОЗ).

С целью доказательства этиологической роли кишечной микрофлоры в развитии гнойных осложнений острого панкреатита нами проведено сопоставление видовой принадлежности микрофлоры различных патологических материалов, спектра ее антибиотикорезистентности, персистентных и патогенных характеристик, оцененных в качестве экологических маркеров [3].

Результаты и обсуждения

Спектр выделенных культур был представлен преимущественно ассоциациями грамотрицательных микроорганизмов. Чаще всего ассоциации выделялись из содержимого сальниковой

сумки, желчи и двенадцатиперстной кишки. Встречались следующие сочетания: *Acinetobacter baumannii* и *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*, *Aeromonas hydrophila* и *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*. В монокультурах были выявлены *Acinetobacter baumannii*, *Alcaligenes faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida sp.* Из посевов крови были изолированы *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas cepacia*.

Грамположительные микроорганизмы выделялись в незначительном количестве и из сред накопления. Они представлены родом *Staphylococcus*, в том числе коагулазоположительными - *Staphylococcus aureus* и коагулазоотрицательными - *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus epidermidis* и стрептококками вида *Streptococcus faecalis*.

Высокая этиологическая значимость грамотрицательных бактерий в развитии гнойных осложнений острого панкреатита [6, 8, 12] определила необходимость изучения их биологических, в том числе персистентных и патогенных характеристик.

Антикомплементарный признак был широко распространен у всех исследованных видов энтеробактерий и ацинетобактера: среди штаммов *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, *Acinetobacter baumannii* активные культуры встречались с частотой от 78.5% (штаммы эшерихий) до 90.0% (штаммы ацинетобактера).

Свойство инаktivировать бактерицидную фракцию препарата лейкоцитарного интерферона среди ассоциантов распределилось следующим образом: у штаммов эшерихий и энтеробактера АИА встречалась с частотой 76.7-82.1%, у штаммов ацинетобактера - с частотой 92.6%. Наличие у выделенных условно патогенных микроорганизмов факторов инаktivации неспецифических защитных сил макроорганизма определяет возможность их участия в развитии гнойных осложнений острого панкреатита.

Выделенные представители энтеробактерий в разной степени обладали факторами патогенности: лизоцимную активность проявляли 29.7% штаммов клебсиелл, 25.6% эшерихий; лецитиназную активность проявляли 15.7% штаммов цитробактера и 21.7% штаммов клебсиелл.

Вид *Pseudomonas aeruginosa*, не обладая маркерами персистенции, имел уникальный по сравнению с другими ассоциантами набор факторов патогенности: 100% штаммов данного вида проявляли гемолитическую и лизоцимную активность.

Спектр антибиотикорезистентности микроорганизмов практически не зависел от места выделения культуры. Все выделенные штаммы: *Acinetobacter baumannii* чувствительны к имипенему, амикацину, ципрофлоксацину и устойчивы или умеренно устойчивы к остальным изученным антимикробным препаратам. Штаммы *Enterobacter cloacae* в основном чувствительны к цефтазиди-

му, тазобактаму, имипенему, гентамицину, ципрофлоксацину и амикацину. Штаммы *Klebsiella pneumoniae* чувствительны к амикацину, ципрофлоксацину, имипенему, а также цефотаксиму в 88% случаев. Штаммы *Escherichia coli* устойчивы в 50% случаев к ампициллину и в 20% случаев к амоксициллину и цефуроксиму. Выделенные штаммы *Pseudomonas aeruginosa* чувствительны к ципрофлоксацину и амикацину, менее чувствительны к цефтазидиму и имипенему.

При сравнительном анализе видовой принадлежности микроорганизмов различных патологических материалов установлена идентичность состава микрофлоры двенадцатиперстной кишки, желчи, содержимого сальниковой сумки и перитонеального экссудата. Аналогичная закономерность выявлена при сопоставлении антибиотикограмм различных изолятов. Однотипные биологические свойства, выявленные у бактерий, свидетельствуют об их генетическом единстве и едином происхождении.

Полученные результаты указывают на ведущую роль кишечного микробиоценоза в развитии гнойных осложнений острого панкреатита. Снижение колонизационной резистентности кишечника способствует контаминации кишечной микрофлорой верхних отделов желудочно-кишечного тракта и транслокации факультативных микроорганизмов из просвета кишки в брюшную полость.

Литература

1. Акжигитов Г.Н., Гребенев А.Л., Акжигитов-Нестеренко Ю.А. и др. Панкреатит. - М.: БМЭ, 1982. - С. 256-270.
2. Атанов Ю.П. Гнойный панкреатит// Хирургия. - 1997. - № 8. - С. 20-24.
3. Бухарин О.В. Персистенция бактериальных патогенов как результат отношений в системе паразит-хозяин// Журн. микробиол. - 1997. - № 4. - С. 3-9.
4. Бухарин О.В., Соколов В.Ю. Способ определения «антиинтерфероновой» активности микроорганизмов. - А.с. СССР № 1564191.
5. Бухарин О.В., Усвяцов Б.Я., Малышкин А.П. и др. Методика определения антикомплементарной активности// Журн. микробиол. - 1984. - № 2. - С. 27-28.
6. Бухарин О.В., Фадеев С.Б., Исачев Б.А. Динамика видового состава, антилизоцимной активности и антибиотикорезистентности возбудителей хирургической инфекции мягких тканей// Журн. микробиол. - 1997. - № 4. - С. 51-54.
7. Бриан Л.Е. Бактериальная резистентность и чувствительность к химиопрепаратам. - М.: Медицина, 1984. - 396 с.
8. Вальшев А.В., Гильмутдинова Ф.Г., Третьяков А.А. Роль персистирующей условно патогенной микрофлоры кишечника при дисбиозе в возникновении заболеваний гепатобилиарной системы// Журн. микробиол. - 1997. - № 4. - С. 87-88.
9. Лащевкер В.М. Острый панкреатит (клиника, диагностика, лечение). - Киев, 1982. - 378 с.
10. Лищенко А.Н., Лаптев В.В. Гнойные осложнения панкреонекроза// Хирургия. - 1995. - №1. - С. 62-64.
11. Ляшенко И.Э. Факторы персистенции *E. coli*: Дис. ... канд. мед. наук. - Оренбург, 1995. - 200 с.
12. Митрохин С.Д., Минаев В.И., Зайцева О.Н. Факторы персистенции условно патогенных микроорганизмов при дисбактериозе желудочно-кишечного тракта// Журн. микробиол. - 1997. - № 4. - С. 84-87.
13. Пугаев А.В., Багдасаров В.В. Хирургическое лечение гнойных осложнений острого панкреатита// Хирургия. - 1997. - № 2. - С. 79-83.
14. Сурикова Е.В. Факторы персистенции клебсиелл: Дис. ...канд. мед. наук. - Челябинск, 1992.

С целью профилактики и лечения гнойных осложнений острого панкреатита наряду с традиционными методиками важное место необходимо уделять деконтаминации желудочно-кишечного тракта.

PARTICULARITIES OF BIOLOGICAL PROPERTIES OF MICROFLORA ISOLATED FROM PATIENTS WITH PANCREONECROSIS

Y.S. Vinnik, O.V. Perjanova, S.V. Yakimov, N.P. Osipova, O.V. Anishina, E.Y. Teplyakov
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

Materials from 22 patients with various forms of destructive pancreatitis were tested. The species composition of microflora and its antibiotic resistance were determined. The etiological role of opportunistic microorganisms was shown. The study of biological properties of 42 strains was carried out. The intestinal reservoir was shown to be the source of persistent microflora causing the formation of purulent pancreatitis. The presence of the capacity for inactivating natural host resistance factors in different representatives of intestinal microflora were regarded as the cause of the development of purulent inflammatory processes of the pancreas. The data of this study allow recommending method of the selective decontamination of intestine for the prevention and treatment of purulent complications of acute pancreatitis.

© РАХВАЛОВА Е.В., ВАСИЛЬЕВ Л.С., МАЛЫШЕВ В.В. - 1999
УДК 616.329 - 089

КОРРЕКЦИЯ ДИНАМИКИ ВОСПАЛЕНИЯ МЕТАБОЛИТАМИ СТРЕСС-ЛИМИТИРУЮЩИХ СИСТЕМ ПРИ ЗАТЯЖНОМ СТРЕССЕ

Е.В. Рахвалова, Л.С. Васильева, В.В. Малышев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор - акад. МТА и АН ВШ проф. А.А. Майборода, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, зав. - проф. Л.С. Васильева)

Резюме. При затяжном стрессе сосудистая реакция в очаге воспаления резко ослаблена, тучные клетки гиперактивны и быстро истощаются, развивается чрезмерная активация процессов ПОЛ, способствующая вторичной альтерации ткани, острый период воспаления резко пролонгирован, сформированная капсула очень тонкая за счет малой объемной доли коллагена. Применение метаболитов стресс-лимитирующих систем в этих условиях улучшает кровоснабжение очага воспаления как за счет расширения сосудов, так и за счет прорастания новообразованных сосудов, уменьшает вторичную альтерацию ткани, сокращает острый период воспаления, стимулирует репаративный период и формирование более прочной фибробластической капсулы.

Воспалительные заболевания часто осложняются затяжным течением, одной из причин которого, как выяснилось, может являться стрессорное состояние организма. В частности показано, что тяжелый острый стресс существенно пролонгирует воспалительную реакцию [7]. Ограничение стресса путем предварительного введения медиаторов и метаболитов стресс-лимитирующих систем предупреждает нарушение динамики воспаления [3]. Для клинической практики представляется не менее актуальным выяснение возможности получения протекторного противовоспалительного эффекта при введении медиаторов стресс-лимитирующих систем после начала воспаления, а также характера изменения динамики воспаления не только при остром, но и при затяжном стрессе. Цель работы - раскрыть механизмы патогенетического действия затяжного стресса на воспалительный процесс и выяснить возможность коррекции сосудистых и клеточных реакций в очаге воспаления при стрессе с помощью метаболитов стресс-лимитирующих систем.

Материалы и методы

Опыты проводили на 190 белых крысах-самцах. Тяжелый продолжительный стресс моделировали в течение 4-х сут. ежедневной 6-часовой иммобилизацией, асептическое воспаление - подкожным введением стерильной целлоидиновой пластинки (1x5мм). Животных 1-й группы подвергали стрессу, и в стадию тревоги стресс-реакции (через 39 часов после последнего стрессорного воздействия [7]) вызывали воспаление. Животные 2-й группы подвергались тем же воздействиям, но через 6, 12, 24 и 48 часов после начала воспаления им вводили внутримышечно метаболиты стресс-лимитирующих систем в дозах, оказывающих

наиболее выраженный стресс-лимитирующий эффект [8]: оксибутират Na (ГОМК) - 100 мг/кг, глицин - 10 мг/кг, токоферола ацетат (а-ТФ) - 100 мг/кг, даларгин - 0.1 мг/кг. У животных 3-й группы, служивших контролем, вызывали асептическое воспаление, не подвергая их стрессу. Для оценки сосудистых и клеточных реакций и определения продолжительности фаз воспаления использовали стандартизированные морфометрические методы [1, 6]. Для характеристики функциональной активности тучных клеток определяли средний показатель дегрануляции (СПД) по формуле: $СПД = (x \times 0 + y \times 1 + z \times 2) / (x + y + z)$, где x - количество недегранулировавшихся клеток (целые), y - количество дегранулирующих клеток, z - количество полностью - дегранулированных клеток (разрушенные). Биохимическими методами оценивалась активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) по концентрации их продуктов в крови; гидроперекисей липидов (ГГШ) и малонового диальдегида (МДА) [4], а также антиоксидительной активности (АОА) крови [5].

Результаты и обсуждение

В интактной ткани сосуды микроциркуляторного русла составляют 75% (средний диаметр 80.3 ± 4.7 мкм.), а 25% - мелкие артерии и вены (средний диаметр 160-200 мкм). В очаге воспаления у крыс контрольной группы к концу 1-х сут. все сосуды имеют диаметр больше 100 мкм. (средний диаметр 196.4 ± 18.7 мкм.), что свидетельствует о резком расширении микрососудов (Рис.1а), при этом уменьшается их количество на единице площади ($p < 0.05$), что указывает на формирование воспалительного отека. Это сопровождается активной миграцией в очаг воспаления лейкоцитов, образующих вокруг инородного тела лейкоцитар-

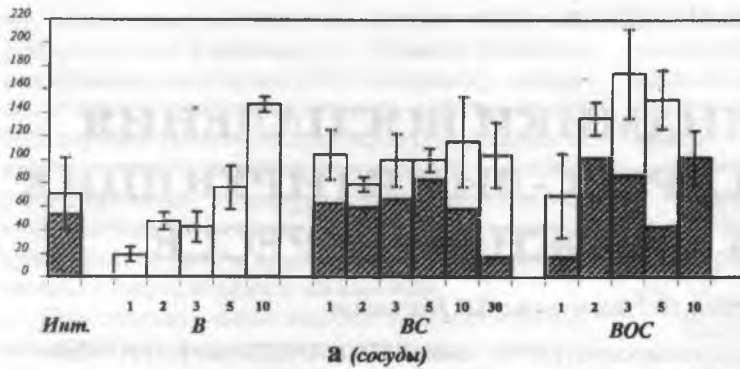


Рис. 1а. Реакция сосудов и тучных клеток в очаге асептического воспаления при затяжном стрессе и его ограничении и активность процессов ПОЛ у подопытных животных. Примечание: по оси Y - количество сосудов на 1 мм²; заштрихованная часть диаграммы - %-ая доля микрососудов с диаметром до 100нм; незаштрихованная часть диаграммы - %-ая доля сосудов с диаметром более 100 нм. Инт. - показатели в интактной соединительной ткани кожи; В - показатели в очаге асептического воспаления; ВС - показатели в очаге воспаления, развивающегося на фоне стресса; ВОС - показатели в очаге воспаления на фоне стресса при введении метаболитов стресс-лимитирующих систем.

ный вал, достигающий к концу 1-х суток максимальной толщины (Рис. 2а). Развивается лейкоцитарная фаза воспаления, в период которой преобладающей формой клеток являются нейтрофилы. На 2-е сутки эта фаза завершается, т.к. наблюдается массовая гибель нейтрофилов и их замена на макрофаги. В течение вторых-третьих суток развивается макрофагическая фаза, во время которой сосуды остаются расширенными ($D = 172.6 \pm 6.6$ на 2-е сут. и 252 ± 15.4 на 3-й сут.). В этот период наблюдается тенденция к увеличению в крови продуктов ПОЛ (Рис. 1в), при этом параллельно повышается и АОА крови (до 1.073 ± 0.06 , в интактной ткани АОА = 0.75 ± 0.06 ; $p < 0.05$).

При стрессе сосудистая реакция резко ослаблена. Об этом свидетельствует отсутствие изменений количества и калибра микрососудов, по сравнению с интактной тканью, в течение 5 суток воспалительного процесса (Рис. 1а). При этом в 1-е сутки в очаге воспаления резко активируются тучные клетки. По сравнению с тучными клетками у крыс контрольной группы, они более интенсивно дегранулируют (СПД в 1.5 раза больше, $p < 0.05$) и в большем количестве мигрируют в очаг воспаления (концентрация в 2 раза выше, $p < 0.05$) (Рис. 1б). Вероятно, активацию тучных клеток при стрессе можно расценивать как механизм компенсации недостаточности реакции сосудов. Несмотря на активацию тучных клеток, интенсивность дегрануляции которых остается высокой и на 2-3 сут., характеристики сосудистого русла в эти сроки в очаге воспаления не меняются, что свидетельствует об отсутствии их реакции на гистамин. На 3-и сут. количество

тучных клеток в очаге воспаления снижается вдвое за счет их распада. На основании полученных данных можно предположить, что под влиянием повторяющихся стрессорных воздействий снижается чувствительность сосудистой стенки к vasoактивным веществам, это не может быть компенсировано даже резким повышением активности тучных клеток, резерв которых быстро истощается.

Ослабленная реакция сосудов при стрессе приводит к торможению миграции нейтрофилов в очаг воспаления, в результате сформированный в 1-е сут. лейкоцитарный вал почти вдвое тоньше, чем у животных контрольной группы (Рис. 2б). К концу 2 сут. толщина вала уменьшается еще в 2 раза за счет массовой гибели нейтрофилов, а на 3 сут. толщина вала снова увеличивается в результате второй волны миграции нейтрофилов в очаг воспаления, что можно расценивать

как компенсаторную реакцию на недостаточность нейтрофильного звена воспалительной реакции. При этом необходимо отметить и более низкую концентрацию макрофагов в лейкоцитарном вале (по сравнению с животными контрольной группы). Лишь к концу 3 суток воспаления их количество в лейкоцитарном вале нарастает до 50%. Таким образом, лейкоцитарная фаза при стрессе продолжается до конца 3-их суток, при этом в течение 2 и 3 суток происходит накладывание по времени лейкоцитарной и макрофагической фаз, т.к. лейкоцитарный вал неоднороден и содержит одинаковое количество нейтрофилов и макрофагов. С 3 суток макрофаги становятся преобладающей формой клеток в лейкоцитарном вале и сохраняют это преимущество до 10 суток. Полу-

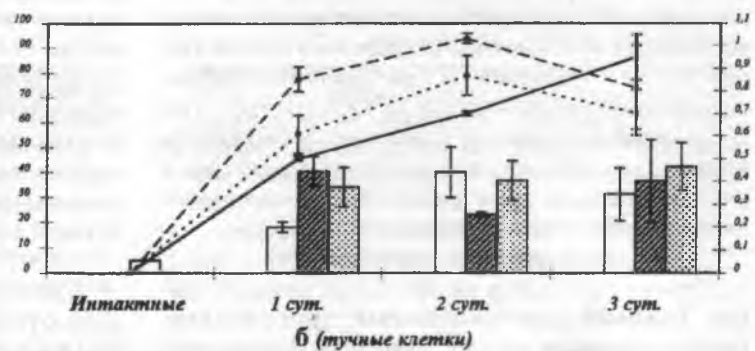


Рис. 1б. По оси Y - количество тучных клеток на 1 мм²; по оси Y справа - СПД тучных клеток (усл. ед.). Диаграмма без штриховки - количество тучных клеток у контрольной группы крыс (воспаление); с косой штриховкой - в очаге воспаления на фоне стресса; с точками - в очаге воспаления на фоне стресса при введении метаболитов стресс-лимитирующих систем. Сплошная линия - СПД тучных клеток в очаге воспаления у животных контрольной группы; пунктирная линия - в очаге воспаления на фоне стресса; точечная линия - в очаге воспаления на фоне стресса при введении метаболитов стресс-лимитирующих систем

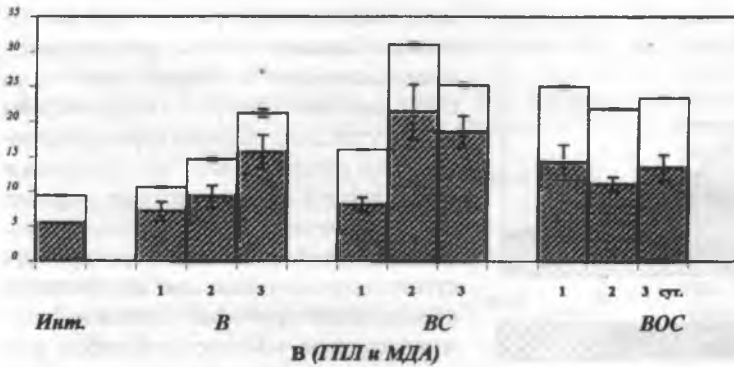


Рис. 1в. По оси Y - уровень ГПП и МДА в мкм/л. Заштрихованная часть диаграммы - ГПП; незаштрихованная часть диаграммы - МДА.

ченные данные свидетельствуют о пролонгировании и лейкоцитарной, и макрофагической фаз в условиях стресса, что связано, вероятно, с образованием большого количества детрита, который нейтрофилы не в состоянии своевременно подготовить к фагоцитозу макрофагами. Увеличение альтерации клеток и ткани в очаге воспаления при стрессе может быть обусловлено чрезмерной активацией процессов ПОЛ [2]. Особенно выражена активация ПОЛ к концу 2-х сут. воспаления, о чем свидетельствует повышение уровней ГПП и МДА (Рис. 1в). При этом АОА крови не отличается от АОА у интактных крыс (0.77 ± 0.006 и 0.75 ± 0.06 соответственно), что, вероятно, можно расценивать как уменьшение антиоксидантного резерва. Лишь на 5-е сут. АОА крови повышается до 0.95 ± 0.009 ($p < 0.05$), что приводит к постепенному снижению концентрации ГПП к 10-м сут. воспаления (до 13.03 ± 1.7 ; $p < 0.05$). Тем не менее,

и в эти сроки процессы ПОЛ еще не нормализуются и остаются активными, о чем свидетельствует высокая концентрация МДА (10.26 ± 0.74 ; $p < 0.05$). Таким образом, при стрессе в течение 10 сут. воспаления на протяжении и лейкоцитарной, и макрофагической фаз, наблюдается чрезмерная активация процессов ПОЛ, усиливающая вторичную альтерацию клеток и ткани в очаге воспаления. Следует отметить, что к 5 сут. восстанавливается резерв тучных клеток в очаге воспаления и их количество увеличивается вдвое (до 44.0 ± 11.57 ; $p < 0.05$). К 10 суткам восстанавливается чувствительность сосудов к vasoактивным веществам, часть микрососудов расширяется (Рис. 1а) и кровоснабжение ткани улучшается, что создает условия для репаративных процессов.

Репаративный период воспаления определяется сроками и динамикой формирования фибробластической капсулы. У животных контрольной группы фибробластическая капсула начинает формироваться с 3 сут. (2.4 ± 0.3 слоя фибробластов), а при затяжном стрессе - с 10 сут. (2.6 ± 0.4 слоя фибробластов). Активность формирования фибробластической капсулы и коллагеногенеза в значительной мере связана с эффективностью кровоснабжения в очаге воспаления [9]. У животных контрольной группы с 3 по 10 сут. идет постоянное нарастание количества сосудов (Рис. 1а), средний диаметр которых постепенно уменьшается в 2 раза (236.9 ± 63 мкм. через 5 сут. и 104.5 ± 27.5 мкм. через 15 сут.). Это свидетельствует об активном прорастании в очаг воспаления новообразованных сосудов, за счет которых усиливается кровоснабжение ткани, к 5 сут. в фибробластической капсуле выявляется значительное количество коллагена (Рис. 2а), а к 10-м сут. количество коллагена и слоев фибробластов в ней достигают максимальных значений (число сосудов 9.1 ± 0.6) и стабилизируется. При стрессе в репаративный период, начинающийся с 10 сут., количество сосудов остается таким же, как в интактной ткани (Рис. 1а), т.е. сосуды в очаг воспаления не прорастают. Тем не менее, кровоснабжение очага все же усиливается за счет расширения сосудов (средний диаметр увеличивается в 2 раза - через 5 сут. 89.4 ± 39.5 мкм., через 10 сут. 206.4 ± 34.2 мкм.; $p < 0.05$). К 15 сут. количество слоев фибробластов увеличивается до 7.2 ± 0.6 ($p < 0.05$) и до 30 сут. не меняется. Толщина капсулы и объемная доля коллагена (Рис. 2б) в течение всего срока наблюдения почти вдвое меньше, чем в контроле ($p < 0.05$). Таким образом, при затяжном стрессе основные отличия в динамике воспаления заключаются в следующем:

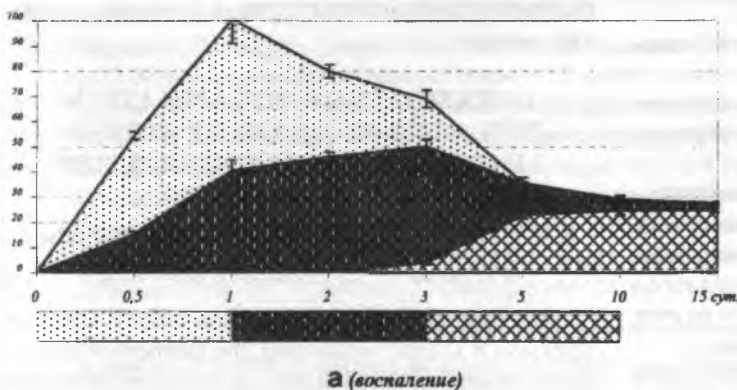


Рис. 2а. Динамика клеточных реакций в очаге воспаления у животных контрольной и подопытной групп. Контрольная группа (воспаление). Примечание: на графиках - толщина лейкоцитарного вала и фибробластической капсулы, и объемная доля в них нейтрофилов, макрофагов, фибробластов и коллагена. Линейка под графиками - продолжительность фаз воспаления. По оси X - сроки наблюдения (сут). По оси Y - толщина клеточного вала (мкм.). Штриховка: точки - доля нейтрофилов в клеточном вале, лейкоцитарная фаза; горизонтальные штрихи - доля макрофагов в клеточном вале, макрофагическая фаза; сетка - доля фибробластов с коллагеном в фибробластической капсуле, репаративный период воспаления.

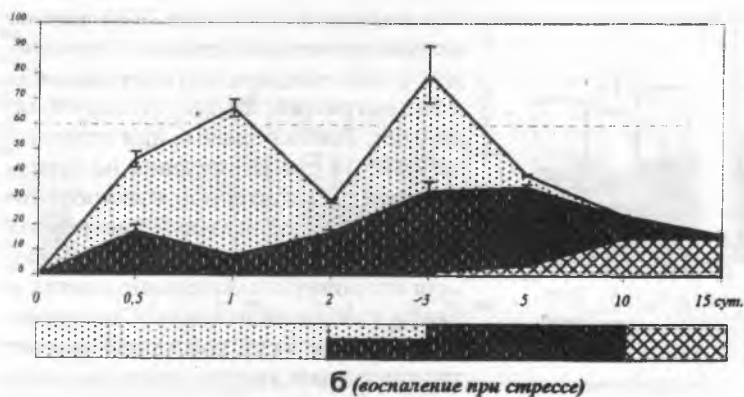


Рис. 26. Динамика клеточных реакций в очаге воспаления у животных контрольной и подопытной групп. Воспаление на фоне стресса.

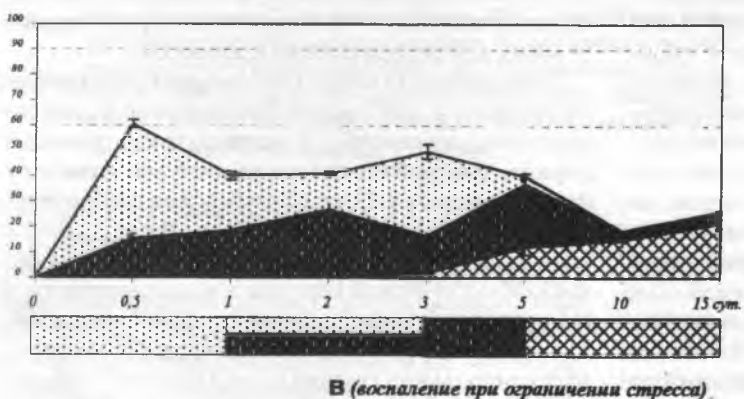


Рис. 27. Динамика клеточных реакций в очаге воспаления у животных контрольной и подопытной групп. Воспаление на фоне стресса при введении метаболитов стресс-лимитирующих систем.

- сосудистая реакция резко ослаблена;
- тучные клетки гиперактивны и быстро истощаются;
- развивается чрезмерная активация процессов ПОЛ, способствующая вторичной альтерации ткани и формированию масс детрита;
- острый период воспаления резко пролонгирован за счет увеличения продолжительности лейкоцитарной фазы до 3-х суток и макрофагической до 10-х суток;
- сформированная капсула очень тонкая за счет уменьшения объемной доли коллагена.

4-х кратное введение медиаторов и метаболитов стресс-лимитирующих систем в острый период воспаления оказывает существенное корригирующее действие на динамику воспалительного процесса. Уже к концу 1-х сут. восстанавливается нормальная реакция сосудов на вазоактивные вещества, что выражается в их расширении (Рис. 1а). Активность тучных клеток снижается до уровня контрольных значений (Рис. 1б), что способствует сохранению их резерва. Процессы ПОЛ активируются значительно слабее, при этом не происходит накопления ГПЛ (Рис. 1в). Вероятно, благодаря этому уменьшается вторичная альтерация клеток и тка-

ни и количество детрита в очаге воспаления. Соответственно, уменьшается продолжительность острого периода за счет сокращения макрофагической фазы до 5-х суток, хотя толщина лейкоцитарного вала и объемная доля нейтрофилов и макрофагов в нем значительно меньше, чем у животных контрольной группы (Рис. 2в). Особенно следует подчеркнуть стимулирующее влияние метаболитов стресс-лимитирующих систем на рост микрососудов, количество которых увеличивается со 2-х по 5-е сутки, при этом до конца 5-х сут. большая часть сосудов остаются расширенными (Рис. 1а). Таким образом, под действием метаболитов стресс-лимитирующих систем кровоснабжение ткани очага воспаления существенно улучшается как за счет расширения сосудов, так и за счет прорастания новообразованных сосудов. В результате репаративный период начинается раньше, реакция фибробластов более активна, к 15 сут. формируется более толстая фибробластическая капсула с высоким содержанием фибробластов (Рис. 2в), а к 30 сут. основной ее объем ($84.75 \pm 2.47\%$) составляет коллаген.

Таким образом, метаболиты стресс-лимитирующих систем существенно улучшают при затяжном стрессе ход воспаления на всех его этапах, что выражается в уменьшении вторичной альтерации ткани, стимуляции прорастания сосудов в очаге воспаления, сокращении острого периода и более быстром формировании прочной фибробластической капсулы.

CORRECTION OF INFLAMMATION DYNAMICS BY MEANS OF STRESS-LIMITING SYSTEMS METABOLITES IN A LONG STRESS

E.V. Rahvalova, L.S. Vasilyeva, V.V. Malyshev
(Irkutsk State Medical University)

In a long stress in inflammation focus a vascular response is sharply weakened, the labrocytes are hyperactive and swift exhausted, an excessive activation of lipid peroxidadon promoting secondary tissue alteration develops, an acute period of inflammation is sharply prolonged, a fibroblastic capsule is very thin because a volumetric share of collagen is small. In these conditions, an application of stress-limiting systems metabolites, improves the vascularization of inflammation focus both at an vasodilatation and at an vasifaction, decreases secondary tissue alteration, shortens an acute period of inflammation, stimulates a reparative period and creation of a stronger fibroblastic capsule.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия.- М.: Медицина, 1990.- 384 с.
2. Барабой В.А., Брахман И.И., Голотин В.Т., Кудряшов Ю.Б. Перекисное окисление и стресс.- С.П.: Наука, 1992.- 149 с.
3. Васильева Л.С., Макарова Н.Г., Малышев В.В.// Механизмы патологических реакций.- Иркутск, 1991.- С.68.
4. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И.// Лаб. дело.- 1983.- № 3.- С. 33-36.
5. Клебанов Г.И., Бабенкова И.В. и др.// Лаб. дело.- 1988.- № 5.- С. 59-62.
6. Майборода А.А.// Сборник работ по рационализации.- Иркутск, 1974.- Вып. 6.- С. 90-93.
7. Малышев В.В., Васильева Л.С., Белогоров С.Б., Нефедова Т.В.// Ж. бюл. эксперим. биологии и медицины.- 1995.- № 6.- С. 590-593.
8. Малышев В.В., Васильева Л.С., Кузьменко В.В.// Успехи современной биологии.- 1997.- Т. 117, Вып. 4.- С. 405-419.
9. Раны и раневая инфекция: Рук-во для врачей// Под ред. М.И. Кузина и Б.М. Костюченко.- 2^е изд., перераб. и доп.- М.: Медицина, 1990.- 592 с.

© КУРТАСОВА Л.М., ПРАХИН Е.И., САВЧЕНКО А.А., РАЧКОВА Н.В., ТИТОВА И.Н.,
ЛОШКАРЕВА Д.В., МАЛЮТИН О.А., ТРИФОНОВА Т.В., ШМИДТ А.Р.- 1999
УДК 616.42-053.2:616.15

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГРАНУЛОЦИТОВ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗОМ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ЛИМФАДЕНОПАТИЯМИ

*Л.М. Куртасова, Е.И. Прахин, А.А. Савченко, Н.В. Рачкова, И.Н. Титова, Д.В. Лошкарева,
О.А. Малютин, Т.В. Трифонова, А.Р. Шмидт*

(Институт медицинских проблем Севера СО РАМН - дир. д.м.н., проф. В.Т. Манчук, Краевой онкологический центр, глав. врач - к.м.н. А.И. Крыжановский, Красноярский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и другими инфекционными заболеваниями, гл. врач - Л.А. Рузаева)

Резюме. Проведен сравнительный анализ хемилюминесцентного ответа гранулоцитов крови у 22 больных лимфогранулематозом и 35 детей с неспецифическими лимфаденопатиями в возрасте 7-14 лет в период установления диагноза. Выявлено, что у детей с лимфогранулематозом и неспецифическими лимфаденопатиями имеются нарушения спонтанной и индуцированной хемилюминесценции гранулоцитов. При этом нарушения у больных лимфогранулематозом оказались более существенными и стабильными. Отмечено, что исследование хемилюминесцентного ответа гранулоцитов крови в период установления диагноза у больных лимфогранулематозом и детей с неспецифическими лимфаденопатиями расширяет диагностические возможности лимфаденопатий различного генеза.

Одним из наиболее частых онкологических заболеваний в детском возрасте является лимфогранулематоз, а среди злокачественных лимфом лимфогранулематоз занимает первое место. Необходимо отметить, что в последние годы отмечается тенденция к повышению частоты этого заболевания [2, 5].

В отечественной и зарубежной литературе неоднократно высказывалось суждение об определенных трудностях дифференциальной диагностики лимфогранулематоза с другими заболеваниями, сопровождающимися увеличением лимфатических узлов, особенно на раннем этапе развития патологического процесса [2, 6].

В связи с чем, целью настоящего исследования явилось сравнительное изучение хемилюминесцентного ответа гранулоцитов крови у больных лимфогранулематозом (ЛГМ) и неспецифическими лимфаденопатиями (НЛАП) в период установления диагноза.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 22 первичных больных с гистологически доказанным диагнозом лимфогранулематоза и 35 детей с неспецифическими лимфаденопатиями (НЛАП) в возрасте 7-14 лет. Контрольную группу составили 21 здоровый ребенок аналогичного возраста.

Хемилюминесцентный анализ функциональной активности гранулоцитов крови проводили по методу De Sole P. et al [11]. Оценка спонтанной и индуцированной хемилюминесценции проводилась в течение 90 минут на 36-канальном хемилюминесцентном анализаторе «С1 3604» (СКТВ «Наука», г. Красноярск). Регистрация результатов и управление хемилюминесцентным анализатором осуществляли через микро ЭВМ IBM PC/AT. Определяли следующие характеристики: время выхода на максимум (Tmax), максимальное значение (Imax), угол наклона кривой (tgI), площадь кривой (S²). В качестве индуктора дыхательного «взрыва» использовали опсонизированный зимозан 20 мг/мл («Sigma», USA). Усиление хемилюминесценции, индуцированной зимозаном, оценивали соотношением S²зим/ S²спонт.

Результаты и обсуждение

В таблице представлены среднестатистические показатели хемилюминесцентных кривых гранулоцитов крови у здоровых детей, больных лимфогранулематозом и НЛАП. Результаты исследования значений фоновой хемилюминесценции установили статистически значимое снижение времени реагирования на стимул, повышение максимального значения хемилюминесценции и тенденцию к уменьшению площади хемилюминесцентной кривой у больных лимфогранулематозом, по сравнению со здоровыми детьми.

Между тем, необходимо отметить, что повышение уровня хемилюминесцентного ответа на фоне резкого сокращения времени индукции быстрой вспышки способствует быстрому истощению функциональной активности клетки.

У детей с НЛАП также сокращается время выхода на максимум, но при достоверном увеличении угла наклона и площади кривой относительно показателей контрольной группы. В тоже время, следует отметить, что у больных лимфогранулематозом в 1.45 раза (p<0.001) увеличена скорость достижения максимального уровня, в 3.47 раза (p<0.01) уменьшен угол наклона и в 4.52 раза (p<0.001) сокращена площадь хемилюминесцентной кривой, по сравнению с параметрами у детей с НЛАП.

При индукции хемилюминесцентной реакции гранулоцитов крови опсонизированным зимозаном у больных лимфогранулематозом сокращается время реагирования на стимул, повышается максимальное свечение, отмечается значимое уменьшение угла наклона и резкое сокращение площади кривой, по сравнению с показателями контрольной группы. Кроме того, в этой же группе больных в 4.09 раза (p<0.001) снижается индекс активации относительно контроля.

У детей с НЛАП относительно здоровых выявляется сокращение выхода хемилюминесцентной кривой на максимум, увеличение угла наклона

Таблица 1.

Показатели хемилюминесценции гранулоцитов крови у детей с лимфогранулематозом и неспецифическими лимфаденопатиями (X±m)

Показатели	Здоровые n=21	НЛАП n=35	ЛГМ n=22
Спонтанная хемилюминесценция			
Tmax, (сек)	2237.5±136.1	1525.3±81.0 p ₁ <0.01	1054.7±61.6 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001
Imax, (о.е.×10 ³)	2.03±0.36	3.74±0.85	5.28±0.44 p ₁ <0.001
Угол, (tgI)	0.8±0.16	2.08±0.47	0.60±0.24 p ₂ <0.01
S ² , (о.е.×10 ⁵)	1.27±0.26	3.48±0.74 p ₁ <0.01	0.77±0.09 p ₁ >0.05 p ₂ <0.001
Хемилюминесценция, индуцированная зимозаном			
Tmax, (сек)	2505.6±78.5	2067.3±132.0 p ₁ <0.01	1472.6±65.2 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001
Imax, (о.е.×10 ³)	6.09±0.75	7.08±1.25	9.14±0.99 p ₁ <0.05
Угол, (tgI)	2.28±0.28	3.87±0.69 p ₁ <0.05	1.08±0.2 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001
S ² , (о.е.×10 ⁵)	3.42±0.49	9.9±2.75 p ₁ <0.05	1.16±0.22 p ₁ <0.001 p ₂ <0.001
S ² зим./S ² спонт.	5.97±1.65	2.57±0.29 p ₁ <0.05	1.46±0.18 p ₁ <0.001 p ₂ <0.002

Примечание: P₁ - достоверность различий со здоровыми детьми; P₂ - достоверность различий в группах больных НЛАП и лимфогранулематозом.

кривой и площади индуцированной зимозаном хемилюминесценции, а также повышение в 2.32 раза (p<0.05) индекса стимуляции, по сравнению с контрольным показателем.

При сравнении исследуемых показателей в группах больных лимфогранулематозом и НЛАП обнаружены статистически значимые различия в кинетике и уровне хемилюминесцентного ответа на индукцию опсонизированным зимозаном. Так, у больных лимфогранулематозом на 28.8% (p<0.001) сокращено время выхода на максимум, уменьшены в 3.58 раза (p<0.001) угол наклона и 8.53 раза (p<0.001) площадь хемилюминесцентной кривой и в 1.76 раза (p<0.002) снижен индекс стимуляции относительно аналогичных параметров у детей с НЛАП.

Согласно современным представлениям киллинговый механизм лейкоцитов опосредован активацией кислородного метаболизма при различных стимулирующих воздействиях, а непосредственными медиаторами цитотоксичности выступают активные метаболиты кислорода, генерируемые в системе НАДФ(Н)-зависимых оксидаз, миелопероксидаза, а также окислительные метаболиты арахидоновой кислоты [1, 3, 7, 10, 12, 13]. Кроме того, как свидетельствуют данные литера-

туры, именно нагрузочные пробы позволяют выявить компенсаторные возможности клетки [4, 8, 9].

Таким образом, результаты проведенных исследований выявили у детей с лимфогранулематозом и НЛАП нарушения хемилюминесцентного ответа гранулоцитов крови. Отмечено, что у больных лимфогранулематозом изменены кинетика и уровень хемилюминесцентного ответа. У детей с НЛАП нарушения кинетики хемилюминесцентного ответа не сопровождаются изменением уровня хемилюминесценции. Обнаружены разнонаправленные изменения величины угла наклона и площади хемилюминесцентной кривой у больных лимфогранулематозом и НЛАП.

Установлено снижение способности гранулоцитов крови отвечать на стимуляцию *in vitro* у больных лимфогранулематозом и НЛАП, что проявляется недостаточной генерацией активных форм кислорода и отражает пониженные резервные метаболические возможности белых клеток крови. При этом нарушения кислородного метаболизма в гранулоцитах крови у больных лимфогранулематозом оказались более стабильными и существенными.

Следовательно, полученные результаты уточняют особенности функциональной перестройки гранулоцитов крови у больных лимфогранулематозом и НЛАП, а также расширяют диагностические возможности лимфаденопатий различного генеза.

Литература

- Афоница Г.Б., Мавданник В. Г. // Врач. дело.- 1990.- № 9.- С. 73-78.
- Колыгин Б.А. Лимфогранулематоз у детей.- М., 1983.- 184с.
- Ляшенко В.А. // Иммунология.- 1995.- № 4.- С. 48-52.
- Маянский Д.Н. Хроническое воспаление.- М., 1991.- 272 с.
- Поляков В.Е. // Мед. помощь.- 1995.- № 1.- С. 11-15.
- Пустовая Е.И., Шабашов А.К. // Детская гематология, онкология, иммунология.- М, 1994.- С. 311-318.
- Титовец Р.Е. Регуляция цитокинами эффекторных функций макрофагов при экспериментальном опухолевом росте: Автореф. дис.... канд. мед. наук.- М., 1992.- 23с.
- Хайтов Р.М., Пинегин Б. В. // Патол. физиол. и эксперим. терапия.- 1995.- № 3.- С. 3-10.
- Чердынцева Н.В., Наумов С.А., Удуг В.В. и др. // Вопросы онкологии.- Гиппократ, 1991.- Т. 38.- С. 182-187.
- Bochev B.G., Margisso M.S., Bochev P.G. et al. // J.Biochem. Biophys. Mstods.- 1993.- Vol. 27, № 4.- P. 301-311.
- De Soli P., Lippa S., Lixarru G. // J. Clin. Lab. Anom.- 1983.- Vol. 3.- P. 391-400.
- Hampton M., Vissers M., Winterbourn C. // J. Leukocyt. Biol.- 1994.- Vol. 55, № 2.- P. 147-153.
- Pauksens K.L., Sjolun J., Venge P. // Scand. J. Infec. Dis.- 1989.- Vol. 21.- P. 277-284.

THE COMPARATIVE EVALUATION OF FUNCTIONAL STATE OF BLOOD GRANULOCYTES BY CHILDREN WITH LYMPHOGRANULOMATOSIS AND NONSPECIFIC LYMPHADENOPATHIES

L.M. Kurtasova, E.I. Prahm, A.A. Savchenko, N.V. Rachkova, I.N. Titova, D.V. Loschkareva, O.A. Malutin, T.V. Trifonova, A.R. Schmidt

(Institute of Medical Problems of the North, Siberian Branch Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk Regional Oncologic Center, Krasnoyarsk Regional Center for Preventive Measures and Elimination of AIDS)

The comparative analysis of chemiluminescent response of blood granulocytes by patients with lymphogranulomatosis (n = 22) and children with nonspecific lymphadenopathies (n = 35) was performed. All children were 7 to 14 yr of age. It was revealed, that in children with lymphogranulomatosis and nonspecific lymphadenopathies had violations of spontaneous and induced chemiluminescences of granulocytes. As this takes place, the violations by patients with lymphogranulomatosis prove to be more essential and stable. It was noted, that investigation of the chemiluminescent response of blood granulocytes by patients with lymphogranulomatosis and children with nonspecific lymphadenopathies increase a diagnostic resource of different genesis lymphadenopathies.

АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ОРГАНОВ ГЕПАТО- ПАНКРЕАТО-ДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

М.И. Гультман, В.Г. Николаев, Ю.С. Винник, С.И. Петрушко

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор - акад. АН ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков; кафедра общей хирургии, зав. - проф. М.И. Гультман)

Резюме. Изучена локальная конституция гепато-панкреато-дуоденальной зоны на 52 трупах женского пола с различным соматотипом. Выявлено достоверные различия в размерах поджелудочной железы (ПЖ), двенадцатиперстной кишки (ДПК), внепеченочных желчных и панкреатических протоков, а так же характерные варианты впадения протоков в ДПК у трупов с различным конституциональным типом. Исследованием морфометрической характеристики большого дуоденального соска (БДС), общего панкреатического протока и малого дуоденального соска (МДС), выявлены достоверные различия в толщине мышечной оболочки у представителей различных соматотипов. Проведенные исследования свидетельствуют о существовании конституциональной характеристики анатомических вариантов строения органов гепато-панкреато-дуоденальной зоны (ГПДЗ).

Большое значение в патогенезе острого панкреатита имеет протоковая система ПЖ, ее анатомическое и физиологическое взаимоотношение с желчевыводящей системой и, в частности, взаимоотношение терминальных отделов общего желчного и большого панкреатического протоков [3]. Согласно данным ряда авторов [4,6,8], в 80% случаев оба протока открываются общим устьем на вершине большого дуоденального сосочка и, следовательно, представляют собой связанные в гидродинамическом отношении системы. В связи с чем причина внутрипротоковой желчной и панкреатической гипертензии рассматриваемая как рефлюксосогенный этиологический фактор острого панкреатита, анатомически обусловлена [1, 6, 7]. В этом случае наиболее вероятен заброс желчи в панкреатические протоки с активацией ферментов и развитием панкреатита. Целью исследования явилось выявление конституциональных особенностей в анатомо-морфометрическом строении органов ГПДЗ.

Материалы и методы

Учитывая большое значение в патогенезе острого панкреатита протоковой системы ПЖ, ее анатомического взаимоотношения с желчевыводящей системой и в частности терминальных отделов общего желчного и большого панкреатического протоков, мы изучили локальную конституцию строения органов гепатопанкреатодуоденальной зоны и морфометрическое обследование элементов БДС у 52 трупов женского пола в возрасте от 21 до 35 лет, умерших насильственной смертью с быстрым темпом умирания. Во время аутопсии определяли форму ПЖ, измеряли дли-

ну, ширину и толщину в области головки, тела и хвоста. Затем выделяли органокомплекс (ПЖ и ДПК), который отсекали по привратнику в проксимальном направлении и в дистальном у связки Трейтца с последующим вскрытием нисходящей части ДПК, макро- и микроскопическим препарированием внепеченочных желчных протоков и протоков ПЖ. После выделения и идентификации основного или дополнительного протоков поджелудочной железы измеряли их длину. Диаметр протоков в хвосте, теле и головке измеряли штангенциркулем. Определяли расстояние от устья холедоха до места слияния его с Вирсунговым протоком. Затем после вскрытия ДПК и рассечения ее передней стенки исследовали БДС, его выстояние над слизистой, количество устьев, их диаметр.

Гистологический материал (иссеченная ампула БДС) сразу фиксировался в 10% растворе нейтрального формалина, в дальнейшем обезживался с последующей заливкой в парафин, готовились послойные через 45 мкм серийные срезы (по три среза на препарат с толщиной среза 15 мкм). Препараты окрашивались гематоксилин-эозином, что позволяет дифференцировать слизистую, мышечную, и адвентициальную ткани. Осмотр препарата и морфометрический анализ проводили с использованием морфометрической сетки Г.Г. Автандилова (1973). Определялись следующие параметры: толщина слизистой оболочки, толщина мышечной и адвентициальной оболочки большого и малого дуоденальных сосков и Вирсунгова протока. Все количественные результаты подвергались статистической обработке.

Результаты и обсуждение

Соматотипическая характеристика трупов после антропометрического обследования и соматотипирования по схеме В.П. Чтецова с соавт. [2], с использованием классификации и терминологии И.Б. Галанта [5], представлена в табл. 1. Далее во всех таблицах количество единиц наблюдений в каждой группе соответствует указанному в данной таблице.

Таблица 1.
Соматотипическая характеристика трупов

Конституция	Соматотип	Количество
Лептосомная	Астеническая	8 (15.38%)
	Стенопластическая	8 (15.38%)
	Всего	16 (30.76%)
Мезосомная	Мезопластическая	7 (13.46%)
	Пикническая	6 (11.54%)
	Всего	13 (25.00%)
Мегалосомная	Атлетический	7 (17.46%)
	Субатлетический	7 (13.46%)
	Эурипластический	9 (17.31%)
	Всего	23 (44.23%)

Исследования анатомического взаимоотношения терминальных отделов общего желчного и панкреатического протоков выявили их слияние и совместное впадение в ДПК в 32 (61.54%) случаев. Длина общего желчного протока в среднем равнялась 5.4 ± 0.2 см, диаметр - 0.71 ± 0.01 см. Участок общего желчного протока, проходящий над верхней горизонтальной частью ДПК, имел длину 2.3 ± 0.1 см, позади верхней горизонтальной части ДПК - 1.3 ± 0.04 см, позади головки ПЖ - 2.3 ± 0.048 см и в толще ДПК - 1.2 ± 0.045 см. Позади головки поджелудочной железы общий желчный проток в 30 случаях (57.6%) был окружен тканью поджелудочной железы со всех сторон. В 15 случаях (28.8%) он был окутан тканью железы на ограниченном участке, в 6 (11.5%) случаев ткань железы лишь прилежала к холедоху и в 1 (1.9%) - холедох был изолирован на всем протяжении. Длина Вирсунгова протока составила 20.1 ± 0.43 см, диаметр в области головки - 3.1 ± 0.1 мм, тела - 2.2 ± 0.1 мм, хвоста - 1.1 ± 0.09 мм. При изучении размеров ПЖ выявлена достоверная зависимость их от соматотипа. Для мегалосомной конституции характерно увеличение всех размеров ПЖ, в группе с лептосомной конституцией размеры были наименьшими, мезосомная конституция занимает промежуточное положение. Для эурипластического и мезопластического соматотипов характерен вариант впадения общего желчного и панкреатического протоков, при котором происходит их слияние с образованием общей ампулы.

Наибольшая длина (6.414 ± 0.796 см.) общего желчного протока регистрировалась у мезопластического соматотипа, наименьшая - у астенического (4.063 ± 0.236 , $p < 0.01$). Диаметр общего желчного протока достоверно больше ($p < 0.05$) был у субатлетического соматотипа.

Наибольшей оказалась и длина фрагментов общего желчного протока над - и позади верхней

горизонтальной части ДПК, позади головки ПЖ, и в толще ДПК у субатлетического соматотипа, наименьшая - у астенического соматотипа.

Отсутствие ткани ПЖ вокруг холедоха отмечалось только в 1 случае у астенического соматотипа. У эурипластического соматотипа сегмент протока проходящий позади головки ПЖ располагался в толще ткани железы в 100% случаях, у субатлетического - в 85.7%, у атлетического - в 42.9%, у мезопластического - в 57.1% и у стенопластического - в 62.5%. Для пикнического и астенического соматотипов характерным было расположение протока в ткани поджелудочной железы на ограниченном участке. Наибольшая длина общего панкреатического протока отмечалась у эурипластического соматотипа - 22.111 ± 0.672 и достоверно ($p < 0.01$) отличалась от пикнического и астенического соматотипов. У астенического соматотипа длина протока поджелудочной железы была наименьшей (16.625 ± 1.194 см).

Таким образом, размеры ПЖ, длина, диаметр общего желчного и панкреатического протоков, а также варианты взаимоотношения их терминальных отделов при впадении в ДПК существенно отличаются в зависимости от соматотипа.

Учитывая большое значение, которое в патогенезе острого панкреатита придаетается забросу дуоденального содержимого в панкреатические протоки, нами проведено морфометрическое обследование элементов БДС у 52 трупов женского пола в возрасте от 25 до 35 лет (первый зрелый период) с учетом их принадлежности к определенному соматотипу. Толщина слизистой оболочки ампулы большого дуоденального соска была равна 575.942 ± 26.385 мкм, мышечной - 376.077 ± 14.055 мкм, адвентициальной - 681.788 ± 36.831 мкм.

У эурипластического и мезопластического соматотипов толщина мышечной оболочки (ТМО) БДС оказалась достоверно ($p < 0.01$) меньшей, чем у других соматотипов. (ТМО) БДС у астенического соматотипа была достоверно ($p < 0.01$) большей, чем у эурипластического и мезопластического соматотипов (табл. 2).

В 20 случаях при раздельном впадении общего желчного протока и протока поджелудочной железы на БДС в двенадцатиперстную кишку толщина слизистой Вирсунгова протока составляла 421.727 ± 48.162 мкм, мышечной - 306.182 ± 31.594 мкм, адвентициальной - 665.909 ± 53.408 мкм.

Малый дуоденальный сосок (МДС), на котором открывался дополнительный Санториниевый проток поджелудочной железы, обнаружен у восьми трупов, по соматотипам они распределились следующим образом: астенический - 1, стенопластический - 3, мезопластический - 1, атлетический - 2, субатлетический - 1. Толщина слизистой оболочки МДС была 449 ± 60.138 мкм, мышечной - 243.75 ± 28.551 мкм, адвентиции - 514.125 ± 52.598 мкм.

Раздельное впадение протоков обнаружено у 5 лиц астенического, 4 - стенопластического, 1 - мезопластического, 3 - пикнического, 3 - атлетического

Таблица 2.

Результаты измерения толщины слизистой, мышечной и адвентициальной оболочек БДС в группах с разными конституциями и соматотипами

Соматотип	ТСО, мкм.	ТМО, мкм.	ТАО, мкм.
1. Астенический	574.500±51.868 $p_3 < 0.01$	436.750±40.075 $p_7 < 0.01$	698.750±65.024
2. Стенопластический	568.125±84.073	398.750±34.819 $p_7 < 0.01$	747.875±137.583
3. Мезопластический	440.143±49.982 $p_7 < 0.05$ $p_1 < 0.01$	355.286±38.644 $p_7 < 0.05$ $p_1 < 0.01$	608.571±74.566 $p_7 < 0.01$
4. Пикнический	633.000±50.143 $p_7 < 0.05$	375.167±50.143 $p_7 < 0.01$	595.667±103.709 $p_1 < 0.05$
5. Атлетический	528.714±67.579 $p_7 < 0.01$	378.714±44.358 $p_7 < 0.05$	640.286±97.964
6. Субатлетический	554.857±57.840	413.143±44.714 $p_7 < 0.01$	642.857±110.841
7. Эурипластический	704.889±73.698 $p_3 < 0.05$ $p_5 < 0.01$	287.889±12.545 $p_{3,6} < 0.05$ $p_{1,2,3,6} < 0.01$	864.889±101.572 $p_{3,4} < 0.01$
Конституция			
1. Лептосомная	571.313±46.108	417.750±25.287 $p_3 < 0.01$	723.313±71.317
2. Мезосомная	529.154±61.143	395.615±31.124 $p_3 < 0.01$	602.615±57.106
3. Мегалосомная	605.609±40.159	336.043±18.790 $p_{1,2} < 0.01$	728.957±59.635

кого, 2 - субатлетического и 2 - эурипластического соматотипов. Толщина мышечной оболочки малого дуоденального сосочка была наименьшей у мезопластического соматотипа - 168.000±0.000 мкм.

Как видно из таблицы 3, у эурипластического и мезопластического соматотипов толщина мышечной оболочки Вирсунгова протока была меньше, чем в других конституциях - 242.667±72.078 мкм. Пикнический соматотип характеризовался наибольшей толщиной мышечной оболочки Вирсунгова протока - 462.000±0.000 мкм.

Наибольшая толщина мышечной оболочки МДС определялась у субатлетического соматотипа 304.000±0.000 мкм. У эурипластического и пикнического соматотипов МДС не обнаружено. Таким образом, при изучении локальной конституции гепато-панкреато-дуоденальной зоны у различных соматотипов отмечаются достоверные различия в размерах поджелудочной железы, ДПК, внепеченочных желчных и панкреатических протоков, а так же характерные варианты впадения протоков в ДПК. Изучение морфометричес-

Показатели морфометрического определения толщины слизистой, мышечной и адвентициальной оболочек протока поджелудочной железы

Соматотип	ТСО, мкм.	ТМО, мкм.	ТАО, мкм.
Астенический	471.000±15.922	261.000±0.000	662.667±89.628
Стенопластический	464.500±0.000	410.000±0.000	872.000±0.000
Мезопластический	459.000±0.000	178.000±0.000	649.000±0.000
Пикнический	342.000±0.000	462.000±0.000	572.000±0.000
Атлетический	478.000±0.000	286.000±0.000	568.000±0.000
Субатлетический	309.500±91.856	274.250±40.771	584.250±84.924
Эурипластический	717.000±0.000	242.667±72.078	734.000±0.000

Таблица 3.

кой характеристики БДС, общего панкреатического протока и МДС выявили значительные различия в толщине мышечной оболочки у представителей различных соматотипов, что можно считать одним из факторов патогенеза острого панкреатита.

ANATOMIC PECULIARITIES OF STRUCTURE OF HEPATO-PANCREATO-DUODENAL ZONE

M.I. Gulman, V.G. Nikolaev, Yu.S. Vinnic, S.I. Petroshko
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

Local constitution of hepato-pancreatic-duodenal zone was studied in 52 female corpses with different somatotypes. Statistically significant differences were revealed in the sizes of pan-

creas, duodenum, extrahepatic bile and pancreatic ducts. Also the typical variants of ducts flowing into duodenum were observed in corpses with different constitutional types. We have determined statistically significant differences of muscular layer thickness in corpses of different somatotypes with the help of morphometric description of major duodenal papilla, common bile duct and minor duodenal papilla. The conducted investigations confirm the existence of constitutional characteristics of anatomic structure types in hepato-pancreatic-duodenal zone.

Литература

1. Васенева В.Н. Значение топографо-анатомических вариантов дуоденального угла и первой петли тощей кишки в выборе метода резекции желудка типа Б-П: Автореф....дис. канд. мед. наук.- Иркутск, 1971.
2. Галант И.Б. Новая схема конституциональных типов женщин// Казан. мед. журн.- 1927.- № 5.- С. 548-557.
3. Гальперин Э. И., Кузовлев Н. Ф. и др. Лечение острого деструктивного панкреатита методом пломбировки протоковой системы поджелудочной железы// Хирургия.- 1985.- № 1.- С. 45-50.
4. Нестеренко Ю.А., Шаповальянец С.Т., Андрейцева О.И., Холопов И.А. Роль изменений БДС при заболеваниях органов панкреатобилиарной области// Хирургия.- 1993.- № 3.- С. 49-50.
5. Чтецов В. П., Лутовнинова Н., Уткина М. И. Опыт объективной диагностики соматических типов на основе измерительных признаков у женщин// Вопр. антропологии. - 1979. - Вып. 60.- С. 3-14.

6. Шутов Ю.И. Топографо-анатомическое обоснование хирургического лечения стеноза БДС или терминального отдела общего желчного протока// Хирургия. - 1996. - № 2. - С. 27-28.
7. Biesat Z., Miller J., Przetakewcz Z. Bezposrednie i ediegte wyniki leczenia ostrego zapadenia trzustki// Pol. Przegl. Chir. - 1994. - Vol. 56, № 5. - P. 457-467.
8. Murat S. Les stenoses duodenales chroniques. - Lyon, 1998.

© РЫЧКОВА С.И., КАЩЕНКО Т.П., БУХАРОВА Н.Н. - 1999
УДК 617.758.1 - 053.2

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ ФУЗИОННОЙ СПОСОБНОСТИ У ДЕТЕЙ С СОДРУЖЕСТВЕННЫМ КОСОГЛАЗИЕМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВРЕМЕНИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

С.И. Рычкова, Т.П. Кащенко, Н.Н. Бухарова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор - акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра нормальной физиологии, зав. - проф. Л.И. Корытов)

Резюме. В работе проведено обследование 85 детей, страдающих содружественным косоглазием. Показана зависимость состояния фузионной способности от времени начала заболевания. Основными факторами, влияющими на состояние фузионной способности, вероятно, являются границы поля зрения и степень зрелости коркового отдела зрительного анализатора к моменту возникновения заболевания.

Способность к бифовеальному слиянию является необходимым условием для формирования нормального бинокулярного зрения. У больных содружественным косоглазием в условиях искусственного проецирования парных для обоих глаз тестов на центральные ямки сетчаток (т.е. в условиях гаплоскопии) может быть выявлена способность к бифовеальному слиянию. В остальных случаях имеет место функциональное торможение (скотома) различного размера и локализации, а также, в редких случаях, нефовеальное слияние. Состояние фузионной способности при содружественном косоглазии изучалось в работах многих исследователей [1, 2, 4, 5, 6], однако вопрос о влиянии времени возникновения косоглазия на состояние фузии до настоящего времени не рассматривался.

Данная работа посвящена изучению состояния фузионной способности у больных содружественным косоглазием, возникшим в разном возрасте.

Материалы и методы

В работе проводился осмотр детей с содружественным косоглазием на базе специализированного детского сада № 89, а также анализ амбулаторных карт Областного детского диагностического центра г. Иркутска.

Общую исследуемую группу больных составили 85 пациентов в возрасте от 6 до 9 лет с диагнозом: Содружественное сходящееся неаккомодационное альтернирующее оперированное косоглазие.

Частота гиперметропической рефракции слабой и средней степени у пациентов разных групп достигала 75-90%, в остальных случаях рефракция была эметропической. Амблиопия слабой степени в разных группах встречалась у 45-50% детей, в остальных случаях косоглазие не сопровождалось амблиопией. Во всех случаях угол косоглазия по Гиршбергу до операции составлял (+)15°, после операции - не более (+)10° по горизонтали, при этом бинокулярный характер зрения отсутствовал. Определение фузионной способности проводилось с помощью синоптофора после оперативного лечения, до начала ортоптического и (или) диплоптического лечения. В предоперационном периоде всем пациентам по месту жительства назначались окклюзии, рациональная оптическая коррекция, а при наличии амблиопии - плеоптическое лечение.

В общей группе пациенты с бифовеальным слиянием составили 43.5% (37 человек), с функциональной скотомой - 50.6% (43 человека) и с нефовеальным слиянием - 5.9% (5 человек).

В зависимости от времени начала заболевания пациенты были разделены на 5 групп: 1) с врожденным косоглазием, 2) с косоглазием, возникшим в возрасте 1-2 лет, 3) с началом заболевания в возрасте 2-3 лет, 4) с началом заболевания в возрасте 3-4 лет, 5) с косоглазием, возникшим в 4-5 летнем возрасте.

Результаты и обсуждение

В первую группу вошли 12 пациентов, страдающих врожденным косоглазием, в возрасте от 6 до 8 лет на момент осмотра. Очки и (при необходимости) очки всем пациентам назначались с 1-2-х летнего возраста. Все дети были прооперированы в возрасте 5-6 лет. Распределение больных по типам фузионной способности в данной группе было следующим: у 4 человек (33.3%) отмечалось наличие бифовеального слияния, 5 человека (41.7%) имели функциональную скотому под объективным углом и 3 человека (25%) имели функциональную скотому под субъективным углом.

Вторая группа пациентов с началом заболевания в возрасте от 1 до 2 лет включала 20 человек. Возраст детей на момент осмотра составлял 6-9 лет. Лечение по месту жительства - очки, окклюзии было назначено не позже 1 года от начала заболевания. Всем детям оперативное лечение проводилось в возрасте 5-7 лет. По типам фузионной способности пациенты этой группы распределились следующим образом: бифовеальное слияние отмечалось у 5 человек (25%), 12 человек (60%) имели функциональную скотому под объективным углом и 3 человека (15%) имели функциональную скотому под субъективным углом.

Третья группа пациентов с началом заболевания в возрасте от 2 до 3 лет включала 16 человек. Возраст детей на момент осмотра составлял 7-9 лет. Лечение по месту жительства, как и в предыдущей группе, было назначено не позже 1 года от начала заболевания. Оперативное лечение проводилось в возрасте 6-7 лет. При исследовании фузионной способности в данной группе бифовеальное слияние имелось у 8 человек (50%), у 3 человек (18.75%) отмечалась функциональная скотому под объективным углом и у 5 человек (31.25%) имелась функциональная скотому под субъективным углом.

Четвертую группу составили 24 пациента с возникновением косоглазия в возрасте от 3 до 4 лет. Возраст детей на момент осмотра - 8-9 лет. В большинстве случаев (у 20 детей) окклюзии, а при необходимости очковая коррекция и плеоптика, были назначены в течение 1 года после начала заболевания. В 4 остальных случаях - через 1.5 года. Оперативное лечение детям этой группы проводилось в возрасте 6-8 лет. При определении типа фузии бифовеальное слияние было выявлено у 12 пациентов (50%), функциональная скотому под объективным углом определялась у 3 детей (12.5%), наличие функциональной скотомы под субъективным углом отмечалось у 4 человек (16.6%) и 5 пациентов (20.9%) имели нефовеальное слияние.

В пятую группу вошли 13 человек в возрасте от 8 до 9 лет страдающих косоглазием с 4-5 летнего возраста. Родители всех пациентов обратились к окулисту в течение 1-1.5 лет от начала заболевания. Оперативное лечение этим детям проводилось в возрасте 7-8 лет. При исследовании фузионной способности бифовеальное слияние имели

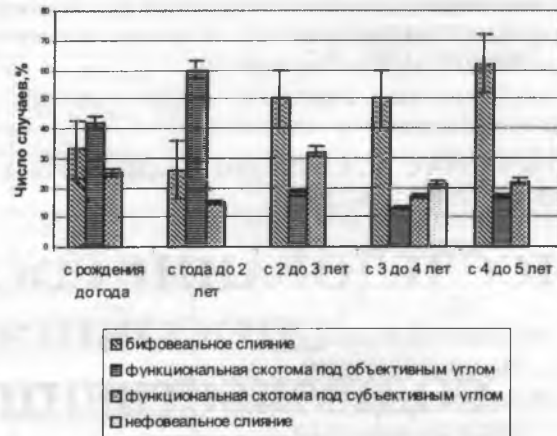


Рис. 1. Распределение пациентов по типам фузионной способности в зависимости от времени возникновения косоглазия.

8 пациентов (61.5%), функциональная скотому под объективным углом была выявлена у 2 человек (15.5%), функциональная скотому под субъективным углом - у 3 человек (23%), больных с нефовеальным слиянием в данной группе не было.

Анализируя представленные на рисунке 1 данные нужно отметить, что наиболее часто косоглазие возникает в возрасте 3 лет, что совпадает с данными Э.С. Аветисова [2].

Доля больных с функциональной скотомой была наибольшей в группе с началом заболевания в возрасте от 1 до 2 лет и составляла 75% от этой группы (15 из 20 человек). В группе детей с врожденным косоглазием она составляла 66.6% (8 из 12 человек). В группе детей с косоглазием, возникшим в возрасте от 2 до 3 лет, она составляла 68.75% (11 из 16 человек). В группе детей с началом заболевания после 3 лет она уменьшилась до 38.5% (7 из 24 человек), и оставалась меньше половины в группе с возникновением косоглазия после 4 лет - 38.5% (5 из 13 человек). При этом если сравнить количество детей с функциональной скотомой под субъективным углом с количеством детей имеющих функциональную скотому под объективным углом, обращает на себя внимание факт явного преобладанием последних в группе больных с началом заболевания в возрасте от 1 до 2 лет.

Хочется отметить, что наличие бифовеального слияния выявляется тем чаще, чем позднее у ребенка возникло косоглазие. Этот тип фузии становится преобладающим при начале заболевания в возрасте старше 3 лет.

Интересным также является факт появления нефовеального слияния в группе больных с возникновением косоглазия после 3 лет.

Объяснение данным наблюдениям следует, очевидно, искать в особенностях онтогенеза зрительного анализатора.

Зрительная система является единственной из всех сенсорных систем, которая встречается с адекватной афферентацией только после рождения ребенка. Зрительная система новорожденно-

го в общих чертах близка по строению к зрительной системе взрослого, но отличается структурной незрелостью. Постепенное развитие и созревание структурно-функциональных образований происходят в дальнейшем в соответствии с непосредственными требованиями постнатального приспособления [2]. Опираясь на работы ряда исследователей [1, 2, 3, 4, 5, 7] можно проследить связь между некоторыми особенностями постнатального развития зрительной системы и состоянием фузионной способности в зависимости от времени возникновения косоглазия. Одной из особенностей на ранних этапах онтогенеза зрительного анализатора является узкое поле зрения. Считается, что в течение первого месяца жизни ребенка оно составляет не больше 5° по горизонтали. Постепенно происходит расширение поля зрения и к дошкольному возрасту его границы близки к границам поля зрения взрослого. Узкое поле зрения в раннем детском возрасте, вероятно, способствует формированию центральной фиксации и оптомоторных зрительных рефлексов. Другой важной особенностью ранних этапов онтогенеза является незрелость центральной нервной системы, преобладание подкорковых образований. В течение первых 6 месяцев в основном завершается структурное формирование зрительных путей, в частности миелинизация волокон. Впервые 2 года происходит сложный процесс дифференцировки клеточных элементов коры и формирование корковых центров. В возрасте 3-4 лет происходит созревание 17-го поля Бродмана, являющегося морфологической основой корреспонденции сетчаток, органом высшего синтеза и анализа зрительной информации.

Функциональная скотома при содружественном косоглазии является клиническим проявлением процесса торможения в корковом представительстве центрального участка сетчатки. Она возникает только при двух открытых глазах и играет роль защиты зрительного анализатора от двоения. Преобладание детей с функциональной скотомой во второй группе пациентов, возможно, объясняется определенным уровнем развития

зрительной коры в возрасте 1-2 лет. Функциональная скотома под объективным углом выявлялась у них чаще, чем под субъективным, вероятно, в связи с узким полем зрения в этом возрасте. Можно предположить, что зрительная информация от более периферических (по отношению к центральной ямке) участков сетчатки в этих случаях не могла служить причиной двоения и не подавлялась корковым отделом зрительного анализатора.

Преобладание детей с наличием бифовеального слияния среди больных с возникновением косоглазия после 3 лет жизни возможно связано с развитием 17 поля Бродмана и созданием условий для формирования корреспонденции сетчаток. Характерным является появление в этой группе детей с нефовеальным слиянием, так как в возрасте 3-4 лет значительно повышается острота зрения, расширяется поле зрения, однако механизм корреспонденции сетчаток еще недостаточно сформирован.

Таким образом, состояние фузионной способности зависит от времени начала заболевания, что обусловлено, вероятно, состоянием границ поля зрения и степенью зрелости коркового отдела зрительного анализатора к моменту возникновения заболевания.

RESEARCH OF FUSION ABILITY CONDITION OF CHILDREN WITH FUNCTIONAL STRABISMUS IN RELATION WITH THE BEGINNING OF ILLNESS.

S.I. Rychkova, T.P. Kaschenko, N.N. Bookharova
(Irkutsk State Medical University).

The work describes an examination of 85 children suffering from functional strabismus. The influence of the condition of fusion ability in relation to the beginning of illness is shown in the research. The main factors influencing the conditions of fusion ability are probably the borders of field of vision and level of maturity of cerebral cortex sections of vision analyzer by moment of the beginning of illness.

Литература

1. Абрамов В.Г. Основные заболевания глаз в детском возрасте и их клинические особенности. - М., 1993. - С. 58-59.
2. Аветисов Э.С. Содружественное косоглазие. - М.: Медицина, 1977. - С. 45-49.
3. Аветисов Э.С., Ковалевский Е.И., Хватова А.В. Руководство по детской офтальмологии. - М.: Медицина, 1987. - С. 20-45.
4. Кащенко Т.П. Бинокулярная зрительная система при содружественном косоглазии: Автореф. дис. д-ра.... мед. наук. - М., 1978. - С. 10-11.
5. Кропман И.Л. Физиология бинокулярного зрения и расстройства его при содружественном косоглазии. - М.: Медицина, 1966. - С. 96-104.
6. Соловьева В.В. Метод бинарметрии в диплоптическом лечении содружественного косоглазия: Автореф. дис..... канд. мед. наук. - Москва, 1988. - С. 12-15.
7. Хьюбел Д. Глаз, мозг, зрение. - М.: Мир, 1990. - С. 211-224.

© КОЛПАКОВА А.Ф. - 1999
УДК 616.24 - 546.3

О РОЛИ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

А.Ф. Колпакова

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор - акад. АН ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков; кафедра поликлинической терапии, физиотерапии и курортологии ФУВ, зав. - проф. С.В. Клеменков)

Резюме. Выявлена высокая распространенность хронических неспецифических заболеваний легких среди населения Таймырского автономного округа, подвергающегося воздействию выбросов Норильского горно-металлургического комбината, особенно у коренных народностей Севера (21.8%). Повышенное содержание меди, никеля и свинца в эритроцитах обследованных, отражающее долговременный статус, коррелировало со степенью загрязнения среды обитания металлами и было достоверно выше, чем у жителей контрольной территории. Нарушение соотношений металлов-микроэлементов было более выражено у больных с хроническими легочными заболеваниями.

В последние десятилетия многие исследователи связывают увеличение заболеваемости населения болезнями органов дыхания с загрязнением окружающей среды [4, 6, 8, 11, 12]. Меньшая группа ученых отводит внешним факторам второстепенную роль, доказывая, что они приводят к болезни лишь в тех случаях, когда встречаются с исходно неполноценной, дефектной системой биологической защиты [3]. Обычно в воздухе индустриальных центров одновременно присутствуют промышленный и фотохимический смог. При этом, по мнению П.В. Нефедова и соавт. (1996), распространенность болезней органов дыхания во многом определяется количеством выброшенных в атмосферный воздух окиси углерода и твердых веществ.

Норильский промышленный район занимает первое место в России по количеству выбросов вредных веществ в атмосферу, в том числе металлов, которые являются одними из самых опасных для здоровья человека загрязнителей. Однако роль загрязнения среды обитания человека тяжелыми металлами в патогенезе болезней органов дыхания недостаточно изучена.

Материалы и методы

Используя стандартные методики с учетом рекомендаций ВОЗ, изучена распространенность и структура хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ) у жителей типичных поселков Таймырского автономного округа: Хатанга,

Жданиха, Усть-Авам, Потапово, Ленинские пески, расположенных на разных расстояниях от Норильского горно-металлургического комбината. Согласно данным А.В. Евсеева, В.С. Тикунова (1990), пп. Потапово, Левинские пески относятся к территориям с высоким коэффициентом местного накопления металлов, п. Усть-Авам - со средней степенью, п. Хатанга, Жданиха - с минимальным уровнем антропогенного загрязнения тяжелыми металлами. Методом атомной абсорбционной спектрофотометрии изучено содержание металлов-микроэлементов в эритроцитах и плазме крови 255 больных ХНЗЛ и 342 практически здоровых лиц, проживающих в Таймырском автономном округе (ТАО) в возрасте от 18 до 72 лет. 48.8% обследованных были представителями коренного населения. Сравнительные исследования химического состава биосред проведены на экологически благополучной территории в поселке Чунояр, Богучанского района на севере Красноярского края, у 42 практически здоровых работников леспромхоза и 44 больных ХНЗЛ, не имевших профессионального контакта с металлами (контроль).

Результаты и обсуждение

Нами установлена довольно высокая распространенность ХНЗЛ (18.2%) среди населения ТАО, особенно у малочисленных народностей Севера (21.8%). В структуре ХНЗЛ ведущее место занимает хронический бронхит. Хроническими obstructивными бронхитами значительно чаще

страдали женщины, а хроническими необструктивными бронхитами - мужчины. Бронхиальная астма в структуре ХНЗЛ у малочисленных народов Севера составляла только 2.04%, а у пришлого населения - 20.52%. Обращает внимание большая частота хронических obstructивных заболеваний легких, у жителей ТАО, проживающих в населенных пунктах с высоким уровнем антропогенного загрязнения металлами (Потапово, Левинские пески), по сравнению с аналогичными показателями жителей экологически более благополучной территории (п. Усть-Авам).

В эритроцитах населения ТАО определялось достоверно большее ($p < 0.05$) количество меди и меньше цинка (особенно в п.Потапово) по сравнению с контролем (п. Чунояр). По показателям содержания меди в эритроцитах в зависимости от места жительства получился следующий ряд: Потапово, Левинские пески > Хатанга, Жданиха > Усть-Авам > Чунояр, что совпадает со степенью загрязнения и хозяйственного освоения обследованных территорий. Кроме того, у населения поселков Левинские пески, Потапово, Хатанга и Жданиха в эритроцитах выявлено достоверно больше ($p < 0.01$) свинца и никеля по сравнению с таковыми показателями п. Усть-Авам и п. Чунояр. Если расположить показатели содержания свинца и никеля в эритроцитах жителей обследованных населенных пунктов, то получатся следующие ряды. Для никеля: Левинские пески, Потапово > Хатанга, Жданиха > Усть-Авам; для свинца был такой ряд: Потапово, Левинские пески > Хатанга, Жданиха > Усть-Авам. Как видно построенные нами ряды аналогичны для меди, никеля и свинца, являющихся одними из основных активных компонентов выбросов Норильского горно-металлургического комбината. Следовательно, повышенное содержание меди, свинца, никеля в эритроцитах жителей Потапово, Левинских песков связано с загрязнением среды обитания этими металлами.

У больных ХНЗЛ как среди коренного населения, так и среди пришлого населения ТАО в эритроцитах обнаружен более высокий уровень цинка, свинца, кадмия, никеля и снижение содержания меди. По сравнению с аналогичными показателями здоровых людей. Наши данные согласуются

с результатами исследований [2, 10], выявивших внутриклеточный дефицит меди и избыток цинка у больных бронхиальной астмой. Напротив, М.Е. Рождественский (1991) обнаружил существенное повышение концентрации меди в крови больных хроническими бронхитами по сравнению с показателями практически здоровых лиц. По данным Ф.С. Таджиева (1990), для больных ХОБ пожилого возраста характерно снижение уровня цинка и повышение меди и церулоплазмينا в крови по сравнению с таковыми показателями здоровых людей. Содержание изучаемых металлов в эритроцитах зависело от нозологической формы заболевания (Рис. 1). Отмечалось однонаправленное изменение концентрации свинца и никеля в эритроцитах больных: умеренное повышение при хроническом необструктивном бронхите (ХНБ), пики при хроническом гнойном obstructивном бронхите (ХГОБ), неаллергической форме бронхиальной астмы (НАБА) и приближение к норме у больных атопической бронхиальной астмой (АБА). Этот рисунок отражает и антагонистическое взаимодействие цинка и меди в эритроцитах больных ХНЗЛ.

При корреляционном анализе наиболее сильные взаимосвязи обнаружены между цинком и медью ($r = 0.63$), медью и марганцем ($r = 0.45$), медью и никелем ($r = 0.44$), медью и свинцом ($r = 0.32$), железом и цинком ($r = 0.42$), свинцом и никелем ($r = 0.51$). Поэтому в дальнейшем мы изучали эти соотношения в биосредах обследованных. Анализ соотношений изучаемых металлов в эритроцитах и плазме крови подтверждают дисбаланс металлов-микроэлементов у больных ХНЗЛ, проживающих в экстремальных условиях Таймыра (табл. 1). Так, соотношение цинк/медь было достоверно выше в эритроцитах у всех больных ХНЗЛ по сравнению со здоровыми жителями ТАО и было ниже в плазме крови больных ХОБ и НАБА. Выявлено уменьшение соотношения железо/цинк у всех обследованных больных ХНЗЛ, но достоверное ($p < 0.05$) - только у больных ХОБ и АБА.

Таким образом, антропогенное загрязнение окружающей среды Таймыра тяжелыми металлами способствует накоплению их в биосредах коренного и пришлого населения. Содержание

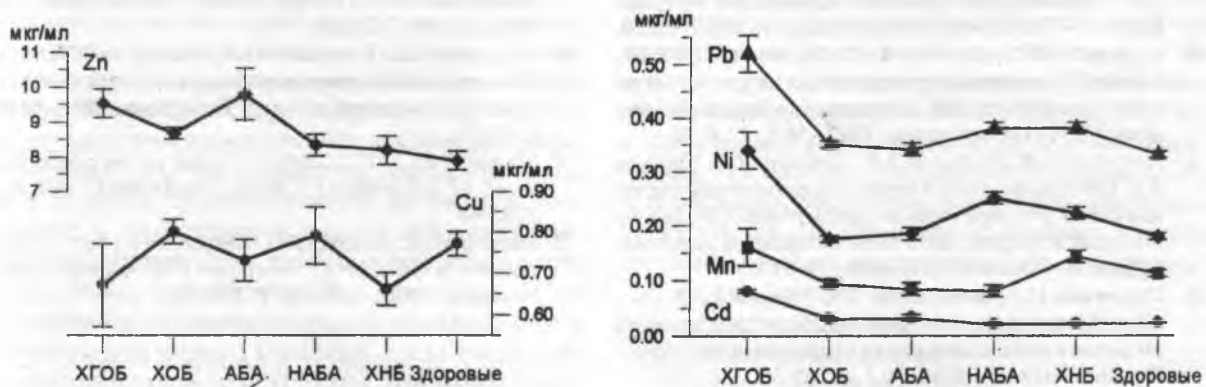


Рис. 1. Содержание изучаемых металлов в эритроцитах обследованных больных ХНЗЛ и практически здоровых лиц (в мкг/мл, $M \pm m$)

меди, свинца, никеля в эритроцитах жителей Таймырского автономного округа зависело от уровня антропогенного загрязнения тяжелыми металлами среды обитания и существенно превышало аналогичные показатели контрольной территории. Наиболее информативно содержание тяжелых металлов в эритроцитах, оно может быть маркером антропогенного загрязнения ими среды обитания человека. Избыточное поступление тяжелых металлов в организм человека приводит к дисбалансу металлов-микроэлементов.

Более выраженные изменения обмена изучаемых металлов выявлены у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких.

THE ROLE OF ENVIRONMENT POLLUTION WITH HEAVY METALS IN PATHOGENESIS OF RESPIRATORY CHRONIC DISEASES

A.F. Korpacova

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

We have revealed high prevalence of chronic non-specific pulmonary diseases among the population of

Литература

- Евсеев А.В., Тикунов В.С. Природно-хозяйственная типология севера Средней Сибири для целей организации фоновых мониторингов // Экология. - 1990. - № 2. - С. 3-9.
- Емельянов А.В. Роль нарушений микроэлементного гомеостаза при различных вариантах бронхиальной астмы: Дис... канд. мед. наук. - Л., 1988. - 153 с.
- Лешукович Ю.В. К вопросу о взаимосвязи распространенности неспецифических заболеваний легких и антропогенных загрязнений воздушной среды // Организация пульмонологической помощи взрослому населению и подросткам. - Л., 1991. - С. 5-9.
- Луценко М.Т., Целуйко С.С., Манаков Л.Г. и др. Механизмы влияния атмосферных загрязнений на течение заболеваний («ангарская» бронхиальная астма) // Пульмонология. - 1992. - № 1. - С. 6-10.
- Нефедов П.В., Нефедов Л.В., Леонов М.Г., Урмаев А.Е. Выявление связей между экологической обстановкой и респираторной патологией // 6 Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Тез. докл. - Новосибирск, 1996. - № 1172.
- Никитина Н.А., Биличенко Т.А., Чучалин А.Г. Распространенность хронических болезней органов дыхания и пневмонии среди подростков Москвы // Пульмонология. - 1998. - № 1. - С. 32-38.

Таблица 1.

Соотношение металлов в эритроцитах и плазме крови больных ХНЗЛ и здоровых лиц ТАО (в мкг/мл)

Группы обследованных	Zn/Cu	Cu/Mn	Cu/Ni	Cu/Pb	Fe/Zn	Pb/Ni
Эритроциты						
Больные ХОБ	11.64±0.35**	12.43±0.72	5.96±0.34	2.51 ±0.10	79.84±2.29	2.43±0.10
Больные ХНБ	13.06±0.90**	8.55±1.47	5.52±1.10	2.08±0.27	93.18±6.95	2.54±0.33
Больные ХГОБ	16.26±2.21	5.44±1.26	2.74±0.72	1.33±0.23	72.62±8.17	2.03±0.44
Больные АБА	12.89±0.93	12.62±1.43	5.22±0.50	2.35±0.21	77.35±4.01	2.28±0.18
Больные НАБА	11.73±0.82	15.72±2.20	5.15±0.80	2.30±0.24	92.12±4.85	2.19±0.29
Здоровые	10.90±0.57	10.22±0.87	7.24±0.61	2.96±0.20	109.0±5.06	2.64±0.20
Плазма						
Больные ХОБ	1.15±0.04	20.64±1.07	14.34±1.19	4.96±0.14	3.20±0.19	2.77±0.18
Больные ХНБ	1.43±0.13	26.18±5.36	11.46±1.53	5.72±0.42	1.78±0.15	2.46±0.34
Больные ХГОБ	1.68±0.30	9.92±3.51	9.48±4.56	5.20±0.73	2.11 ±0.34	1.60±0.72
Больные АБА	1.26±0.09	16.53±1.40	12.28±1.36	4.96±0.29	2.68±0.24	2.54±0.22
Больные НАБА	0.99 ±0.08	19.85±1.92	13.62±2.09	5.36±0.38	4.18±0.37	2.68±0.40
Здоровые	1.35±0.08	25.81 ±1.67	14.14±1.75	5.88±0.44	2.39±0.12	2.83±0.36

Примечание: * - достоверность различий между показателями больных ХНЗЛ и здоровых жителей ТАО; ** - p<0.01.

Taymir Autonomous district, the area influenced by Norilsk Mining and smelting complex air pollution. The prevalence was especially high among aborigines of the North (21.8%). The higher content of copper, nickel and lead in erythrocytes in examined people reflects long-term status and correlates to the stage of environment pollution with metals. It was evidently higher, than in inhabitants of control territory. The disorders of rations of metals-microelements were more evident in patients with chronic pulmonary diseases.

КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ (СООБЩЕНИЕ 1)

Л.Г. Миллер

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор - акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра клинической фармакологии, зав. - проф. Л.Г. Миллер)

Профилактика и лечение климактерических расстройств у женщин привлекают все большее внимание специалистов различных медицинских дисциплин. Связано это, с одной стороны, с неуклонным ростом продолжительности жизни и доли женщин старших возрастных групп в популяции, а с другой - появившимися в последние десятилетия возможностями воздействия с помощью лекарственных препаратов на ключевые механизмы формирования как ранних, так и отдаленных нарушений, связанных с климактерием.

Климактерий (от греческого *climacter* - ступень лестницы) - это физиологический период, в течение которого на фоне общих возрастных изменений в организме женщины преобладают инволюционные процессы в репродуктивной системе. Основная причина этих изменений, по современным представлениям, заключается в снижении, а затем и практически полном прекращении выработки в яичниках женских половых гормонов - эстрогенов. Для определения отдельных фаз этого процесса ВОЗ предложено следующая терминология. **Пременопауза** - период от 40 лет до появления нерегулярных менструальных циклов - первого симптома дефицита эстрогенов. Термином «**менопауза**» обозначают возраст (аналогично менархе), в котором проходит последняя самостоятельная менструация, обычно он близок к 51-52 годам. О менопаузе можно судить спустя 9-12 месяцев после последней менструации в жизни женщины. Следует отметить, что наряду с естественной менопаузой выделяют и так называемую искусственную менопаузу, связанную с оперативным удалением яичников, либо лучевой кастрацией у женщин более молодого возраста и которая, как правило, сопровождается развитием расстройств, свойственных возрастной менопаузе. **Перименопауза** представляет собой переходную фазу между пременопаузой и менопаузой. Она начинается с появлением нерегулярных циклов и завершается через 12 месяцев после последней самостоятельной менструации. **Постменопауза** представляет собой период, начинающийся через 12 месяцев после последней самостоятельной

менструации и продолжающийся до возраста приблизительно 65 лет.

Каждая из фаз этого периода сопровождается развитием характерных патологических проявлений, выраженность которых отражает как динамику дефицита эстрогенов так и врожденные или приобретенные индивидуальные особенности организма. В яичниках женщин репродуктивного возраста секретируются все 3 вида эстрогенных гормонов - 17 β -эстрадиол, эстрон и эстриол. Наибольшей биологической активностью в организме женщины обладает 17 β -эстрадиол. Снижение его секреции в яичниках начинается в пременопаузе, приблизительно за 5 лет до прекращения менструаций и вскоре достигает нулевых значений. Основным эстрогенным гормоном, циркулирующим в периферическом кровотоке в постменопаузе, является эстрон. Источником его становится периферическая конверсия андростендиона, образующегося в коре надпочечников и ткани яичников.

В репродуктивном возрасте эстрогены постоянно оказывают влияние на различные органы и ткани через специфические рецепторы, которые локализуются не только в органах-мишенях (матка, влагалище, молочные железы), но и в других органах - уретра, мочевого пузыря, клетки мозга, сердце, артерии, кожа, костная ткань и др.

Сравнительно небольшая часть женщин без существенных отклонений в состоянии здоровья проживает переходный период жизни. В то же время/ по данным ряда исследований, 50-80% женщин в пременопаузальный и, особенно, постменопаузальный периоды имеют различные нарушения, связанные с уменьшением уровня половых гормонов, так называемые климактерические расстройства. По характеру проявления и времени возникновения их принято делить на 3 группы:

I группа - ранние временные:

- вегетососудистые
- психоэмоциональные

II группа - средне временные

- урогенитальные расстройства
- трофические изменения кожи и ее дериватов

III группа - поздние обменные нарушения:

- сердечно сосудистые заболевания
- остеопороз

В период перименопаузы специфичным является вазомоторно-вегетативный синдром, который характеризуется у 80% женщин волнообразными приливами жара, ощущением повышения температуры кожи лица, шеи, груди, обильным потоотделением в верхней части тела. У 35% приливы жара наблюдаются 10 и более лет. Длительность, частота и интенсивность прилива протекает у каждой больной по-разному. В основе механизма приливов лежит периодическая вазодилатация, которая вместе с потоотделением направлена на теплоотдачу, хотя температура тела при этом не повышается. Это свидетельствует о своеобразном нарушении терморегуляции. Предполагается, что сигналом вазодилатации и потоотделения является выброс медиаторов в гипоталамусе (норадреналин, дофамин), продукция которых регулируется половыми гормонами. В пре- и менопаузе, в виду ослабления регулирующей роли эстрогенов, выброс медиаторов происходит с меняющейся интенсивностью - когда он возрастает, появляются приливы.

Часто с вегетативно-вазомоторным синдромом сочетается перименопаузальная миокардиодистрофия. Последняя проявляется колющими болями в области верхушки сердца, сердцебиением, тахикардией, ослаблением сердечных тонов, экстрасистолией, одышкой, могут быть симпатоадреналовые кризы. Указанный симптомокомплекс напоминает течение ишемической болезни сердца и нередко врачи выставляют неверный диагноз, а отсюда назначается неадекватное лечение.

При перименопаузальной миокардиодистрофии, в отличие от ИБС, нитроглицерин менее эффективен и не влияет на картину ЭКГ. При физической нагрузке изменения на ЭКГ не углубляются, а в 30% случаев могут даже улучшаться. Зубцы ST могут нормализоваться после приема бета-блокаторов и хлористого калия.

Восполнением дефицита эстрогенов и применением средств, улучшающих метаболизм миокарда (рибоксин), можно предупредить или излечить миокардиодистрофию. Следует отметить, что миокардиодистрофия не приводит к развитию сердечной недостаточности и не опасна для жизни.

Эпидемиологические исследования последних лет подчеркивают важное значение дефицита эстрогенов в развитии заболеваний сердца и сосудов. Это касается как больных с естественной возрастной, так и с искусственной менопаузой. Причем, в последнем случае, после удаления яичников частота болезней сосудов сердца возрастает в 2-4 раза по сравнению с женщинами того же возраста с сохраненными половыми железами. У женщин перименопаузального возраста, страдающих климактерическим синдромом, частота развития артериальной гипертензии возрастает до 52%. Это, в свою очередь, повышает риск развития ИБС в 3

раза, инсульта - в 7 раз. С каждым последующим десятилетием жизни частота смерти женщин от сердечно сосудистых заболеваний возрастает в 3-5 раз. Указанные заболевания, связывают с изменением липидного спектра крови - снижением уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), повышением уровня липопротеидов низкой плотности и содержания холестерина, что способствует образованию атеросклеротических бляшек в сосудистой стенке.

Снижение уровня эстрогенных влияний приводит к изменению центральной и периферической гемодинамики: ослаблению сократимости миокарда, уменьшению ударного объема, увеличению резистентности стенок и развитию микроциркуляторных нарушений. Ожирению, недостаточно подвижный образ жизни в пери- и постменопаузе способствуют изменению толерантности к глюкозе и снижению чувствительности к инсулину.

В последние годы многочисленными исследованиями установлено, что эстрогены влияют на метаболизм липопротеидов и снижают атерогенный профиль: ускоряют распад частиц ЛПНП и их субфракций; повышают уровень ЛПВП, особенно фракций ЛПВП-2,-3; снижают уровень общего холестерина и оказывают антиоксидантный эффект на липиды. Через эстрогенные рецепторы сосудистой стенки они повышают индекс резистентности и индекс пульсации сосудов, повышают секрецию в эндотелиальных клетках сосудов простаглицина (вызывает антиагрегантное и сосудорасширяющее действие), снижает выработку тромбосана (оказывает противоположное простоглицину действие), уменьшает ток кальция в клетку по медленным кальциевым каналам - эффект антагониста кальция. Эстрогены также влияют на углеводный обмен: понижают толерантность к глюкозе, повышают чувствительность к инсулину и увеличивают его секрецию из поджелудочной железы.

Следовательно, перечисленные выше механизмы положительно влияют на снижение сердечно сосудистых заболеваний у женщин в постменопаузе. Применение заместительной гормонотерапии снижает вероятность ИБС и инсульта.

Психоэмоциональные симптомы характеризуются изменением настроения: депрессия, нервозность, нарушение памяти, снижение концентрации внимания, отмечается плаксивость. Частые приливы по ночам могут быть причиной расстройства сна, что, в свою очередь приводит к усталости.

УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА

Одна из наиболее часто встречающихся, но редко упоминаемых проблем климактерия - урогенитальные расстройства.

Обычно урогенитальные расстройства развивается через 2-5 лет после наступления менопаузы и частота их в женской популяции составляет 30%. С возрастом частота урогенитальных расстройств возрастает. Если в перименопаузальном периоде они встречаются у 10% женщин, то в

55-60 лет - у 50%, а после 75 лет - превышает 80% в связи с прогрессированием возрастных атрофических изменений.

По данным эпидемиологического исследования, проведенного сотрудниками Научного Центра Акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, симптомы урогенитальных расстройств в пери- и постменопаузе среди жительниц г. Москвы встречаются со следующей частотой:

- сухость во влагалище - 78%;
- дизурические явления и недержание мочи - 68%;
- диспареуния (болезненность при половом сношении) - 26%;
- рецидивирующие влагалищные инфекции - 22%

Помимо значительных ухудшений здоровья, урогенитальные расстройства влекут за собой резкое ухудшение качества жизни женщин в постменопаузе.

В настоящее время установлено, что нижняя треть мочеочников, мочевого пузыря, уретра, влагалище, мышцы и связочный аппарат тазового дна имеют большое количество рецепторов к стероидным гормонам и, прежде всего - к эстрогенам. Поэтому при дефиците эстрогенов может наблюдаться атрофический вагинит или уродинамические нарушения.

Атрофический вагинит развивается в результате прекращения пролиферативных процессов в эпителии влагалища с последующим истончением ее слизистой. Клинически это проявляется сухостью влагалища, зудом, диспареунией. Защитой от рецидивирующей влагалищной инфекции у здоровых женщин репродуктивного возраста является защитная экологическая среда (лактобацилла, низкий показатель pH и местные иммуноглобулины). Дефицит эстрогенов способствует снижению указанных защитных свойств и появлению во влагалище смешанной патогенной флоры. Это приводит к часто повторяющимся кольпитам и неприятным выделениям.

Диагностика атрофического вагинита не представляет трудности и проводится на основании жалоб больной, кольпоскопического исследования, определения pH влагалища.

Позднее к атрофическим присоединяются уродинамические нарушения. Последние проявляются:

- никтурией - частые ночные позывы к мочеиспусканию;
- частые позывы при неполном наполнении мочевого пузыря;
- стрессорное недержание мочи - недержание мочи при физической нагрузке, кашле, чихании, смехе, поднятии тяжестей.

С учетом патогенетических особенностей развития урогенитальных расстройств, связанных с возрастным дефицитом эстрогенов, невозможно улучшить качество жизни женщины без применения заместительной гормональной терапии. Под влиянием эстрогенов улучшается кровообращение стенок влагалища и повышается трансдукция в ее просвет, увеличивается уровень лакто-

бацилл, гликогена, восстанавливается pH влагалища, усиливается пролиферация влагалищного эпителия. Поэтому препаратами выбора для профилактики и лечения постменопаузального атрофического вагинита является эстрогенотерапия.

Эстрогены, повышая давление в средней части уретры до величины превышающей давление в мочевом пузыре, улучшают сократительную активность мышц - детрузоров мочевого пузыря и мышц тазового дна, препятствуют развитию стрессорного недержания мочи.

Выбор лекарственных форм (таблетки, влагалищные свечи и кремы), способы их введения определяется индивидуально. Местное применение эстрогенов при урогенитальных расстройствах рекомендуется женщинам после 65-70 лет, имеющим противопоказания к системной заместительной гормонотерапии. Женщинам более молодого возраста с другими климактерическими расстройствами (вегетососудистыми, психоэмоциональными нарушениями, остеопорозом) оправдана системная заместительная гормонотерапия, если нет противопоказаний.

ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ ОСТЕОПОРОЗ

Постменопаузальный остеопороз является одной из наиболее широко распространенных форм системного остеопороза. Как и другие формы этого заболевания, относящиеся к группе метаболических остеопатий, постменопаузальный остеопороз характеризуется снижением массы костей, нарушением их микроархитектоники с последующим повышением ломкости и риска развития переломов. Постменопаузальный остеопороз развивается примерно у 30-40% женщин в возрасте старше 40 лет и обусловлен наблюдающейся в этот период жизни гормональной перестройкой в организме, связанной, в первую очередь с уменьшением, а затем и прекращением выработки яйцниками эстрогенов.

Минеральный состав костной ткани зависит от наследственных факторов, двигательной активности, диеты и уровня гормонов. Пик костной массы достигается к 30-35 годам. Ускорение этого процесса происходит в первые пять лет после менопаузы и может достигать у некоторых индивидуумов до 2-5% в год. Установлено, что в течение жизни женщина в среднем теряет до 35% кортикальной и около 50% трабекулярной костной массы.

По современным представлениям, важные элементы базисной многоклеточной единицы костной ткани - остеобласты и остеокласты - содержат высоко специфические рецепторы эстрогенов и являются, таким образом, клетками-мишенями для них. Гормоны поддерживают баланс между остеобластами и остеокластами в процессах ремоделирования, в основном за счет снижения резорбции костной ткани и вторичного понижения ее образования. В период менопаузы активируется полный цикл ремоделирования кости, однако процессы резорбции несколько преобладают над процессами образования костной ткани.

Патогенез постменопаузального остеопороза, наряду с дефицитом эстрогенов, включает в себя и другие звенья: витамин D, паратиреоидный гормон и кальцитонин. Ремоделирование костного гомеостаза регулируется также местными факторами, продуцируемыми своими костными клетками простагландинами, остеокластактивирующим фактором, интерлейкинами др.

Витамин D в настоящее время рассматривается как стероидный гормон. В небольшом объеме он поступает в организм с пищей, но в основном образуется в коже под влиянием ультрафиолетового облучения. Однако для проявления своего физиологического действия витамин D должен подвергнуться в организме ряду превращений. В эпителии прокси-мальных почечных канальцев в конечном итоге образуется кальцитриол (витамин D₃), образование которого в почках стимулируется паратиреоидным гормоном. Биологическое действие кальцитриола направлено на стимуляцию кишечной абсорбции кальция, его реабсорбцию в почках, предупреждение избыточного выведения с мочой. При постменопаузальном остеопорозе определенная роль отводится нарушению продукции кальцитриола, обусловленной снижением уровня эстрогенов. Уменьшение синтеза кальцитриола приводит к снижению всасывания кальция в кишечнике и нарушению кальциевого гомеостаза, что, в свою очередь, оказывает отрицательное влияние.

Еще одним гормональным регулятором обмена кальция в организме является кальцитонин, образующийся в парафолликулярных клетках цитовидной железы. Этот гормон ингибирует активность остеокластов, уменьшает их размер и ускоряет абсорбцию кальция костями. По современным данным секреция гормона кальцитонина стимулируется эстрогенами. Таким образом, процесс ремоделирования костной ткани, включая ее минерализацию, находится под тонким и многократно дублируемым контролем ряда гормональных систем организма.

Возрастное снижение продукции эстрогенов яичниками ведет к нарушению функционального баланса между отдельными гормональными системами, прежде всего за счет изменения кальция в крови, активности остеокластов, что способствует превалированию процессов резорбции над процессами восстановления костной ткани и развитию постменопаузального остеопороза. Потеря костной массы сопровождается в первую очередь поражением костей с преобладанием губчатого вещества (тела позвонков, дистальных отделов костей предплечья и др.). Сенильный остеопороз развивается после 70 лет и характеризуется преимущественным поражением трубчатых костей с учащением переломов шейки бедра.

К факторам риска постменопаузального остеопороза относят: невысокую пиковую (в возрасте 25-35 лет) массу костей скелета, небольшую массу тела (небольшого роста с хрупким телосложением), плохое питание в детстве, олиго- или

аменорею в репродуктивном возрасте, бесплодие, сниженную физическую активность, относительно раннее наступление менопаузы, избыточное потребление алкоголя, курение, тиреотоксикоз, длительное применение глюкокортикоидов.

Клиника мено- и постменопаузального остеопороза проявляется первоначально болевым синдромом: тяжесть во всем теле, быстрая утомляемость, длительные тупые ноющие боли, усиливающиеся при ходьбе и кашле. В отличие от остеохондроза позвоночника, боли усиливаются к концу рабочего дня и стихают при полном покое. Больные нередко в течение длительного времени лечатся без достаточного эффекта по поводу «радикулита», отмечается деформация скелета, особенно позвоночника, прогрессирует сутулость. Патологические переломы являются поздними и наиболее яркими проявлениями остеопороза. Чаще наблюдаются переломы тел грудных и поясничных позвонков, дистальных отделов костей предплечья и шейки бедра под влиянием небольших нагрузок.

Наиболее распространенным и общепринятым методом диагностики остеопороза является визуальная оценка рентгенограмм скелета. Однако рентгенологические признаки остеопении проявляются тогда, когда 20-30% костной массы уже потеряно. Его можно отнести к более поздним методам диагностики. Более современными методами являются количественная компьютерная томография и ультразвуковая костная денситометрия. Последний метод имеет преимущество при обследовании женщин в постменопаузе, так как у этих больных поражаются трабекулярные кости.

Лекарственные препараты, применяемые для профилактики и лечения остеопороза можно (с учетом патогенеза) разделить на следующие группы:

1) Препараты с преимущественным угнетением костной резорбции: эстрогены и эстроген-гестагенные препараты, кальцитонин, бифосфаты.

2) Препараты с преимущественным стимулирующим действием на костеобразование - фторид натрия.

3) Препараты с многоплановым действием на оба процесса костного ремоделирования: витамин D₂ (эргокальциферол), Альфакальцидол (Альфа D₃ Тева), кальцитриол, остеогенон и др.

Чаще всего для профилактики и лечения постменопаузального остеопороза применяют эстрогены или эстроген-гестагенные препараты с целью возмещения недостатка эндогенных женских половых гормонов, поэтому такую терапию называют заместительной. Назначение препаратов показано на период времени в течение 5-8 лет постменопаузы. При этом прекращается не только потеря костной массы, но и возрастает минеральная плотность костной ткани.

При наличии противопоказаний, а так же нежелании больных применять гормонотерапию в распоряжении врача имеются другие лекарственные средства.

Бифосфаты - это новый класс синтетических препаратов, которые прочно связываются с кристаллами гидроксиапатита кости. Эти вещества снижают метаболическую активность остеокластов и, возможно, воздействуют также и на остеобласты. К этим препаратам относятся: **этидронат, клодронат, ламидронат, аллендронат**. По эффективности бифосфаты превосходят кальцитонин; в некоторых исследованиях улучшения удалось добиться у 90% больных. Продолжительность ремиссии после прекращения введения бифосфоната обычно больше, чем при терапии кальцитонином и может превышать 2 года. При повторном обострении новый курс терапии обычно столь же эффективен, как и первый.

Кальцитонин - это естественный гормон, секретируемый щитовидной железой. Действие его направленно специфически против остеокластов, он снижает как их активность, так и количество. Существуют препараты кальцитонина человека и лосося, причем последний обладает большей активностью. Кальцитонин обладает также анальгетической и вазомоторной активностью, в связи с этим кальцитонин может быть препаратом выбора при лечении всех видов остеопороза, сопровождающихся болевым синдромом. Вторичная резистентность кальцитонина возникает у 20% больных.

Витамин D₃ способствует стимуляции всасывания кальция и фосфора в кишечнике с одновременным воздействием на процессы резорбции и

формирования костной ткани. Подбор дозы витамина D₃ проводится в течение первых двух недель под контролем уровня сывороточного кальция. Правильно назначенная терапия Альфакальциолом в индивидуально подобранных дозах улучшает клиническое состояние больных, снижает темпы потери костной массы и увеличивает ее, предотвращает возникновение новых переломов костей и имеет низкую частоту побочных эффектов. Прием препарата возможен пожизненно.

Фторид натрия оказывает прямое стимулирующее действие на остеобласты и тем самым на образование костной ткани. Препарат применяют в течение 4-6 месяцев по 3-4 драже, затем переходят на поддерживающую дозу.

Кальций - элемент необходимый для роста костей, способствует увеличению массы скелета у взрослых, замедляет потерю костной массы в период постменопаузы и повышает плотность костей в пожилом возрасте. Суточная потребность кальция у женщин составляет 500-1000 мг. Более эффективным, чем монотерапия кальцием, является комбинированное назначение минимум 500 мг. кальция в сутки с другими препаратами для лечения остеопороза, например кальцитонином или эстрогенами.

Таким образом, разумное использование указанных препаратов является одним из наиболее важных направлений решения проблем профилактики и лечения остеопороза.

Вопросы практического здравоохранения и случаи из практики

© ГУБИН Г.И. - 1999
УДК 616.329 - 089

ПРАВОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ РЕГИОНАЛЬНОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ (сообщение 2)

Г.И. Губин

(Областной врачебно-физкультурный диспансер «Здоровье», глав. врач - к.м.н. Г.И. Губин)

Резюме. Цивилизованное решение региональных проблем охраны здоровья населения невозможно без наличия соответствующей законодательной базы. Описывается юридическая конструкция законопроекта «О здравоохранении Иркутской области» для создания правовой базы функционирования областного здравоохранения.

Правовые основы системы финансирования здравоохранения региона

Этот параграф является структурным продолжением Законопроекта о здравоохранении Иркутской области и логически представляет собой один из его разделов «Система финансирования здравоохранения Иркутской области».

В данном разделе Законопроекта изложены вопросы регулирования отношений органов государственной власти и управления, хозяйствующих субъектов государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения, медицинского страхования в области планирования и финансового обеспечения здравоохранения в Иркутской области, которые не урегулированы федеральным законодательством или иными федеральными нормативными правовыми актами.

Финансирование здравоохранения области осуществляется за счет:

- бюджетов всех уровней;
- средств обязательного медицинского страхования;
- средств добровольного медицинского страхования;
- средств хозяйствующих субъектов;
- личных средств граждан;
- благотворительных взносов;
- иных источников, не запрещенных действующим законодательством.

Эти источники должны обеспечивать адекватное финансирование медицинской и лекарственной помощи в соответствии с утвержденными финансовыми нормативами в объеме и на условиях государственных гарантий, а также финансирование сервисных услуг здравоохранения для

групп населения, определенных Территориальной программой обязательного медицинского страхования.

Государственные гарантии предоставления населению медицинской, оздоровительно-профилактической и лекарственной помощи обеспечиваются за счет бюджетных источников и средств обязательного медицинского страхования. Объем государственных гарантий утверждается Законодательным собранием области одновременно с рассмотрением областного бюджета.

Планирование осуществляется в форме областных программ по обеспечению населения медицинской помощью и развития здравоохранения, которые утверждаются Законодательным Собранием Иркутской области. Планирование и финансирование системы здравоохранения Иркутской области направлено на обеспечение профилактических мероприятий и осуществление эффективного санитарно-эпидемиологического надзора.

Основной объем первичной медицинской помощи население области получает на муниципальном уровне, который характеризуется значительной автономией и напрямую не подчинен исполнительной власти ни Российской Федерации, ни области.

На областном уровне основные задачи планирования заключаются в определении стратегии развития здравоохранения региона на основе анализа состояния здоровья населения Иркутской области, разработке и организации выполнения региональных целевых программ здравоохранения и развития системы оказания медицинской помощи.

Областные программы служат основой для формирования муниципальных заказов, содержащих объемные и финансовые показатели деятельности всех муниципальных медицинских учреждений. Тем самым создается основа для введения в действие единой системы планирования медицинской помощи с привлечением всех источников финансирования.

Органы управления здравоохранения контролируют выполнение программ государственных гарантий и муниципальных заказов, анализируют ход и степень их реализации. Тем самым будет восстановлено утраченное единство и эффективность системы управления здравоохранением области.

Для повышения эффективности системы здравоохранения региона основной задачей системы обязательного медицинского страхования следует установить реализацию планов финансирования оказания медицинской помощи в рамках программ государственных гарантий и муниципальных заказов. Необходимо создать единую областную систему планирования капитальных вложений в здравоохранение и приобретения медицинской техники, дорогостоящего оборудования и иных ресурсов, необходимых здравоохранению области на всех уровнях.

Гарантии государственной власти Иркутской области по финансированию здравоохранения подкрепляются:

- реализацией государственных минимальных социальных и других государственных стандартов, областной тарифной системой, нормативами, установленными в соответствии с правовыми актами Российской Федерации и Иркутской области в областных программах оказания медицинской помощи и развития здравоохранения;
- закреплением в бюджете защищенности расходных статей и объемов финансирования, предусмотренных утвержденными областными программами оказания медицинской помощи и развития системы здравоохранения;
- законодательным установлением обязательного минимального уровня бюджетного финансирования содержания и развития системы оказания медицинской помощи, а также иными финансово-экономическими, правовыми и организационными мерами по обеспечению финансовых потребностей медицинской помощи.

В бюджете Иркутской области закрепляются стабильные источники финансирования гарантированной медицинской помощи. Расходы по содержанию государственных и муниципальных учреждений здравоохранения Иркутской области по части, не обеспеченной областной программой оказания медицинской помощи и средствами обязательного медицинского страхования, должны финансироваться из государственного и муниципального бюджетов.

Законодательным Собранием Иркутской области устанавливается перечень местных налогов, сборов и штрафов. Из которых образуются

резервные и целевые бюджетные фонды финансирования медицинской помощи и развития здравоохранения; льготы по налогам, сборам и иным платежам в бюджет для учреждений здравоохранения.

В Иркутской области устанавливается обязательный единый минимальный уровень бюджетного финансирования здравоохранения. Доля бюджетных расходов на финансирование здравоохранения, включая платежи на обязательное медицинское страхование неработающего населения и развитие здравоохранения составляет фиксированный процент от расходной части бюджета региона.

В Иркутской области гарантируется защищенность обязательного минимального уровня бюджетного финансирования здравоохранения, включая платежи на обязательное медицинское страхование неработающего населения. Регулярно проводится индексация размеров бюджетного финансирования здравоохранения.

Одной из основных задач системы финансирования здравоохранения Иркутской области является обеспечение на всей его территории возможности реализации Программы государственных гарантий по обеспечению населения области медицинской помощью.

Для региона определяется величина среднестатистического финансирования, обеспечивающая реализацию базовой программы государственного заказа. Среднедушевой норматив регулируется областными бюджетными трансфертами и частью средств областного фонда ОМС. Оплата всех видов лечебно-профилактической помощи в объеме государственных гарантий проводится за счет всех источников финансирования.

Система финансирования здравоохранения области должна исходить из использования финансовых ресурсов не только как средств оплаты медицинских услуг, но и как инструмент управления качеством медицинской помощи и ее социально-медицинской эффективностью. Важная роль в этом будет отведена экономической заинтересованности первичного звена медико-санитарной помощи в оптимизации оказания медицинской помощи на всех ее этапах и развитию стационарозамещающих технологий.

Совершенствование системы финансирования здравоохранения области потребует:

- повышения эффективности системы ОМС;
- обеспечения целевых программ и инфраструктуры здравоохранения области и муниципальным бюджетным финансированием для решения приоритетных задач развития здравоохранения и контроля их целевого и эффективного использования;
- подготовка и принятие законодательных актов на уровне области, обеспечивающих безусловное соблюдение соответствия объемов и условий программы обязательного медицинского страхования населения и ее финансового обеспечения;

- поддержки тарифов на медицинские услуги на уровне, обеспечивающем все виды общественно необходимых затрат на их производство и ограничения тарифов на медицинские услуги монополистов рынка медицинских услуг;
- разработки механизмов личного участия больных в затратах на медицинскую помощь (непосредственное участие граждан в финансировании медицинской помощи сверх гарантированных объемов, развитие системы добровольного медицинского страхования и платных медицинских услуг, оказываемых помимо государственных гарантий);
- льготного налогообложения деятельности всех некоммерческих организаций здравоохранения любых форм собственности;
- освобождения юридических лиц и индивидуальных предпринимателей от налога на ту часть прибыли, которая направляется на цели здравоохранения;
- исключения из совокупного годового налогообложения дохода граждан средств, направляемых ими на добровольное медицинское страхование и оплату медицинских услуг в установленном законом пределах;
- введения специальных налогов на производство и торговлю алкогольными напитками и табачными изделиями с направлением собранных средств на финансирование целевых программ профилактики заболеваний причинно связанных с употреблением алкоголя и табака;
- обеспечения «прозрачности» финансовых потоков при реализации государственных программ и муниципальных заказов.

Правовые основы обеспечения качества медицинской помощи

Этот параграф структурно входит в заключительную часть предлагаемого Законопроекта о здравоохранении Иркутской области.

Ответственность за обеспечение качества медицинской помощи несут органы управления системой оказания медицинской помощи, организации, предоставляющие медицинские услуги, медицинские работники, непосредственно оказывающие эти услуги.

Контроль качества медицинской помощи осуществляется в целях обеспечения прав граждан на получение медицинской помощи необходимого объема и надлежащего качества на основе оптимального использования кадровых и материально-технических ресурсов здравоохранения и применения совершенных медицинских технологий.

Система контроля качества медицинской помощи населению Иркутской области представлена на ведомственным контролем.

Ведомственный контроль качества медицинской помощи осуществляется экспертным путем должностными лицами лечебно-профилактических учреждений и органов управления здравоохранением, клинико-экспертными комиссиями и

главными штатными и внештатными специалистами всех уровней здравоохранения.

Вневедомственный контроль за деятельностью учреждений здравоохранения, а также физических лиц, осуществляют:

- лицензионно-аккредитационные комиссии;
- профессиональные врачебные ассоциации;
- страховые медицинские организации;
- территориальные фонды обязательного медицинского страхования (в случае выполнения ими функций страховщика);
- страхователи;
- исполнительные органы Фонда социального страхования Российской Федерации;
- общества (ассоциации) защиты прав потребителей.

Результаты деятельности ведомственного контроля медицинской помощи используются и сопоставляются с данными вневедомственной экспертизы.

Контроль качества медицинской помощи населению Иркутской области осуществляется на основании Положения о системе контроля качества медицинской помощи, утверждаемого совместным приказом Комитета здравоохранения администрации области и ТФОМС.

Лицензированию и аккредитации подлежат все медицинские организации независимо от формы собственности, а также лица, занимающиеся частной медицинской практикой.

Предлагаемая концепция Законопроекта устанавливает нормы, закрепляющие правовые, экономические, финансовые и социальные основы здравоохранения Иркутской области.

Региональный Закон направлен на:

- обеспечение конституционального права граждан на бесплатную, доступную, качественную медицинскую помощь и лекарственное, в том числе бесплатное и на льготных условиях, обеспечение;
- создание санитарно-эпидемиологического благополучия в области;
- совершенствование управления системами здравоохранения в регионе;
- усиление ответственности всех государственных органов и органов местного самоуправления за обеспечение деятельности систем здравоохранения в соответствии с потребностями населения и действующим законодательством.

LEGAL SUPPORT OF REGIONAL PUBLIC HEALTH (REPORT 2)

G.I. Gubin

(*Regional Medical Sports Health centre «Zdorovje»*)

A civilized decision of regional problems of population health protection is impossible without the proper legislative base. This article presents a juristically draft of «Irkutsk Regional Public Health» bill for creation of regional public health functioning legal basis.

ОПЫТ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ АКТИВНОСТИ КАРИЕСА ЗУБОВ

О.Н. Ключникова, Е.Н. Захарова, М.О. Ключникова

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

Резюме. Приведены результаты обследования полости рта школьников в организованном детском коллективе. Установлена высокая распространенность кариеса зубов (97.7%). Лечение включало в себя отсроченное пломбирование зубов с использованием одонотропных препаратов, назначение иммуностимулирующих средств, реминерализующей терапии и др. Подтверждена необходимость учета степени активности кариеса зубов при определении кратности санации и комплексного лечения с учетом патогенеза заболевания.

Поражение зубов кариесом остается актуальным аспектом патологии детей, особенно школьного возраста [1, 2, 3]. Чаще всего заболеваемость детей кариесом зубов связывают с недостатком фтора, особенностями питания, в первую очередь с потреблением рафинированных продуктов, и, конечно, нарушением гигиенических норм ухода за полостью рта. Вместе с тем представляет значительный интерес установление связи между кариесом и другой патологией. Повышение эффективности противокариозных мероприятий тесно связано с разработкой и усовершенствованием методик дифференцирования групп детей, нуждающихся в различной направленности и интенсивности активных лечебно-профилактических мероприятий.

В настоящее время с целью установления индивидуальных показаний для проведения лечебных и профилактических мероприятий предложены различные способы, позволяющие судить о предрасположенности зубов к кариесу:

- оценка гигиенического индекса (ИГ);
- определение титра лактобактерий;
- тест резистентности эмали (ТЭР-тест);
- показатель интенсивности кариеса (КПУ, КПУ + кп);
- темп прироста кариеса;
- локализация кариозных полостей.

Плановая санация организованного детского коллектива речевой школы № 1 г. Иркутска осуществляется нами на протяжении 10 лет. На основании анализа многолетней работы мы всех детей разделили на три возрастные группы:

- в первую вошли учащиеся - 1-3 классов;
- во вторую - 4-7-х и третью - 8 класса.

При обработке санационных карт установлено, что общая распространенность кариеса у школьников составила 97.7%; распространенность

кариеса постоянных зубов - 80.6%; средняя интенсивность КПУ + кп равна 6.28; ежегодный прирост по сумме индексов КПУ + кп составил 1.65.

В первой группе интенсивность поражения кариесом равна: постоянные зубы - 1.4; временные зубы - 4.6. Среди них преобладал кариес временных зубов.

У детей второй группы интенсивность кариеса составила в среднем 4.45. В этой группе преобладал кариес уже постоянных зубов.

В третьей возрастной группе интенсивность поражения постоянных зубов в среднем была 6.3. Показатель осложненного кариеса снизился с 6.5 до 3.9%.

Изучение особенностей течения кариеса зубов у школьников показало, что дети, у которых показатель интенсивности превышает 7-8, имеют 3-ю степень активности кариеса. Число таких детей составило в среднем 28%. Клинические признаки, характеризующие особенности течения кариеса зубов у детей с 3-й степенью активности: высокий прирост интенсивности (2.25), большое число отсутствующих постоянных зубов и случаев осложненного кариеса постоянных зубов.

Осмотр и санацию проводили с интервалом 2.5 мес. по следующему плану:

- проведение обучения гигиеническим навыкам по уходу за зубами и контроль;
- подбор лечебно-профилактических средств;
- реминерализующая терапия по методам Луса-Боровского, Максимовского;
- вторичная профилактика кариеса зубов;
- отсроченное пломбирование зубов с диагнозом средний кариес с использованием одонотропных препаратов;
- для местной реминерализации необходимо оставить на 14 дней: а) окись цинка на фторлаке, б) окись цинка на 5%-ном фториде натрия,

в) кальцимин на димексиде, который относится к поверхностно-активным веществам, нетоксичен, легко проникает через биологические мембраны, обладает противовоспалительным действием и способностью длительно депонироваться в тканях;

назначение: а) иммуностимулирующих средств, повышающих резистентность, б) витаминов группы В (B_6 по 0.05 г 10-14 дней), в) УФО № 15-20, г) фитотерапии (травы мать-и-мачеха, термопсис, которые стимулируют секрецию слюнных желез и снижают кариесогенную ситуацию).

Эффективность проводимого патогенетического лечения оценивали по снижению темпов роста кариеса зубов, контролировали постановкой прогностических проб.

После окончания курса лечения осмотр проводили через 2-3 мес. Если в течение года у детей с 3-ей степенью активности кариеса зубов не появилось ни одного нового кариозного дефекта, и в запломбированных зубах не развился вторичный кариес, лечение считали высокоэффективным.

Наши наблюдения подтверждают необходимость учета степени активности кариеса при оп-

ределении кратности санации и комплексного лечения с учетом патогенеза заболевания.

THE EXPERIENCE OF THE DISPENSARISATION OF CHILDREN WITH VARIOUS DENTAL CARIES ACTIVITY DEGREE

O.N. Klushnikova, E.N. Zakharova,
M.O. Klushnikova

(Irkutsk State Medical University)

The results of the oral cavity examination of schoolchildren at the organized children body have been given. The high incidence of dental caries (97.7 percent) was revealed. The treatment included the suspended filling of the teeth with the usage of odontotropic preparations, immunostimulating drugs administration of remineralizing therapy and others. The necessity to take into consideration the dental caries activity degree was confirmed, when the number of follow and complex therapy considering pathogenesis of the disease was to be determined.

Литература

1. Виноградова Т.Ф., Максимова О.П., Мельниченко Э.М. Заболевания пародонта и слизистой оболочки полости рта у детей. - М.: Медицина, 1983. - 208 с.
2. Овруцкий Г.Д., Леонтьев В.К. Кариес зубов. - М.: Медицина, 1986. - 142 с.
3. Рыбаков А.И., Гранин А.В. Профилактика кариеса. - Кемерово: Книжное изд-во, 1972. - 42с.

© БЛАГОДАТСКИЙ М.Д., РУНОВИЧ А.А., РЫЧКОВ А.В. - 1999

УДК 616.711:616.832

СЛУЧАЙ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЭКЗОСТОЗНОЙ ХОНДРОДИСПЛАЗИИ ПОЗВОНОЧНИКА С КОМПРЕССИЕЙ СПИННОГО МОЗГА

М.Д. Благодатский, А.А. Рунович, А.В. Рычков

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор - акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода; курс нейрохирургии, зав. - проф. М.Д. Благодатский)

Резюме. Представлен редкий случай множественной экзостозной хондродисплазии позвоночника с локализацией в шейном и грудном отделах и грубой компрессией спинного мозга на уровне D_{IV} - D_{V} . Произведена торакотомия слева, удален костно-хрящевой узел с тел D_{IV} - D_{V} позвонков и из позвоночного канала через расширенное межпозвонковое отверстие. Спинной мозг освобожден от сдавления. Катамнез спустя два года благоприятный. Неврологическая симптоматика значительно регрессировала, больной вернулся к активной жизни.

Юношеские костно-хрящевые экзостозы - экзостозная хондродисплазия - это отнюдь не редкое заболевание, проявляющееся возникновением и экспансивным ростом плотных костно-хрящевых наростов, исходящих из метаэпифизарных хрящей, которое часто передается по наследству и может поражать несколько поколений одной семьи. Установлен ауто-сомно-доминантный тип

передачи данной болезни. Мальчики болеют в 1.5-2 раза чаще девочек [1, 6]. Появление и рост экзостозов происходит, как правило, в период физиологического роста и полового созревания, когда идет активный рост скелета. Чаще поражаются кости, обладающие наибольшей потенциальной силой роста: плечевая и бедренная кости, кости предплечья и голени; несколько реже - плоские кости (ребра,

лопатки, кости таза); очень редко поражаются кости кистей, стоп, позвоночника. Кости соединительно-тканного происхождения (свода черепа, лицевого скелета и др.), которые в своем развитии не имеют хрящевой стадии, при данном заболевании не страдают. В большинстве случаев костно-хрящевые экзостозы прекращают свой рост по мере окончания периода полового созревания [4].

Экзостозы - доброкачественные по своему течению опухолевидные образования, могут вызывать довольно большие нарушения функции тех или иных органов, подвергшихся компрессии [3, 8]. Может наступить малигнизация экзостозов в 4-5% случаев [5]. В нейрохирургической практике экзостозы, как причина компрессии нервного ствола или спинного мозга, встречается чрезвычайно редко [2, 7], что и побудило нас представить очень интересный случай компрессии спинного мозга хрящевыми экзостозами.

Больной О., 17 лет, и/б № 2794, не работает, поступил в нейрохирургическое отделение ГKB № 3 5.09.96. с жалобами на резкую слабость в нижних конечностях, больше слева (не может ходить, с трудом сидит), расстройство чувствительности в нижних конечностях и туловище, задержку мочеиспускания, наличие множественных опухолевидных образований, расположенных на правой лопатке, правом плече, правом предплечий, IV пальце левой кисти, левой подвздошной кости, на обоих бедрах, на правой голени.

Страдает «опухольями» костей с детского возраста. Обследовался в НИИТО, где поставлен диагноз: «Множественная экзостозная хондродисплазия». Опухолевидные образования на костях медленно, постепенно увеличивались в размерах. В сентябре 1996 года без видимых причин, почувствовал нарастающую слабость в ногах, перестал самостоятельно передвигаться, а в октябре появилось затруднение при мочеиспускании, расстройство чувствительности на грудной клетке, передней брюшной стенке и в ногах.

Установлено, что мать и дед больного страдали подобным заболеванием, отец и родственники по его линии здоровы.

При осмотре: состояние больного средней тяжести, положение в постели пассивное. На правой лопатке, правой плечевой кости, правой лучевой кости, проксимальной фаланге IV пальца левой кисти, на левой подвздошной кости, в нижней трети обеих бедер, правой большеберцовой кости имеются плотные бугристые, различного размера опухолевидные образования, не смещаемые при пальпации. В коленных и тазобедренных суставах разгибательные контрактуры, сколиоз позвоночника. Перкуссия остистых отростков умеренно болезненна на уровне D_V - D_{VI} .

В неврологическом статусе: отмечает снижение зрения (близорукость) на оба глаза. Брюшная стенка напряжена, брюшные рефлексы не вызываются. Тонус мышц нижних конечностей резко повышен, сила в ногах снижена до 1-2 баллов. Коленные рефлексы очень высокие, ноги переразогнуты в коленных суставах, клонусы коленных чашечек, больше слева. Ахилловы рефлексы поликинетичны, клону-

сы стоп, выше слева. Патологические стопные рефлексы сгибательной и разгибательной группы (Бабинского, Опленгейма, Россоломо, Мендель-Бехтерева). Снижение болевой и температурной чувствительности по проводниковому типу с дерматома D_6 . Мышечно-суставное чувство в ногах сохранено. Задержка мочеиспускания, мочу дважды в сутки выводят через мочевого катетер, стул со слабительными.

В анализе крови умеренный лимфоцитоз (33%) и моноцитоз (11%). В анализе мочи отмечается повышение белка до 0.099 г/л, большое количество лейкоцитов, микрогематурия (до 10 эр.). На рентгенограмме грудной клетки обнаружено объемное образование костной плотности в реберно-позвоночном углу слева на уровне 4-5 грудных позвонков. МРТ выявила у больного кифосколиотическую деформацию позвоночника; на уровне D_{IV} - D_V в грудной полости слева костно-хрящевой узел, размерами 3.3x4см, распространяющийся в переднее субарахноидальное пространство позвоночного канала и компрессирующий спинной мозг спереди и сбоку. Второй узел с четкими контурами визуализируется на уровне C_{IV} , сужающий заднее субарахноидальное пространство на 3 мм, но не вызывающий компрессии спинного мозга, (рис. 1). 13.11.96. операция (А.А. Рунович): Торакотомия слева. Удаление костно-хрящевое образования с тел позвонков D_{IV} - D_V и четвертого ребра. Транстеловой доступ к позвоночному каналу на уровне D_{IV} - D_V с расширением межпозвоночного отверстия, удаление костно-хрящевое образования размерами 0.6x0.8 см., находящегося в позвоночном канале и сдавливающего дуральный мешок на уровне D_{IV} .

В послеоперационном периоде отмечался плеврит и нижнедолевая пневмония слева. Сразу же после операции больной стал отмечать улучшение чувствительности на нижней половине туловища и ногах. Через месяц стал самостоятельно мочиться, увеличилась сила в ногах. В удовлетворительном состоянии больной выписан под наблюдение невропатолога.

Патогистологическое исследование № 27975-999 от 21.11.96: дольчатая опухоль, имеет строение зрелого гиалинового хряща с крупными, беспорядочно расположенными хондроцитами. Очаговая оссификация с формированием костных балок. Единичные очаги миксематоза.



Рис. 1.



Рис. 2.

При осмотре через 2 года больной ходит самостоятельно, тазовых нарушениях нет. В неврологическом статусе сохраняется легкий нижний спастический парез, больше слева, чувствительных расстройств нет, является студентом очного факультета Иркутского Госуниверситета.

Интерес данного клинического наблюдения заключается в чрезвычайной редкости локализации экзостозов на двух уровнях позвоночного столба. Оперативное вмешательство устранило компрессию спинного мозга в грудном отделе, что привело к значительному восстановлению нарушенных функций. В заключение следует подчеркнуть, что диагностика экзостозов не сложна. Рентгенологическое исследование, КТ или МРТ с учетом анамнеза (случаи экзостозов у родственников) позволяют безошибочно поставить диагноз. Показаниями для нейрохирургических операций являются сдавление нервных стволов или спинного мозга. Результат операции, как правило, благоприятный.

Литература

1. Бердышева О.Р. Семейный множественный костно-хрящевой экзостоз // *Здравоохранение Туркменистана*. - 1972. - № 4. - С. 25-26.
2. Гончарова Р.Ф., Догаева М.А., Кораиди Л.С. Экзостозная болезнь, вызывающая сдавление спинного мозга // *Вопросы нейрохирургии*. - 1965. - Вып. 1. - С. 60-62.
3. Марин И. М. Костно-хрящевые экзостозы // *Актуальные вопросы травматологии и ортопедии*. - Кишинев, 1974. - С. 78-82.
4. Рейнберг С.А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. - М.: Медицина, 1964. - Т. 1. - С. 427-432.
5. Садыхов А.Г. Множественные хрящевые экзостозы // *Хирургия*. - 1965. - № 2. - С. 113-118.
6. Стоянов В.И. Хирургическое лечение костно-хрящевых экзостозов: Автореф. дис... канд. мед. наук. - Ленинград, 1975.
7. Теплицкий Ф.С. Экзостозы позвоночника с компрессией спинного мозга // *Ортопедия, травматология и протезирование*. - 1973. - № 8. - С. 56-58.
8. Углов Ф.Г., Лазарев С.М., Соловьев В.А., Гриценко В.В. Экзостозы и хирургическая тактика при них // *Вести хирургии им. Грекова*. - 1992. - Т. 148, № 1/2/3. - С. 363-368.

© ГИЛЬДЕЕВ А.Н. - 1999

УДК 616.3-002.44-037

ПРОБЛЕМЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СРОКОВ ЭПИТЕЛИЗАЦИИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ

А.Н. Гильдеев

(Иркутский военный госпиталь, начальник - Заслуженный врач РФ, полковник медицинской службы В.С. Гапеев)

Резюме. Прогнозирование сроков эпителизации гастродуоденальных язв требует интегрального подхода. Предложена формула расчета сроков эпителизации дефектов слизистой оболочки по градиенту периметра в процессе лечения язвенной болезни. Градиент периметра язвы при повторных эндоскопических исследованиях находится в линейной зависимости с градиентом ее радиуса и наиболее точно коррелирует с линейной скоростью краевой эпителизации при круглых и овальных формах язвенных дефектов. Использование формулы позволяет планировать сроки лечения, потребность в медикаментах, сроки контрольной ФГДС необходимой для принятия экспертного решения. На точность прогноза оказывают влияние различные факторы: стадия язвенного процесса и тяжесть дисплазии слизистой оболочки, фармакокинетика лечебных препаратов и эффективность эрадикации восстановления моторно-эвакуаторных нарушений и устранение рефлексов, другие факторы.

Основной метод диагностики заболеваний пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки является фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФГДС). С помощью ФГДС контролирует течение и исход язвенной болезни (ЯБ).

У лечащего врача всегда возникает вопрос, как часто проводить больному ФГДС? При относительной технической безопасности исследования в последнее время настороженно относятся к проведению инвазивных исследований в связи с возрастающим риском инфицирования обследуемого сывороточным гепатитом, сифилисом, СПИДом. При этом, не исключается и обсеменение слизистой оболочки желудка хеликобактер пилори (Hр).

В соответствии с методическими указаниями, при клинических проявлениях ЯБ, для уточнения диагноза и определения морфологического субстрата слизистой оболочки необходимы ФГДС, биопсия и проведение специфических тестов на Hр. При дуоденальной язве контрольное эндоскопическое исследование с целью подтверждения возможного рубцевания ее проводится только на фоне полной клинической ремиссии, а при желудочных язвах сроки контрольной эндоскопии определяются с учетом результатов гистологического исследования (при тяжелой дисплазии через 3-4 недели, при ее отсутствии через 6-8 недель)[6]. В соответствии со стандартами диагностики и лечения болезней органов пищеварения эффективность лечения при язве желудка и гастродуоденальной язве контролируется эндоскопически через 8 недель, а при дуоденальной язве - через 4 нед.[5]. При осложненной язве, подозрении на кровотечение ФГДС, как правило, проводится на 2, 7, 14-16 сутки [1], а при необходимости и чаще. Если на фоне клинических проявлений ЯБ при эндоскопии, чаще в пилорическом канале, выраженная отечность и воспаление, то ФГДС проводят повторно на фоне лечения с интервалом 5-7 дней [7]. Однако некоторые авторы в период выраженного обострения ЯБ не рекомендуют проводить инструментальных исследований, а выполнять их после стихания острых проявлений [10].

Обычно дату контрольной эндоскопии лечащий врач определяет эмпирически исходя из собственного опыта, с учетом величины язвенного дефекта, выраженности воспалительной реакции, в соответствии с клиническими явлениями в ходе лечения. В медицинской практике постоянно предпринимаются попытки прогнозирования течения заболеваний, сроков лечения. Точный прогноз - это вершина врачебного искусства.

В свое время была проделана огромная работа для расчета скорости заживления ран. В основу методик положено вычисление площади ран и темп их уменьшения с использованием математического заживления ран. На результатах изучения динамики и скорости заживления различают три четко очерченных периода: увеличения площади раны, быстрого возрастания скорости заживления, постепенного убывания [8]. По аналогии, формулу Поповой Л.Н. (1942г.):

$$S = \frac{(S - S_0)}{S \times t} \times 100\%$$

можно использовать для вычисления темпа эпителизации язв, а, подставив в начало формулы, показатель 100% (полная эпителизация) и, разделив его на темп эпителизации, получаем расчетный день закрытия язвы [9].

Опыт работы показал, что формула безупречна с математической точки зрения, но более достоверные результаты прогнозирования получаются, если для расчета использовать не площадь язвы, а величину ее периметра. Действительно: в начале лечения периметр язвы большой и соответственно, даже при одинаковой линейной скорости краевой эпителизации (от периферии к центру) на начальном этапе лечения уменьшение площади (за счет величины периметра) будет значительнее. Оптический обман визуальной картинки ФГДС создает иллюзию более ускоренной эпителизации на раннем этапе лечения. Создается парадоксальная ситуация при выраженном воспалении в зоне повреждения, разбалансированной работе желудочно-кишечного тракта, снижение местных репаративных процессов и иммунитета, не пройдя полного курса эрадикационной терапии, за счет большего уменьшения площади язвы считают, что заживление происходит быстрее. Однако если просчитывать линейную скорость краевой эпителизации, то она не соответствует физиологическим нормативам заживления слизистой оболочки т.к. обновление поверхностных клеток желудка здорового человека происходит за 2-3 дня [3]. При адекватном современном лечении к концу терапии скорость эпителизации возрастает, достигая величины до 500 мкм/сут.

Клиническая практика и литературные данные свидетельствуют, что при небольших изъязвлениях слизистой оболочки ее восстановление начинается не ранее 2-3 дня лечения; при кровоточащих язвах ФГДС должна быть по возможности неотложной (в течение первых 12 часов), поскольку прогноз больного с острой кровопотерей четко коррелирует со временем, в течение которого удастся выявить источник кровотечения [4], состояние язвенного дефекта контролируется достаточно часто, размеры язвы начинают уменьшаться через 7-8 дней за счет краевой эпителизации. Полное заживление наступает через 2-3 недели [1].

Между линейной скоростью краевой эпителизации и периметром язвенного дефекта существует строгая линейная зависимость, исходя из фор-

мулы: $P = 2\pi R$, тогда $R = \frac{P}{2\pi}$. В то время как при использовании для расчетов величины площади линейная зависимость с величиной радиуса опре-

деляется по формуле: $S = \pi R^2$, значит $R^2 = \frac{S}{\pi}$, а

$$R = \sqrt{\frac{S}{\pi}}$$

Учитывая выше изложенное, мною предложено внедрить в практику новую методику прогнозирования сроков эпителизации гастродуоденальных язв круглой и овальной формы, используя формулу:

$$T_{кз} = 100\% : \frac{(P_0 - P_t)}{P_0 \times t} \times 100\%$$

где $T_{кз}$ - расчетное время контрольной эндоскопии
 P_0 - периметр язвы при первичной ФГДС
 P_t - периметр язвы при ФГДС через t дней
 t - число суток между первичной и повторной ФГДС.

Для примера: Больной А. 26 лет история болезни №3575. ФГДС 1.10.91 - на задней стенке луковицы ДПК язва 5x8 мм, овальной формы. 16.10.91 - уменьшилась до 3x3 мм. Произведя расчет по предложенной формуле - темп эпителизации 3.86%, расчетное время полной эпителизации язвы и проведение контрольной эндоскопии не ранее 26 дня с момента первичной эндоскопии и начала лечения. ФГДС 26.10.91 - нежный рубец на задней стенке луковицы. Средняя линейная скорость краевой эпителизации в период с 1.10.91 по 16.10.91 - 117 мкм/сут, с 16.10.91 по 26.10.91 - 150 мкм/сут.

Наиболее важным в расчетах прогноза является объективность и достоверность эндоскопических исследований. Учитывая, что язвы различной геометрической формы, для вычисления периметра используются различные формулы (см. табл. 1).

Хронометрирование показало, что на расчет прогноза затрачивается не более 4-5 минут. В итоге получаем точные данные расчетных величин сроков эпителизации язвы, дату контрольной эн-

доскопии, планируемые сроки стационарного или амбулаторного лечения, потребность в медикаментах. Приблизительные цифры, приемлемые на практике, получаются при линейных язвах. Достаточно сложные расчеты необходимы при звездчатой (полигональной) форме рубцующихся язв. Усложняют расчеты ввод в формулу величины глубины поражения, которую можно детализировать с помощью эндоскопического ультразвукового исследования [2]. Однако этот метод в настоящее время широко не распространен.

Актуальность представленной статьи для медицины заключается в том, что для принятия экспертного решения мы должны иметь законченный случай болезни. Кроме того, ранняя выписка больных чревата ранними рецидивами при язвах желудка [2]. Выписка в период рубцевания и превращение лечения ведет к повторному, иногда более тяжелому обострению [10].

Проблемы данных исследований заключаются в том, что медицина отчасти не относилась бы к искусству, если бы течение заболевания строго соответствовало математическим законам.

Нам хорошо известны теории язвообразования, но до конца не понятен процесс изъязвления слизистой оболочки, так как в желудочно-кишечном тракте она имеет чувствительную иннервацию, поэтому патологические процессы (воспаление, эрозии, язвы и др.), а также различные диагностические и лечебные воздействия (биопсия, диатермокоагуляция и др.) без наличия секреторно-моторных расстройств органа не вызывают болевого синдрома [7]. Возможно этим объясняется более частое наличие «немых» язв в молодом возрасте, которые в ряде случаев заканчиваются осложнениями.

Необходимо учитывать локализацию язвы. Так при луковичной локализации язвы, расположенной в проксимальной или дистальной трети она протекает тяжелее, нередко с осложнениями [10].

Иногда бывают ситуации, когда язва диагностирована, но по каким-либо причинам лечение не начато, при контрольной ФГДС отмечается увеличение язвенного дефекта; либо отсутствие динамики; либо уменьшение ее площади в связи с самостоятельным рубцеванием. Значит, любое первичное эндоскопическое исследование может быть прервано как в период увеличения, так и уменьшения язвы, что также будет сказываться на результатах прогноза. По выражению Г. Захарьина - диагноза будущего.

Определенное влияние на точность прогноза будут иметь степень активности и выраженности, сопутствующих гастродуоденитов, метаплазии и выраженность обсемененности слизистой оболочки Нр.

Наиболее сложно учитывать влияние фармакокинетики лечебных препаратов, которая в ходе лечения конкретного обострения меняется. И используются различные схемы лечения: семи и десяти дневные, трех- и четырех - компонентные, при различной частоте эрадикации от 85-90% до

Таблица 1.

Методика прогнозирования сроков эпителизации гастродуоденальных язв

1. Изучить результаты эндоскопических исследований.	
2. Определить форму и размеры дефектов слизистой оболочки при первичной и повторной ФГДС, число суток между исследованиями.	
3. Вычислить длину периметра язвы по формуле в зависимости от формы	
Круглой $P = \pi D$	Овальной $P = \pi(a + b)$
P - периметр π - 3.14 D - диаметр язвы a - длина большей полуоси b - длина меньшей полуоси	
4. Значения периметров и число суток подставить в формулу:	
$T_{кз} = 100\% : \frac{P_0 - P_t}{P_0 \times t} \times 100\%$	
5. Произвести расчет: в начале темпа эпителизации в % за сутки, затем срока контрольной ФГДС.	
6. Рекомендовать проведение контрольной эндоскопии не ранее расчетных сроков в зависимости от локализации язвы, возможных результатов биопсии, реальной клинической ситуации.	

95%, хотя для конкретного больного эти показатели могут равняться либо 100%, либо 0%, т.е. после курса терапии уничтожается Нр полностью или нет. Несомненна роль последующего лечения с применением симптоматических средств. Не исключается возможность реинфицирования в ходе лечения. Нельзя забывать о необходимости восстановления моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта, устранении или уменьшении дуодено-гастрального или/и гастроэзофагального рефлюксов.

Определенное влияние на процессы репарации будут оказывать физиотерапевтические процедуры, последовательность и продолжительность курса. Несмотря на перечисленные проблемы, использование предложенной формулы имеет практическую ценность и будет объективным инструментом прогнозирования.

Литература

1. Брискин Б., Мартинес Гарсия Х. Возможности кватматела при лечении кровоточащих дуоденальных язв// Врач.- 1998.- № 2.- С. 15-16.
2. Бурков С. Эндоскопическое ультразвуковое исследование в диагностике заболевания пищевода и желудка// Врач.- 1997.- № 2.- С. 9-10.
3. Бутенко Г.М., Быць Ю.В., Горбань В.А. и др. Патологическая физиология: Учебник для студентов медицинских институтов/ Под ред. чл.-корр. АМН СССР Н.Н. Зайко, 3-е изд.- Элиста: АОЗТ «Эсен», 1994.- 575 с.
4. Гастроэнтерология (справочник)/ Под редакцией В.Т. Ивашкина, С.И. Рапопорта.- М.: Изд. дом «Русский дом», 1998.- 95 с.
5. Григорьев П.Я., Ивашкин В.Т., Комаров Ф.И. и др. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения болезней органов пищеварения.- М.: МЗ РФ, 1998.- 47 с.
6. Григорьев Л.Я., Комаров Ф.И., Водолагин В.Д. и др. Диагностика, лечение и профилактика обострения и осложнений кислотозависимых и хеликобактерза-висимых заболеваний: Методические указания.- М.: МЗ РФ, 1997.- 29 с.
7. Григорьев П.Я., Якозенко А.В. Справочное руководство по гастроэнтерологии.- М.: Медицинское информационное агентство, 1997.- 480 с.
8. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей// Под редакцией М.И. Кузина, Б.М. Костюченко, 2-е изд. перераб. и доп.- М.: Медицина, 1990.- 592 с.
9. Рационализаторское предложение № 4008 5.05.1998 выдано Кузнецову С.М., Щербатых А.В., Лях Г.П., Маркелову С.А., Гильдееву А.И. и принятое Иркутским государственным медицинским университетом под названием «Способ прогнозирования сроков эпителизации дефектов слизистой при гастродуоденальных язвах».
10. Рычагов Г.П. Ошибки, опасности и осложнения в желудочной хирургии: Справочное пособие.- Минск: Высшая Школа, 1993.- 183с.

THE PROBLEMS OF PROGNOSTICATION OF GASTRODUODENAL ULCER EPITLISATION TEMPS

A.N. Gildeyev

Irkutsk Military Hospital

The prognosis of the gastroduodenal ulcers acquires the integral approach. The calculating formula of the terms of mucosa epithelization defects is suggested on the perimeter gradient in the ulcer treatment process. The perimeter gradient of the ulcer during recurring in the linear connection with its radial gradient and correlates more accurately with the linear speed of the margin epithelization at the round and oval shapes of ulcer defects.

The formula use helps to define the cure terms, medicine administration, control ZYDS terms, which are necessary for expert solving.

The definite factors influence on the prognosis accuracy.

АНАЛИЗ ОШИБОК В КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ КРУПОЗНОЙ ПНЕВМОНИИ ПО МАТЕРИАЛАМ АУТОПСИЙ ПАТАНАТОМИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ № 1 Г. ИРКУТСКА. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ, БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЙ И БАКТЕРИОСКОПИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ КРУПОЗНОЙ И БРОНХОПНЕВМОНИЙ

В.В. Свистунов, В.А. Агеев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор - акад. АН и ВШ МТА, А.А. Майборода, клиническая больница № 1, гл. врач - А.А. Образцов)

Резюме. На материалах аутопсий и данных историй болезни проведен анализ ошибок в прижизненной диагностике крупозной пневмонии. Проведено сопоставление данных бактериологического, бактериоскопического исследований, некоторых клинических проявлений крупозной пневмонии с ее морфологической картиной. Отмечено отсутствие положительных результатов бактериологических исследований при наличии манифестированной морфологической картины в 95% случаев пневмококковой (крупозной) пневмонии. Подтверждением этиологии пневмоний крупозные, бронхопневмонии) помимо макро- и микроскопической картины могут быть данные бактериоскопического исследования, позволяющие не только выявить «ведущего» возбудителя при микстовой флоре, но и обнаружить микроорганизмы, плохо культивируемые на стандартных питательных средах (пневмококк).

Известно, что выбор метода лечения пневмоний зависит от ее этиологии. Лечение же диагностированных пневмоний, этиология которых неясна, не выявлена чувствительность возбудителя к антибиотикам, затруднительно [2, 3]. Анализ летальности от острых пневмоний, проведенный по материалам ПАО КБ№ 1, выявил две проблемы:

1. Неудовлетворительную клиническую диагностику пневмоний, в частности крупозной.
2. Отсутствие положительных результатов бактериологических исследований при наличии манифестированной морфологической картины пневмококковой пневмонии.

На нашем материале была сделана попытка сопоставить данные бактериологического, бактериоскопического исследований, некоторых клинических проявлений крупозной и бронхопневмоний с их морфологической картиной.

Материалы и методы

На секционном материале проанализировано 62 случая острых пневмоний (крупозных - 20, бронхопневмоний - 42). В табл. 1 приведены данные распределения умерших по возрасту и полу. Всего проанализировано 62 случая (крупозная пневмония - 20, бронхопневмония - 42).

На аутопсии определялась масса легких, производился забор материала для бактериологического, бактериоскопического и гистологического исследований. Мазки отпечатки окрашивались метиленовым - синим и по Грамму. Гистологические срезы - азур-эозином, гематоксилин-эозином, пикрофуксином и на фибрин по Вейгерту. Для бактериологического исследования брались кусочки ткани пораженного легкого и мазки экссудата. Посев производился на стандартные питательные среды.

При анализе историй болезни учитывались следующие клинические сведения: характер начала заболевания, наличие или отсутствие одышки, динамика артериального давления и данные рентгенологического исследования (если таковые имелись). Весь цифровой материал обрабатывался методом вариационной статистики с использованием критерия достоверности Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Из 20 морфологически диагностированных крупозных пневмоний, правильный клинический диагноз при жизни был поставлен лишь в одном случае. В других наблюдениях чаще выставлялись диагнозы инфаркта миокарда, сепсиса, шока не-

Таблица 1.
Распределение умерших по полу и возрасту

Вид пневмоний	Возраст и пол									
	до 30 лет		до 40 лет		до 50 лет		до 60 лет		> 60 лет	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
Крупозная пневмония (20 наблюдений)	1	0	6	0	5	1	2	1	1	3
Бронхопневмония (42 наблюдений)	0	0	1	0	5	2	2	4	19	9

ясной этиологии, опухоли легкого, острого расстройства мозгового кровообращения (в случае пневмонии, осложненной менингитом). Анализ клинических данных показал, что в подавляющем большинстве случаев крупозной пневмонии, начало было внезапным, с повышения температуры до фебрильных цифр, у части больных отмечалась одышка, колющие боли в груди. В 16 случаях имела место гипотония. Смерть больных наступала на 3-6 сутки от момента поступления в стационар. Во всех случаях пневмония носила лобарный характер. В 6 наблюдениях она была однодолевой, в 14 - две, тридолевой.

Макроскопически пораженные доли были безвоздушны, серого цвета, печеночной плотности. С поверхности разреза стекала мутная жидкость. Во всех случаях отмечено поражение висцеральной плевры (фибринозный плеврит). Масса легких при поражении одной доли составляла 860 ± 90 гр., при вовлечении двух-трех долей - 1200 ± 150 гр.

При микроскопическом исследовании в альвеолах определялся фибринозно-лейкоцитарный экссудат (рис. 1).

Расположение флоры, при окраске препаратов азур-эозином, отмечалось преимущественно по периферии очага поражения. При бактериологическом исследовании аутопсийного материала пневмококк высеян лишь в одном случае, в других - сальмонелла, палочка синего гноя, золотистый стафилококк, непатогенный энтерококк, эпидермальный стафилококк. При бактериоскопии, в мазках-отпечатках, срезах, окрашенных азур-эозином, грамм-положительный диплококк обнаружен в 16 наблюдениях, в двух - кокки и палочки.

Поражение легких при бронхопневмониях носил очаговый характер, вплоть до образования крупных, сливных фокусов. Вовлечение в воспалительный процесс плевры наблюдалось редко и носило очаговый характер (при субплевральном расположении воспалительных очагов). Средняя масса легких при одно-долевой пневмонии была 620 ± 70 гр., при поражении двух - трех долей - 820 ± 80 гр.

Общим морфологическим критерием для бронхопневмоний являлось поражение легочного сегмента. Микроскопическая картина была разнообразной и зависела от вида возбудителя. Характер экссудата

варьировал от серозного с небольшим количеством нейтрофилов и фибрина до гнойного и гнойного с геморрагическим компонентом, с некрозами паренхимы, при стафилококковых пневмониях. Лимфангиты, флебиты и тромбозы сосудов отмечены при стрептококковых пневмониях. Флора располагалась в центре воспалительных фокусов и, практически, отсутствовала на периферии.

При бактериологическом исследовании аутопсийного материала, в 29 наблюдениях

высеяна смешанная флора, в 13 - монокультура (кишечная палочка, вульгарный протей, золотистый стафилококк, стрептококк). В случаях с микстовой флорой наиболее частой комбинацией было сочетание эпидермального и золотистого стафилококка с условно-патогенными или непатогенными энтерококками.

Большинство бронхопневмоний были диагностированы клинически и являлись осложнениями других заболеваний. В 17 случаях они осложнили течение послеоперационного периода, в 14 - острого нарушения мозгового кровообращения, в 4 - острого инфаркта миокарда, в 7 случаях встретились при прочих заболеваниях.

В большинстве наблюдений прижизненное бактериологическое исследование мокроты не проводилось и не выявлялась чувствительность флоры к антибиотикам.

Анализ расхождений клинического и патологоанатомического диагнозов, случаях крупозных пневмоний, выявил следующие причины:

1. Недостаточно собранный анамнез.
2. Неполное обследование.
3. Неправильная интерпретация некоторых клинических симптомов (например, гипотонии).
4. Неправильная трактовка рентгенологических данных.
5. Поздняя госпитализация.

Крупозная пневмония имеет классическую морфологическую картину (фибринозно-лейкоцитарный характер экссудата, вовлечение в воспалительный процесс висцеральной плевры, от-



Рис. 1. Фибринозно-лейкоцитарная пневмония. Окраска ФВГ. Ув. $\times 100$

сутствие бронхита) и является самостоятельным заболеванием. Ее этиология связана с активацией пневмококка, обитающего в организме человека в норме [4, 6, 7]. У больных, на ранних этапах заболевания, пневмококк дает позитивные посевы при бактериологическом исследовании в 20-30% случаев [9]. По нашим данным, на секционном материале, он был высеян в одном из 20 случаев. Причиной отрицательных результатов бактериологических исследований являются высокая избирательность пневмококка к питательным средам и его неспособность долго сохраняться живым в мертвом организме [2, 3, 4, 9].

Лобарный характер крупозных пневмоний, обнаруженных на вскрытии, свидетельствует о неправильной или запоздалой их диагностике в клинических условиях и поздним началом лечения. При своевременной диагностике и лечении воспалительный процесс купируется, не достигая лобарного характера [6, 7].

При макроскопической диагностике пневмоний на аутопсии необходимо, помимо консистенции органа, цвета поверхности разреза, учитывать и массу легких. По нашим данным, средняя масса легких при крупозной пневмонии выше, чем при бронхопневмониях ($p > 0.05$).

Микроскопическая диагностика крупозных пневмоний, при классической морфологической картине, особых затруднений не вызывает [1, 5, 6, 7, 8, 9].

Учитывая факты отрицательной бактериологической диагностики, подтверждением этиологии

заболевания является обязательное проведение бактериоскопического исследования, позволяющего обнаружить грамм-положительные диплококки. Кроме того, сопоставление данных гистобактериоскопии и исследование мазков-отпечатков с данными посевов, необходимы для выявления «ведущего» возбудителя при смешанной флоре [3].

THE ANALYSIS OF MISTAKES IN THE CROUPOUS PNEUMONIA DIAGNOSTIC WAS MADE ON THE AUTOPSY MATERIALS AND CASE HISTORIC FINDINGS

V.V. Svistunov, V.A. Ageev

(Irkutsk Medical University)

The analysis of mistakes in the croupous pneumonia diagnostic was made on the autopsy materials and case historic findings.

We compared bacteriological and bacterioscopik studies of some croupous pneumonia clinical manifestations with its morphological characters.

It was noted the absence of positive results during bacteriological test with manifested morphological picture in 95% of all croupous pneumonia cases.

The etiology of pneumonia is confirmed by bacterioscopik test that helps to reveal not only the main bacteria in cases of mixed flora but microorganisms, cultivating poorly.

Литература

1. Абрикосов А.Н. Основы частной патологической анатомии.- М.: Медгиз, 1941.- С. 72-78.
2. Бойко Ю.Г., Силаева Н.Ф., Бойко В.М. Некоторые клинико-морфологические аспекты и вопросы патологии крупозной пневмонии// Материалы VIII Всесоюзного съезда патологоанатомов.- Тбилиси, 1989.- С. 124-126.
3. Пермяков Н.К. Баринаова М.В., Магомедов М.К. Острые воспалительные заболевания легких// Материалы VIII Всесоюзного съезда патологоанатомов.- Тбилиси, 1989.- С. 124-126.
4. Пяткин К.Д., Кривошеин Ю.С. Микробиология.- М.: Медицина, 1981.- С. 238-240.
5. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия.- М.: Медицина, 1993.- С. 320-323.
6. Цинзерлинг А.В. Современные инфекции, патологическая анатомия и вопросы патогенеза.- С-Пб., 1993.- С. 201-206.
7. Цинзерлинг В.Д. Морфология, морфогенез и вопросы патогенеза острых пневмоний// В кн.: «Острые пневмонии».- М.: Медгиз, 1961.- С. 18-28.
8. Kumar V., Cotran R., Robbins S.L. Basis Patology, 15 Ed 1992.
9. Thurlbek W.M., Churg A.M., Bakterial infections. Pathology of the Lung, 2 Ed., 1995.- P. 267- 302.

Страницы истории науки и здравоохранения

© СКВОРЦОВА Р.Г. - 1999
УДК 616.329 - 089

ГЕНЕРАЛИЗАЦИЯ НЕЙРО-ЭНДОКРИННЫХ СВЯЗЕЙ НА УРОВНЕ СТРЕСС-РЕАКЦИЙ

С.Г. Скворцова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ проф. А.А.Майборода; Центральная научно-исследовательская лаборатория ИГМУ, директор – проф. Р.Г.Скворцова)

Резюме. В статье обобщены результаты научной работы коллектива Центральной научно-исследовательской лаборатории Иркутского государственного медицинского университета, позволяющие расценивать нейроиммуноэндокринные механизмы при стрессе как взаимообусловленные процессы. На основе полученных данных предложен принципиально новый подход к регуляции воспаления, суть которого заключается в воздействии не на механизмы реализации воспаления, а на более ранние механизмы - торможение стресс-реализующих и активацию стресс-лимитирующих систем.

Общеизвестно, что взаимоотношение человека и животных с окружающей средой в наше время в большей степени характеризуется состоянием конфликта, нежели гармонии. Это, прежде всего, связано с тем, что возможности организма не всегда соответствуют предъявляемым к нему требованиям.

В работах Г. Селье было показано, что урегулирование этого конфликта проявляется в мобилизации защитных сил организма.

Уже через 15 лет после описания стресс-реакции как генерализованного фазного ответа организма на особые требования, предъявляемые со стороны окружающей среды, появились работы, указывающие на наличие тесных взаимосвязей между нервной, иммунной и эндокринной системами. В настоящее время доказано, что общим для нервной и иммунной систем организма является реагирование и трансформация сигналов из окружающей среды. Клетки иммунной системы экспрессируют рецепторы к ацетилхолину, норадреналину, дофамину, серотонину и гамма-аминомасляной кислоте (ГАМК). Вазоактивный интестинальный пептид и опиоидные пептиды характеризуются как нейро-, так и иммунотропным действием. Передачу сигналов от иммунной системы к клеткам осуществляют мурамилдипептид, интерлейкины 1 и 2, альфа интерферон, фактор некроза опухоли, фракция 5 тимозина. В зависимости от активации даже лимфоциты могут продуцировать адренотропные гормоны (АКТГ) и другие гормоны.

Несмотря на вышеуказанное, в современной литературе существует разделение понятий «иммунный ответ», «воспалительная реакция» и «стресс-реакция». В значительной мере эти разделения объясняются наличием пробелов в наших представлениях о сопряженности этих процессов во времени и пространстве.

В ЦНИЛ ИГМУ на протяжении более чем 20 лет велись работы, направленные на заполнение этого пробела.

Еще в 70-ых годах В. В. Малышевым с соавт. [4] было показано, что на первых этапах эмоционально-болевого стресса происходит падение числа эозинофилов в крови лабораторных животных, и восстановление исходного объема популяции этих клеток наблюдается только при стабилизации уровня глюкокортикоидов. Время наступления стадии резистентности характеризуется пиком эозинофилии и находится в обратной зависимости от силы стресс-реакции. Только в 1983 году Сох и Holdbrook [7] показали, что глюкокортикоиды подавляют функцию цитотоксических Т-лимфоцитов и естественных клеток – киллеров сходных с эозинофилами функцией эффекторов гиперчувствительности немедленного типа, а Munck с соавт., [8] в 1984г подтвердил, что на первых этапах стресс-реакции подавление чрезмерных защитных реакций, в том числе и иммунных предотвращается высоким уровнем глюкокортикоидов.

Сопряженными с феноменом эозинопенической реакции в стадии тревоги и пика эозинофилов при переходе в стадию резистентности стресс-

реакции оказались такие биохимические процессы как перекисное окисление липидов, секреция глюкокортикоидов и катехоламинов, гликолиз и целый ряд катобалических реакций. Результирующим действием разбалансировки всех указанных процессов при стрессорном воздействии было повреждение сердца.

Изучение динамики развития стрессорных повреждений сердца позволило В. В. Малышеву [5] доказать, что генерализованный стресс-синдром может быть регулируем через активацию стресс-лимитирующих систем организма, в качестве медиаторов которых были использованы гаммаоксимасляная кислота (ГОМК) и пролактин. Кроме того, было показано, что адаптация к стрессу действовала аналогично введению указанных медиаторов.

В настоящее время доказано стресс-лимитирующее действие нервной и эндокринной систем, а также связанных с ними ГАМК - эргической, опиоидэргической, серотонинэргической систем и системы бензодиазепиновых рецепторов.

На замкнутый круг взаиморегуляции иммунной и нейроэндокринной систем указывает тот факт, что иммунная система представляет собой «рецепторный орган», воспринимающий антигенный сигнал и индуцирующий в ЦНС соответствующий тип реакции. Молекулярную основу этого «рецепторного органа» составляют не только рецепторы к антигену, но и рецепторы к гормонам различных химических классов, рецепторы к опиатам и другим медиаторам, присутствующие на клетках как иммунной, так и нейроэндокринной систем.

Одновременно в лаборатории проводились исследования, которые по завершении их позволили не только методологически показать общность и универсальность реакций стресса, иммунного ответа и воспаления, но и рекомендовать способы предупреждения перехода этих реакций из защитных в патологические.

Впервые с позиций патофизиологии и с учетом методологических особенностей изучения иммунной системы, используя комплекс иммунологических и физиологических методов, проводили анализ изменений субпопуляционного состава лимфоцитов при экстремальных и иммунопатологических состояниях организма. При этом за динамикой соотношения субпопуляций лимфоцитов в контроле и эксперименте следили с помощью метода статистического распределения на цитофорограммах по величине электрофоретической подвижности (ЭФП) этих клеток. Установлено, что деление на высоко-, средне- и низкоэлектрофоретически подвижные лимфоциты (НЭП, СЭП и ВЭП) наиболее информативно, имеет низкие вариационные колебания в норме и соответствует характерным особенностям основных иммуноактивных субпопуляций лимфоцитов (В-, Т-супрессоры, Т-хелперы).

Анализ полученных результатов проводили в постоянном сопоставлении данных стандартизи-

рованных экспериментов с клиническим материалом. Такой подход позволил выяснить роль отдельных ЭФП - типированных субпопуляций лимфоцитов в иммунных реакциях при экстремальных ситуациях в сравнительно-патологическом аспекте и охарактеризовать количественные изменения в составе отдельных субпопуляций лимфоцитов при экстремальных ситуациях как патологический процесс.

Показано, что соотношение ЭФП - типированных субпопуляций лимфоцитов человека незначительно отличается от такового у лабораторных животных разных видов и линий, что является важным для сопоставления экспериментальных и лабораторных клинических исследований. Также показано, что электрофоретическая характеристика лимфоцитов является достаточно стабильным показателем и незначительно меняется в зависимости от пола и времени года. В то же ЭФП очень чувствительный показатель изменений функциональной активности лимфоцитов при патологических процессах.

Учитывая, что лимфоциты имеют на поверхностной мембране рецепторы к ряду «гормонов стресса», и, следовательно, способны изменять электрический заряд клетки в процессе стресс-реакции, характеризующийся изменением гормонального фона, мы попытались выяснить закономерности распределения ЭФП - типированных лимфоцитов у лабораторных животных при стрессе.

Оказалось, что после иммобилизационного стресса на фоне повышения содержания кортикостерона в плазме крови в 2-3 раза сокращалось относительное число В-лимфоцитов и увеличивалось число супрессоров.

Полученные данные показали, что электрокинетическая характеристика лимфоцитов периферической крови может служить критерием определения стрессового состояния животного.

Повышение уровня относительного числа супрессоров при стрессе совпадало по времени с падением уровня эозинофилов, а первый пик эозинофилии соответствовал нормализации относительного числа Т- супрессоров и общего соотношения ЭФП - типированных субпопуляций лимфоцитов. Эти показатели были генетически детерминированы.

При иммунизации мышей эритроцитами барана (ЭБ) в динамике стресс-реакции (через 22, 46 часов) обнаружено закономерное изменение в образовании иммунных розеток, которое соответствовало снижению уровня супрессивной субпопуляции лимфоцитов. У мышей СВА уровень супрессии снижался до нормы уже через 18-22 часа, а у BALB/c - только через 46-50 часов.

Перепад уровня эозинофилов у интактных и стрессированных животных был значительно больше у мышей BALB/c, чем у СВА. Это совпало с медленным выходом пика эозинофилов у мышей BALB/c по сравнению с СВА, у которых, по-видимому, быстрее срабатывал механизм реакции ги-

перчувствительности немедленного типа, присутствующих эозинофилам.

Физиологический смысл иммунологических реакций при указанных состояниях заключается в экстренной мобилизации энергетических и структурных ресурсов системы и в создании положительного фона для осуществления действий, направленных на поддержание гомеостаза организма и может быть в общем виде представлен как один из компонентов стресс-реакции.

При изучении стресс-реакции на уровне иммунного ответа было показано, что стрессорные изменения в иммунной системе также эффективно ограничиваются при активации стресс-лимитирующих систем, как и ранее показанное повреждение сердца.

При воспроизведении стресса на фоне ГОМК и пролактина в значительной мере была снижена элиминация НЭП - популяции лимфоцитов периферической крови, соотношение НЭП/ВЭП - лимфоцитов практически не отличалось от нормы.

Кроме указанной общности в работе иммунной и нейроэндокринной систем отмечены аналогии в стратегии действия механизмов, как той, так и другой, при экстремальных состояниях.

Известно, что вторичный иммунный ответ есть не что иное, как адаптация к антигену, выступающему в качестве стрессора. На повторное введение антигена (при нормально функционирующей иммунной системе) организм отвечает повышенной выработкой высокоаффинных иммуноглобулинов, блокирующих повреждающее действие антигена. Для ГАМК-эргической системы также показано, что адаптация к повторным стрессорным воздействиям предупреждает их разрушительное действие, возможно, за счет увеличения ГАМК-рецепторов, ответственных за ингибирующее действие ГАМК на выход катехоламинов.

Как показали наши исследования, стресс-реакция сопровождается определенными изменениями на всех уровнях реагирования организма, и, в частности, изменением соотношения регуляторных ЭФП-типированных субпопуляций лимфоцитов периферической крови. Указанные изменения предупреждаются как метаболитами стресс-лимитирующих систем (ГОМК и пролактин), так и введением определенных концентраций химических гормонов и опиоидных пептидов. Действие разных метаболитов имеет различные механизмы, но в конечном итоге направлено на восстановление гомеостаза.

Если ГОМК и пролактин способствовали восстановлению работоспособного числа В-лимфоцитов, то в тех же условиях тимические гормоны регулировали уровень супрессоров. Результатирующей в обоюдном действии этих стресс-лимитирующих метаболитов была адекватная реакция организма при стрессе, в состав которой входил и иммунный ответ.

Таким образом, явная сопряженность стресс-реакции и иммунных реакций организма позволила нам выявить закономерности изменения

электрических свойств лимфоцитов периферической крови при экстремальных и иммунопатологических состояниях и обосновать принципы и критерии оценки эффективности фармакокоррекции этих состояний [6].

На основе результатов исследования предложены критерии оценки эффективности лечебных мероприятий при угрозе невынашивания беременности, туберкулезе легких, псориазе. Имеется 5 авторских свидетельств.

В общем, понятие «резистентность организма» воспалительный процесс рассматривается как неспецифическая защитная реакция и является неотъемлемой частью системы иммунитета. В случае же, когда пусковым механизмом в развитии защитных реакций организма является выраженная альтерация травматического, токсического или иного генеза, при поступлении в организм массивных доз антигена, указанные реакции приобретают патологический характер. Такого рода реакции приводят к образованию очага воспаления с его клиническими и морфологическими признаками.

При этом конкретное действие клеток иммунной системы и продуцируемые ими биологически активных веществ проявляется на всем протяжении воспаления, что прекрасно обобщено и представлено в обзоре А.А. Майбороды, Е.Г. Кирдея, И.Ж. Семинского, Б.Н. Цибея «Механизмы индукции воспаления» [2].

Но как было показано ранее, иммунный ответ является лишь одним из компонентов стресс-реакции и в последнее время в литературе сформировалась точка зрения о возможности экстраполировать основные закономерности адаптационные синдромы на функционирование иммунной системы.

Регуляция стресс-реакции с помощью опиатов и пептидов тимуса и, наоборот, регуляция иммунного ответа «гормонами стресса» в наших работах подтвердили это.

Но если доказано, что активация стресс-лимитирующих систем предупреждает развитие индуцируемых стрессом нарушений структуры и функций сердечно-сосудистой, пищеварительной, дыхательной и иммунной систем, то воспалительный процесс в этих условиях практически не изучался.

Учитывая сложную динамику стресс-реакции можно ожидать, что воспалительный процесс будет модифицирован не только в зависимости от повреждающего агента, как это убедительно представлено во втором сообщении А.А. Майбороды, Е.Г. Кирдея, И.Ж. Семинского, Б.Н. Цибея «Механизмы индукции и развития воспаления» [3], но и в зависимости от того, в какую стадию стресса он инициирован. Морфологическая фазность воспаления несомненно связано не только с иммунными механизмами, но и, как показали исследования Л. С. Васильевой, с другими стресс-реализующими и стресс-лимитирующими системами [1].

А так как в большинстве жизненных ситуаций воспалительный процесс развивается на фоне до-

полнительного острого стресса (эмоциональное возбуждение, инфаркт, шок, боль при операциях и т.д.) безусловно возникнут ситуации интерференции, механизмы которых практически не исследованы.

В связи с этим возникла необходимость изучать закономерности и механизмы воспалительного процесса при измененной реактивности организма в условиях стресса и при повышении активности стресс-лимитирующих систем.

Выполнение поставленной задачи предусматривало контроль за течением воспаления по морфологическим критериям в разных стадиях стресс-реакции и при ограничении ее. В качестве модели воспаления был выбран асептической процесс.

Известно, что при моделировании асептического воспалительного процесса можно добиться хорошей воспроизводимости, четкой дозировке воспалительного агента, объективного количественного морфологического анализа.

На основе полученных результатов была выявлена сопряженность воспалительного процесса с типичной стресс-реакцией, являющейся важным участником регуляции воспаления.

Установлено, что стадия тревоги стресс-реакции совпадает по времени с лейкоцитарной фазой воспаления. Стадия резистентности стресс-реакции сопровождается морфологическую и фибробластическую фазы воспаления, во время которых развиваются репаративные процессы.

На основе полученных данных предложен принципиально новый подход к проблеме регуляции воспаления, суть которого заключается в воздействии не на механизмы реализации воспаления, а на более ранние механизмы: торможения, стресс-реализующих и активации стресс-лимити-

рующих систем. Показано, что ограничение острого стресса с помощью предварительной адаптации, либо введением медиаторов и метаболитов стресс-лимитирующих систем, полностью или частично устраняло большинство стресс-индуцированных нарушений сосудистых и клеточных реакций в очаге воспаления, эффективно предупреждая затяжное течение и возможность хронизации воспалительного процесса.

Результаты исследований внедрены в клиническую практику. Показано, что введение ГОМК, пролактина и дибунола в первые часы развития асептического воспаления приводят к уменьшению острых проявлений этого процесса и сокращению его продолжительности.

В результате проведенных в ЦНИЛ ИГМУ многолетних исследований сложилось четкая иерархия механизмов погашения конфликтов между организмом и окружающей средой, которая может быть представлена следующей схемой реакции организма на стрессорный фактор:

GENERALIZATION OF NEURO- ENDOCRINE BONDS IN STRESS

R.G. Scvorcova

(Irkutsk State Medical University)

This article generalizes results of the Central scientific research laboratory of Irkutsk state medical university staff scientific research work allowing to apprise the neuroimmune endocrine mechanism under the stress as the interconnected processes. According to the data a new approach to the inflammation regulation was suggested. The approach is based on the mechanisms of stress-realizing systems slowdown and stress-limiting systems activation.

Литература

1. Васильева Л. С. Закономерности развития и пути коррекции воспалительного процесса при стрессе и активации стресс-лимитирующих систем организма: Автореф. дис... докт. биол. наук.- Иркутск, 1995.- 32 с.
2. Майборода А.А. Цибель Б.Н., Семинский И.Ж., Кирдей Е.Г. Механизмы индукции воспаления // Сибирский мед. ж.- 1994. - №1- С. 5-8.
3. Майборода А.А., Цибель Б.Н., Семинский И.Ж., Кирдей Е.Г. Механизмы индукции и развития воспаления // Сибирский мед. ж. - 1995. - №1- С.5-8.
4. Малышев В.В., Трещук Л.И., Попова Н.С. Изменение содержания эозинофилов, кортикостерона и катехоламинов в процессе восстановления печени после резекции // Бюл. Экспер. Биол. - 1976. - №12.- С. 663-664
5. Малышев В.В. Динамика развития и пути предупреждения стрессорных повреждений сердца: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - М., 1988. - 43 с.
6. Скворцова Р.Г. Закономерности изменения электрокинетических свойств лимфоцитов при экспериментальных и иммунопатологических состояниях и их коррекции: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. - Иркутск, 1992. - 35 с.
7. Cox W.I., Hoibrook N.J., Fridman H. Mechanism of glucocorticoid action on murine natural killer cell activity // J. Nat. Cancer. Inst. - 1983.- Vol.71; №5. - P. 973-981
8. Munck A., Guyre P.M., Holbrook N.J. Physiological functions of glucocorticoids in stress and their relation to pharmacological actions // Endocr. Rev. - 1984. - V.5, №1. - P. 25

Хроника, информация

© ШЕВЧЕНКО Е.В. – 1999
УДК 577(470)

II СЪЕЗД БИОФИЗИКОВ РОССИИ

Е.В. Шевченко

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор - acad. МТА и АН ВШ проф. А.А. Майборода; кафедра медицинской и биологической физики, зав. - проф. Е.Г. Шевченко)

II съезд биофизиков России проходил в Москве с 23 по 27 августа 1999 г. Организаторами съезда были Российская Академия наук: отделение физико-химической биологии. Научный совет по биофизике. Институт биофизики клетки и Московский государственный университет. Предыдущий съезд, первый, состоялся в 1982 году. 1999 год был выбран не случайно. Прежде всего, это год 275-летия Российской Академии наук. Кроме того, это год 200-летия открытия вольтова столба - источника постоянного тока, поводом к которому послужили исследования биоэлектричества Александром Вольта, и чуть более 200 лет назад (конец 1798 г.) умер Луиджи Гальвани открывший биоэлектричество и являющийся одним из основоположников биофизики.

В съезде приняло участие более 500 человек, более 1000 подали тезисы докладов. По решению Научного совета по биофизике проведена регистрация и создан банк данных ученых России и некоторых зарубежных стран, занимающихся вопросами биофизики или связанными с ней.

Научная программа съезда осуществлялась в рамках 15 симпозиумов. Проведено два пленарных заседания - в день открытия и закрытия съезда. Пленарные лекции были посвящены итогам многолетних исследований и перспективам развития биофизики.

Прошло несколько «Круглых столов» - Биофизика - регионам, Биофизическое образование. Методологические вопросы биофизического образования. Здесь обсуждались и вопросы технологических приложений биофизических исследований в экологии, медицине и промышленности, и проблемы Высшей школы и методика преподавания биофизики как профильной и непрофильной дисциплины.

Симпозиум 1. Структура и динамика белков и их комплексов.

Изучение взаимосвязи структуры белков и их физических свойств необходимо для понимания того, как реально происходит управление на молекулярном уровне реакциями, осуществляемыми белками. В случае выявления этого процесса можно будет на молекулярном уровне компенсировать патологические явления и создавать новые технологии.

Симпозиум 2. Структура и динамика нуклеиновых кислот и их комплексов.

Структурные исследования нуклеиновых кислот необходимы в первую очередь для изучения возможных конфигураций, которую молекулы могут принимать, взаимодействуя с белками в процессах, определяющих и регулирующих считывание генетической информации. Изучение структуры и физических свойств РНК необходимо для выяснения механизма биосинтеза белка. Изменения в структуре ДНК и РНК происходят при неблагоприятном воздействии внешней среды, например, радиации.

Симпозиум 3+14. Механизмы трансформации энергии в биосистемах и процессы фотосинтеза.

Трансформация энергии имеет место при фотосинтезе, дыхании ферментативном катализе, нейтрализации свободных радикалов, образующихся в некоторых биохимических процессах и при неблагоприятных воздействиях внешней среды. Изучение фотосинтеза и происходящей при этом трансформации световой энергии в химическую - классическая биофизическая проблема.

Симпозиум 4. Биофизика клетки и межклеточные взаимодействия.

Межклеточные контакты определяют взаимодействие клеток образующих органы, особенно они важны при изучении передачи нервного импульса, как между самими нервными клетками, так и от нервных клеток к другим клеткам организма. Кроме того, на симпозиуме рассматривалось поведение форменных элементов крови и проблемы свертывания крови.

Симпозиум 5. Механизмы биологической подвижности.

Рассматривались различные аспекты биофизики мышечного сокращения.

Симпозиум 6. Биофизика сложных систем. Нелинейные процессы. Самоорганизация в биологических системах.

Рассматривались примеры возникновения неравновесных упорядоченных структур в биосистемах: клеточные структуры, структуры в организации сообществ организмов, а также явления самоупорядочивания импульсов в нейронных цепях.

Представлены примеры применения статистических подходов для описания поведения больших групп одинаковых молекул, для характеристики

биологических процессов, что позволяет построить математические модели этих процессов. Удачно построенная модель позволяет предсказывать поведение биологических систем, а также открывает возможности управления этим поведением.

Симпозиум 7. Биофизика мембран.

Изучение структуры и функций биологических мембран по-прежнему остается одной из основных задач биофизики. Это пассивный и активный транспорт, реакция клетки на внешние раздражители, передача нервного импульса и регуляция мышечного сокращения, процессы трансформации энергии. Понять функционирование биологических мембран можно, изучая модельные системы: монослои и бислои. И, наконец, патология клетки определяется ее целостностью, поэтому одно из заседаний было посвящено электропращии мембран.

Симпозиум 8. Новые методы в биофизике.

Среди новых физических методов изучения биообъектов - сканирующая микроскопия, спектроскопические методы, белковая инженерия, микрочипы ДНК и белков, ультразвуковые, оптические, осмотические, нелинейно-оптические, микроволновые методы, а также ЯМР и использование жидкого гелия.

Симпозиум 9. Медицинская биофизика.

По определению академика Ю.А. Владимирова, медицинская биофизика - это биофизика, направленная не только на понимание того, как устроена жизнь, но и на то, отчего мы боеем и как это исправить. Поэтому основные проблемы этого симпозиума:

- выяснение роли физических свойств структур и процессов в патогенезе,
- разработка новых методов диагностики и их научное обоснование,
- обоснование методов лечения, основанных на действии физических факторов,
- изучение новых лекарственных форм и способов их доставки к органам и клеткам-мишеням.

Симпозиум 10. Действие физико-химических факторов на биологические системы.

Основное внимание уделено действию электромагнитных полей (ЭМП) на организм. Механизм этого действия по-прежнему не выяснен, а область остается актуальной как с технологической, так и с медицинской точек зрения.

Второй раздел симпозиума был посвящен выяснению роли воды в стабилизации биосистем. Уникальные свойства воды в значительной степени определяют саму возможность существования сложных молекулярных структур и самой жизни.

Симпозиум 11. Экологическая биофизика.

Эта наука рассматривает как моделирование целых экосистем в различных внешних условиях, так и физические методы «мониторинга», т.е. сле-

жения за состоянием экосистем. Экологическая биофизика - основа рационального природопользования, в ней формулируются условия, позволяющие предсказывать экологические катастрофы.

Симпозиум 12. Компьютеры и новая биология.

В последние годы наблюдается лавинообразный рост биологических данных, например, последовательности ДНК различных организмов, данные по генетической изменчивости и регуляции биологических процессов. Обработка этой информации невозможна без использования компьютеров. Успехи, достигнутые в настоящее время, позволяют надеяться, что компьютерный анализ существенно изменит характер молекулярно-биологических исследований и даст принципиально новые результаты.

Симпозиум 13. Биофизика рецепции.

Рассмотрены процессы, лежащие в основе органов чувств: обоняния, зрения, осязания, вкуса, ощущения температуры.

Симпозиум 14. Фотобиология (функционировал совместно с симпозиумом 3 - см. выше)

Симпозиум 15. Биофизическое образование был представлен несколькими круглыми столами.

На съезде присутствовали практически все «корифеи» биофизической науки России: председатель оргкомитета Рубин А.Б., Иваницкий Г.Р., Блюменфельд Л.А., Владимиров Ю.А., Твердислав В.А., Чизмаджев Ю.А., Лев А.А., Бурлакова Е.Б. ... Этот перечень можно продолжать до бесконечности. Каждое имя - это свое направление в биофизике, свое явление или процесс.

Искренне порадовало участие молодых ученых: несмотря на общий кризис в науке, в съезде - принимала участие и молодежь.

Во время работы съезда работал Пресс-центр, который в сжатой форме давал информацию обо всех прошедших заседаниях. Ученые - народ веселый, не обошлось без юмора и в этот раз. Было распространено «Письмо со съезда», в котором было дано определение биофизики как науки, история появления биофизики в Советской России и краткая информация о содержании работы секций.

Основным «недостатком» съезда было огромное количество интересных выступлений на разных симпозиумах, которые были совмещены во времени, поэтому с некоторыми докладами приходилось знакомиться только по материалам тезисов.

Съезд завершился, его работа единодушно была признана положительной. И одним из решений съезда было проводить подобные научные форумы регулярно, раз в 4 года.

(При написании статьи были использованы материалы пресс-релизов).

Защищенные диссертации

УДК 616.831:616.1:615.214.31

3 февраля 1999 года на заседании диссертационного совета К.084.76.01 при Иркутском государственном институте усовершенствования врачей состоялась защита диссертации **Ю.Н. Быкова «Дифференцированная восстановительная медикаментозная терапия больных ишемическим инсультом с лево- и правополушарной локализацией инфаркта мозга»** на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Работа выполнена в Иркутском государственном медицинском университете, научный руководитель д.м.н., профессор В.И. Окладников, научный консультант д.м.н., профессор В.И. Руднев.

Целью работы являлось изучение эффективности дифференцированной восстановительной медикаментозной терапии больных ишемическим инсультом в зависимости от локализации очага поражения в правом или левом полушарии головного мозга. Была выявлена разная терапевтическая эффективность предшественников дофамина (леводопа) и ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (амитриптилин) при ишемических инсультах различной латерализации. При лечении больных в восстановительном периоде заболевания дофаминергическими препаратами

ми регресс сенсомоторных нарушений, расстройств памяти и внимания достоверно больше при инфарктах в левом полушарии по сравнению с правополушарными процессами. При ишемических инсультах в правом полушарии более интенсивное восстановление этих функций наблюдается при лечении антидепрессантом амитриптилином. Различную эффективность фармакологических средств автор связывает с явлениями биохимической асимметрии головного мозга, в частности, нейромедиаторных систем правого и левого полушарий.

Дифференцированный подход к назначению лекарственных препаратов в зависимости от полушарной локализации инфаркта мозга позволит повысить эффективность лечения больных церебральным ишемическим инсультом. Предложенная система экспертной оценки состояния, прогноза и эффективности лечения имеет большое научно-практическое значение и может быть использована в работе научных и лечебных учреждений здравоохранения.

Рисунков 17, таблиц 26, библиография содержит 292 названия работ отечественных и зарубежных авторов.

УДК 616.329 - 089

ЛАУРЕАТ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПРЕМИИ РФ 1999 ГОДА В ОБЛАСТИ НАУКИ И ТЕХНИКИ - АНАТОЛИЙ ПЕТРОВИЧ БАРАБАШ

Г.В. Сидорова, НИ. Арсентьева

(Институт травматологии и ортопедии НЦРВХ ВСНЦ СО РАМН - директор, д.м.н., проф.,
А.П. Барабаш)



Анатолий Петрович Барабаш - один из первых и талантливых учеников известного всему миру академика РАН Г.А. Илизарова, директор института травматологии и ортопедии НЦРВХ ВСНЦ СО РАМН, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки и техники РФ.

Родился в 1941 году в г. Ново-Бурейске Амурской области. Закончил в 1966 году Благовещенский медицинский институт.

Научная биография А.П. Барабаша берет свое начало со студенческой скамьи, когда он возглавлял студенческий кружок при кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии. После окончания ВУЗа был направлен врачом-травматологом в Бурейскую ЦРБ Амурской области. Однако с 1969 года он полностью отдается научной работе, поступив на должность младшего научного сотрудника отдела экспериментального изучения регенерации костной ткани филиала

Ленинградского НИИТО им. Р.Р. Вредена в Кургане. Становление А.П. Барабаша как специалиста связано с НИИ экспериментальной и клинической ортопедии и травматологии (КНИИЭКОТ) города Кургана. Данные, полученные А.П. Барабашом, позволили сформулировать клинко-рентгено-радиологические и морфологические критерии оценки репаративного процесса при компрессионно-дистракционном остеосинтезе. Впервые на основании экспериментальных разработок предложена рациональная лечебная тактика замещения дефектов длинных костей, исключающая риск осложнений и уменьшающая сроки лечения в несколько раз. В результате проведенных в Курганском НИИЭКОТ исследований была подготовлена и защищена кандидатская диссертация «Удлиняющий артродез коленного сустава методом последовательного компрессионно-дистракционного остеосинтеза по Г.А. Илизарову» (1974 г.) и, спустя десятилетие - докторская диссертация - «Замещение дефектов длинных трубчатых костей по Г.А. Илизарову» (1985 г.). На базе РНЦ «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова Барабашом А.П. лично в течение 12 лет выполнены эксперименты на 305 собаках по обоснованию различных вариантов замещения дефектов трубчатых костей.

А.П. Барабашом подтверждена теоретическая концепция академика Г.А. Илизарова о стимулирующем влиянии напряжения растяжения на генез тканей, показана ее универсальность и действенность при локальном, дискретном напряжении растяжением на остеорепарацию костей. Выявлена зависимость образования кости при дистракции от биологических и механических факторов, сформулированы закономерности образования новой кости. Определены оптимальные биомеханические условия формирования и перестройки новообразованной костной ткани, частично васкуляризованных костных трансплантатов. Усовершенствованы существующие в экспериментальной травматологии и ортопедии модели способов замещения диафизарных дефектов. Предложены рентгено-радиологические критерии контроля за состоянием новообразованной кости в дефекте, намечены пути

биомеханического управления механизмом репаративной регенерации.

Исследования регионарного кровоснабжения и обменных процессов в динамике в поврежденном сегменте и конечности в целом, а также в выращиваемом регенерате, позволили предложить новую этиопатогенетическую классификацию дефектов, на основе которой разработаны четкие показания к применению того или иного способа чрескостного остеосинтеза и различные компоновки аппаратов внешней фиксации.

В период работы заведующим кафедрой травматологии, ортопедии и ВПХ Благовещенского медицинского института (1987-1992 гг.), директором института травматологии и ортопедии НЦРВХ ВСНЦ СО РАМН предыдущие разработки проблемы замещения дефектов тканей обогащены новым содержанием, согласно нового утвержденного научного направления института «Изучение регенерации тканей опорно-двигательной системы в различных условиях среды обитания человека». Данная проблема рассмотрена с позиции теории ответа организма на хронический раздражитель. В институте положено начало исследованиям роли фиксации костных отломков при компрессионно-дистракционном остеосинтезе и его взаимосвязи с остеогенезом во времени и пространстве. Усовершенствованы существовавшие в экспериментальной травматологии и ортопедии способы замещения диафизарных дефектов, разработаны новые модели опытов и способы.

А.П. Барабаш, совершенствуя метод чрескостного остеосинтеза, становится основоположником разработки нового перспективного направления в травматологии и ортопедии - комбинированного остеосинтеза. Дальнейшая перспектива развития сочетания чрескостного остеосинтеза в комбинации спицевых и стержневых аппаратов внешней фиксации очевидна при выполнении комплексных программ ортопедической реабилитации больных с дефектами костной ткани. Разработанные и предложенные технологии замещения дефектов тканей с использованием этого метода позволили получить до 99.2% положительных результатов лечения.

Способы и средства обеспечения управления чрескостным остеосинтезом при замещении дефектов костной ткани защищены 26 авторскими свидетельствами и патентами РФ. Большинство из которых широко внедрены в практическое здравоохранение: технологии по лечению последствий травм опорно-двигательной системы, долота, способы и устройства для компрессионно-дистракционного остеосинтеза.

По этим методикам издано четыре монографии, подготовлена к печати еще одна монография. Опубликовано более 250 научных работ.

Значимость научных достижений в этом направлении подтверждается большим интересом зарубежных специалистов. А.П. Барабаш неоднократно представлял научные достижения в зарубежных странах (Япония, Китай, Тайвань, Польша, Словакия, Гонконг, Германия, Франция, Швейцария, Италия).

Профессор А.П. Барабаш не только ученый с международным именем, но истый травматолог-клиницист. Невозможно разграничить его врачебную и научную деятельность. Он владеет техникой сложнейших операций на опорно-двигательном аппарате, им самостоятельно выполнены тысячи операций, проконсультированы десятки тысяч больных.

Под его непосредственным руководством за последние пять лет защищено 4 докторских и 11 кандидатских диссертаций.

На базе института работает кафедра травматологии и ортопедии Иркутского государственного института усовершенствования врачей, которую возглавляет профессор А.П. Барабаш.

Неутомимый труженик, талантливый педагог и лектор, врач по призванию А.П. Барабаш щедро отдает свои знания и богатейший опыт своим ученикам, воспитывая молодые кадры в духе лучших традиций отечественной медицины. За достижения в научной и лечебной работе в 1994 году ему присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки и техники РФ».

В 1999 году за цикл работ по теоретическому обоснованию оптимальных условий репаративной регенерации опорных органов и тканей Анатолию Петровичу Барабашу присвоено звание Лауреата Государственной премии Российской Федерации в области науки и техники.

Возглавляемый сегодня А.П. Барабашом институт травматологии и ортопедии НЦРВХ ВСНЦ СО РАМН является клиническим полигоном испытаний предложенных разработок и внедрений как новых, так и усовершенствованных старых технологий диагностики и лечения, больных с последствиями травм опорно-двигательного аппарата, замыкая на себе одну из самых тяжелых групп больных с дефектами тканей, осложненных и не осложненных гнойной инфекцией, Востока нашей страны.

Сделано много, но это далеко не предел. Несмотря на трудности, у института есть будущее, потому что в нем работает много перспективной молодежи, любящей науку, свою специальность, преданной своему делу.

Коллектив института поздравляет Анатолия Петровича Барабаша с присвоением ему звания Лауреата Государственной премии РФ 1999 года в области науки и техники, желает ему здоровья, долгих плодотворных лет во славу отечественной науки!

ЕЛЕНА ВИКТОРОВНА ШЕВЧЕНКО (к 50-летию со дня рождения)

Г.В. Сидорова, Н.И. Арсентьева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор - акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра медицинской и биологической физики, зав. каф. - проф. Е.В. Шевченко)



В январе 2000 года исполняется 50 лет со дня рождения член-корреспондента Академии естественных наук и Международной академии наук педагогического образования, декана педиатрического факультета Иркутского государственного медицинского университета, заведующей кафедрой медицинской и биологической физики, доктора биологических наук, профессора Елены Викторовны Шевченко.

Е.В. Шевченко родилась 14 января 1950 года в г. Черемхово Иркутской области. В 1966 году она с золотой медалью окончила среднюю школу и поступила в Иркутский государственный университет на физический факультет, отделение радиопизики. После его окончания в 1971 году была оставлена на кафедре экспериментальной физики ИГУ, затем работала младшим научным сотрудником Института прикладной физики при ИГУ, а с 1975 года и по настоящее время - на кафедре медицинской и биологической физики Иркутского государственного медицинского университета. На этой кафедре она прошла путь от ассистента до заведующей кафедрой.

Годы работы перемежались с годами обучения: в начале аспирантура (1982-1985 гг.) на кафедре биофизики II Московского медицинского инсти-

тута, затем докторантура при кафедре медицинской и биологической физики Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова. Кандидатская и докторская диссертации были защищены в Московском государственном университете им. М.В. Ломоносова, первая - в 1986 году, вторая - в 1993 году. Научным руководителем и консультантом Е.В. Шевченко был биофизик, профессор В.Ф. Антонов. Многие годы он работал в МГУ, затем во II МОЛГМИ, в настоящее время заведует кафедрой медицинской и биологической физики ММА. Под его руководством была создана лаборатория ионного транспорта на кафедре биофизики II МОЛГМИ, одно из научных направлений этой лаборатории - изучение фазовых переходов в бислойных липидных мембранах развивала Е.В. Шевченко. Темы диссертаций: «Электрические эффекты при хемотропном фазовом переходе в бислойных липидных мембранах из синтетических фосфатидных кислот» и «Поры и стабильность бислойных липидных мембран в области фазового перехода гель - жидкий кристалл». Оппонентами работы выступили известные биофизики академик РАН Чизмаджев Ю.А., доктора наук, профессора Лев А.А., Маркин В., Иванов И.И., Акимов В.Н.

Научные интересы Е.В. Шевченко посвящены исследованию бислойных липидных мембран, которые являются наиболее адекватной моделью биологической мембраны. Во всех клеточных мембранах обнаружены жидкие кристаллы смектического типа, где они формируют бимолекулярный слой. Бислой фосфолипидов динамичен, его структура в значительной степени зависит от температуры, химического состава среды, электрического и магнитного полей.

Фазовые превращения липидов играют важную роль в слиянии, осмосе и транспорте веществ. О большом значении этого явления в жизнедеятельности клетки свидетельствует тот факт, что в животных клетках функционирует целая система биохимических процессов, призванных ослабить эффект фазового перехода. Одним из наиболее значимых последствий фазового перехода мембранных липидов является обратимое увеличение проницаемости мембран, в том числе и для ионов. Ионная проницаемость определяет нервную и мышечную возбудимость.

В работах Е.В. Шевченко были разработаны простые электрические методы измерения температуры фазового перехода липидного бислоя в зависимости от pH, концентрации одно и двухвалентных ионов и внешнего электрического поля.

Было установлено, что в ходе фазового перехода гель - жидкий кристалл в мембране формируются сквозные поры, причем время жизни таких пор зависит от фазового состояния липидов.

Развиты общие представления о возникновении, жизни, эволюции и свойствах пор при фазовом переходе липидного бислоя. Предложена модель, объясняющая влияние электрического поля на температуру фазового перехода БЛМ. С помощью направленного синтеза молекул липидов различной формы проведена проверка гипотезы о роли клиновидности молекул липидов и их способности формировать межмолекулярные водородные связи.

Принципиально важным является экспериментально обнаруженный процесс самозалечивания липидных пор, которым можно управлять. Совокупность полученных фактов может быть привлечена для объяснения молекулярных механизмов работы клеточных рецепторов на те воздействия, к которым они чувствительны.

В медицине в настоящее время начинает применяться новый способ направленного введения лекарственных препаратов с помощью липосом. Применительно к липосомальной технологии было рекомендовано использовать локальный нагрев - охлаждение тканей для разгрузки липосом в нужном месте и в нужное время. Сравнение размеров липидных пор в модельных и клеточных мембранах позволяет сделать вывод о том, что только через липидные поры могут выходить из клетки крупные частицы и молекулы.

Результаты исследований отражены в монографии «Липидные мембраны при фазовых превращениях» (совместно с В.Ф. Антоновым и Е.Ю. Смирновой), вышедшей в издательстве «Наука» в 1992 г.

В 1994 году Е.В. Шевченко была избрана заведующей кафедрой медицинской и биологической физики, в 1995 году ей присвоено звание профессора, в 1996 г. - член-корреспондента РАЕН, в

1997 г. - звание Соросовского профессора, в 1998 г. она избрана член-корреспондентом Международной академии наук педагогического образования.

Вторым научным направлением Е.В. Шевченко является проблема физического компонента высшего медицинского образования. Эта проблема актуальна потому, что на сегодня нет однозначного понимания того, каким должен быть курс физики в медицинском Вузе, чем он должен отличаться от курсов физики технических вузов и других высших учебных заведений. Особое внимание уделяется проблеме познавательных затруднений студентов. Результаты исследований отражены в серии книг, последняя из них - в соавторстве с доктором педагогических наук А.В. Коржуховым вышла в 1999г. в Москве «Физика в медицинском институте. Факты, проблемы, комментарий».

Е.В. Шевченко - автор более 100 печатных работ. Она принимала активное участие в Российских и международных конгрессах, съездах и конференциях биофизиков, педиатров и педагогов. Она является членом проблемной комиссии по физико-математическим дисциплинам при МЗ России, членом бюро Иркутского научного центра РАЕН, награждена серебряной медалью РАЕН им И. Павлова «За развитие медицины и здравоохранения». В 1999 году избрана деканом педиатрического факультета.

Елена Викторовна - увлеченный, многогранный человек. С большим интересом относится она к студенческому самостоятельному творчеству, любит музыку, театр, искусство.

Ректорат Иркутского государственного медицинского университета, коллектив педиатрического факультета, кафедра медицинской и биологической физики, ученики, друзья и коллеги поздравляют Елену Викторовну со славным юбилеем и желают ей удачи в жизни, здоровья, долголетия, дальнейших творческих и научных успехов.

СЕРГЕЙ ПАВЛОВИЧ ЧИКОТЕЕВ (к 60-летию со дня рождения)

Чикотеев Сергей Павлович родился в г. Иркутске 17 марта 1950 г. После окончания в 1967 г. средней школы г. Иркутска поступил в ИГМИ на лечебно-профилактический факультет и успешно окончил его по специальности лечебное дело в 1973 г. С первых лет обучения в институте проявил особый интерес к своей будущей специальности - хирургии. Состоял в кружках факультетской, общей, госпитальной хирургии, дежурил в хирургических клиниках, занимался научно-исследовательской работой. По окончании субординатуры по хирургии получил путевку на БАМ, в течение 2-х лет работал в районах области (Железнодорожск, Нукуты, Жигалово). В последующем в течение 5 лет работал ординатором в отделении грудной хирургии Областной клинической больницы, защитил кандидатскую диссертацию на тему «Легочная гемодинамика до и после резекций легких при ХНЗЛ».

С 1983 по 1998 год был главным хирургом Иркутской области, совмещал организационную работу с педагогической деятельностью на кафедре Госпитальной хирургии ИГМУ.

С 1983 по 1999 год С.П. Чикотеев выполнил более 3000 операций, из них 150 панкреатодуоденальных резекций, более 200 резекций печени. В 1988 в числе успешных операций можно отметить первый в России лимфовенозный анастомоз при циррозе печени (1988 г.), правостороннюю

гемигепатэктомиию по поводу первичного рака печени у ребенка восьми месяцев (1990 г.), лапароскопическую холецистэктомиию по поводу калькулезного холецистита у ребенка (1994 г.), серию операций по поводу внепеченочной формы портальной гипертензии у детей. В 1995 году состоялась успешная защита докторской диссертации «Острые гастродуоденальные кровотечения». С 1996 года С.П. Чикотеев является профессором кафедры госпитальной хирургии ИГМУ. В 1997 г. присвоено звание профессора.

С.П. Чикотеев является научным руководителем отделения хирургической гастроэнтерологии ОКБ, под его руководством получили развитие хирургическая панкреатология и гепатология, успешно функционирует центр по лечению гастродуоденальных кровотечений.

Под руководством С.П. Чикотеева защищено 9 кандидатских и 1 докторская диссертаций, опубликовано более 200 печатных работ в Российской и зарубежной печати, издана монография «Хирургия гемангиом печени» в издательстве «Наука» (1999 г.).

В настоящее время под руководством Сергея Павловича выполняются 3 докторских и 5 кандидатских диссертаций, подготовлено к печати 3 монографии по хирургическому лечению заболеваний печени и панкреатодуоденальной зоны, рака желудка.

СОДЕРЖАНИЕ №1-4, 1999Г.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- С.Г. Абрамович* Биологический возраст человека (№4, с.4-7)
Н.И. Камзалакова, А.Г. Швецкий, А.В. Андрейчиков, Г.В. Булыгин, Н.В. Наумов Современные подходы к проблеме развития и генерализации гнойной хирургической инфекции (№3, с.10-15)
В.И. Кулинский, Л.С. Колесниченко Деление и регенерация нейронов взрослого мозга (№1, с.12-14)
Е.А. Петухова Гипертрофическая кардиомиопатия (№1, с.4-11)
С.Б. Пинский, В.А. Белобородов Множественная эндокринная неоплазия (№4, с.8-14)
Л.А. Решетник, Е.О. Парфенова Биогеохимическое и клиническое значение селена для здоровья человека (№3, с.5-9)
Н.О. Сараева. Новые взгляды на апластическую анемию (№3, с.5-9)
И.Б. Фаткуллина, В.С. Мериакри, Т.Г. Шкуева Современные представления о патогенезе ОПГ-гестоза (№2, с. 5-10)
С.П. Чикотеев, Н.Г. Корнилов, Е.А. Ильичева Диагностика и лечение гастродуоденального кровотечения (№2, с.11-15)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- В.А. Белобородов, С.Б. Пинский* Рак щитовидной железы и токсический зоб (№3, с.51-54)
А.В. Воропаев. Влияние аденозина на фагоцитарную активность моноцитов-макрофагов селезенки крыс в эксперименте (№3, с.38-40)
Ю.С. Винник, О.В. Перьянова, С.В. Якимов, М.П. Осипова, О.В. Анишина, Е.Ю. Тепляков Особенности биологических свойств микрофлоры, полученной у больных с панкреонекрозом (№4, с.24-26)
Е.Г. Григорьев, А.С. Коган, Р.И. Расулов, Т.В. Фадеева, Л.А. Сагохина, В.И. Марченко, С.А. Колмаков Причины тяжести течения перитонита вследствие инфицированного гемоперитонеума (№1, с.14-18)
Ю.И. Гринштейн, Д.В. Москов, А.В. Мызников Диагностические возможности триплексного сканирования артерий нижних конечностей (№3, с.35-37)
П.Г. Грузин, С.Н. Ларионов Посттравматическая носовая ликворея (№1, с.40-44)
М.И. Гульман, В.Г. Николаев, Ю.С. Винник, С.И. Петрушко Анатомические особенности строения органов гепато-панкреато-дуоденальной зоны (№4, с.34-37)
А.А. Залевский Передний межплевральный доступ к заднему средостению (№1, с.30-32)
А.А. Залевский Собственная операция антирефлюкса (№4, с. 15-20)
А.А. Залевский, М.И. Гульман, Ф.П. Чавкунькин, О.В. Петухова Способ дренирования заднего гнойного медиастинита (№2, с.23-26)
И.В. Зеггенцзе, В.А. Домашевский, Б.Э. Мункожергалов Повреждения гиалинового хряща коленного сустава (роль артроскопии) (№2, с.26-30)
Н.И. Камзалаков, А.В. Андрейчиков, Г.В. Булыгин, А.Г. Швецкий Генерализация гнойной хирургической инфекции как следствие метаболического иммунодефицита (№4, с. 20-23)
Г.А. Капустина Специальная классификация смешанных форм нарушений слуха для выбора тактики лечения (№1, с.25-27)
Г.С. Клименко, А.А. Рагжабов, И.В. Зеггенцзе Результаты лечебно-диагностической артроскопии голеностопного сустава у больных с пронационно-абдукционными повреждениями (№3, с.41-43)
З.С. Копылов. Влияние оперативной коррекции позвоночника на положение аорты и крупных висцеральных сосудов у больных сколиозом (№1, с. 33-39)
Л.М. Куртасова, Е.И. Прахин, А.А. Савченко, Н.В. Рачкова, И.Н. Тицова, Д.В. Лошкарева, О.А. Малыгин, Т.В. Трифонова, А.Р. Шмигт Сравнительная оценка состояния гранулоцитов крови у детей с лимфогранулематозом и неспецифическими лимфаденопатиями (№4, с.31-33)
Е.В. Рахвалова, Л.С. Васильева, В.В. Малышев Коррекция динамики воспаления метаболитами стресс-лимитирующих систем при затяжном стрессе (№4, с.27-31)
А.А. Реут, С.В. Неретина, В.Я. Булыгин Хирургическое лечение хронической дуоденальной непроходимости (сообщение 1) (№2, с.30-32)
С.И. Рычкова, Т.И. Кащенко, Н.Н. Бухарова Исследование состояния фузионной способности у детей с содружественным косоглазием в зависимости от времени возникновения заболевания (№4, с.37-39)
С.И. Рычкова, Н.Н. Бухарова Методы восстановления бифовеальной фузии при содружественном косоглазии (№4, с.55-57)

- Р.Г. Скворцова, И.О. Малова, Л.М. Скрябикова, Л.К. Носкова* Иммунологический профиль течения хламидийной инфекции уrogenитального тракта у девочек (№3, с.47-50)
- В.А. Сенин, Ю.И. Гришштейн* Влияние проводимой терапии на динамику дисперсии скорректированного интервала QT при остром инфаркте миокарда (№2, с.20-22)
- В.Г. Синев, В.Г. Лалетин, А.А. Менг* Диагностика и лечение метастатических опухолей (№1, с.28-30)
- Т.П. Сизых, А.В. Давыдова* Анафилактический шок: эпидемиологические и клинические аспекты (№2, с.16-19)
- С.В. Смирнова, Т.А. Егорова* Аллергическая риносинусопатия у коренного и пришлого населения Эвенкии (№1, с.22-25)
- И.П. Смирнова, Б.Т. Манчук, Т.Т. Коновалова, Т.А. Костарева* Молекулярные аспекты липидного обмена в развитии атерогенного риска у детей с ожирением (№3, с.27-31)
- Ф.Ф. Тетеньев, Т.Н. Богрова* Новое о структуре неэластического сопротивления легких (№3, с.23-26)
- В.В. Шпрах, Чернявский, М.Б. Татарина, И.В. Шаламова* Применение танакана у больных с начальной дисциркуляторной энцефалопатией в сочетании с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (№1, с.18-22)
- Л.Ю. Хамнуева, Т.П. Сизых, В.Т. Климов, О.А. Харитончик* Состояние щитовидной железы при псевдотуберкулезе (№3, с.32-34)
- А.В. Щербатых, А.А. Реут, М.В. Попов, О.А. Маркелов, С.М. Кузнецов* Гастрин сыворотки крови у больных с патологией органов гепатогастродуоденальной зоны (№3, с.44-46)

ЗДОРОВЬЕ, ОБРАЗ ЖИЗНИ, ЭКОЛОГИЯ

- С. Г. Абрамович, А.А. Федотченко, И.М. Михалевич, А.В. Корякина* Метод определения биологического возраста человека (№1, с.45-47)
- Т.А. Капустина, Т.А. Егорова, И.А. Игнатова, Е.А. Польшцева* Распространенность хронических заболеваний ЛОР-органов среди взрослых жителей северных регионов Восточной Сибири (№2, с.33-36)
- А.Ф. Колпакова* О роли загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами в патогенезе хронических заболеваний органов дыхания (№4, с.40-42)
- В.Н. Кувина, С.С. Кувин, В.С. Курносков, Е.И. Кузьминых, И.В. Ищенко, П.В. Селиверстов* Соматическая патология при экзогенном поражении тазового пояса у детей (№1, с.47-51)
- Л.А. Решетник, Е.О. Парфенова, Н.А. Голубкина* Обеспеченность селеном жителей некоторых городов Иркутской области (№2, с.36-39)

ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

- М.Д. Благодатский, А.А. Рунович, А.В. Рычков* Случай множественной экзостозной хондродисплазии позвоночника с компрессией спинного мозга (№4, с.52-54)
- Ф.Я. Бровина, Т.М. Фадеева, М.Е. Горяшина, Э.М. Кухтенко, Е.Г. Комогорцева* Синдром гиперпролактинемии (№3, с.69-70)
- Г.М. Гайдаров, И.С. Кицул* Автоматизированная информационная система в деятельности учреждений здравоохранения на современном этапе (№1, с.52-57)
- Г.М. Гайдаров, И.С. Кицул* Некоторые подходы к оценке влияния исходного состояния больных на результативность лечебно-диагностических мероприятий в учреждениях здравоохранения (№2, с.43-47)
- А.Н. Гильев* Проблемы прогнозирования сроков эпителизации гастродуоденальных язв (№4, с.54-57)
- А.Б. Гринштейн, А.П. Горетов, Ю.С. Деревянкин, Л.Н. Дроздова, В.М. Каверина* К проблеме факоматозов (№1, с.58-59)
- Г.И. Губин* Правовое обеспечение регионального здравоохранения (1-е сообщение) ... (№3, с.61-64)
- Г.И. Губин, С.А. Коровин* Анализ демографических процессов и пути оптимизации развития здравоохранения Иркутской области (№2, с.40-42)
- Г.И. Губин* Правовое обеспечение регионального здравоохранения (сообщение 2) (№4, с.48-50)
- С.В. Климов, А.Я. Кравцов, М.А. Кантерман, Я.М. Сипухин* Роль компьютерной томографии в диагностике туберкулеза легких (№1, с.60-64)
- О.М. Ключникова, Е.Н. Захарова, М.О. Ключникова* Опыт диспансеризации детей с различной степенью кариеса зубов (№4, с.51-52)
- Д.А. Николайчук, Г.Р. Акчурин, Т.М. Шевцова* Диагностические возможности УЗИ при поликистозе почек (№2, с.49-51)

- В.В. Свистунов, В.А. Агеев* Анализ ошибок в клинической диагностике крупозной пневмонии по материалам патологоанатомического отделения КБ №1 г. Иркутска. Некоторые аспекты морфологической, бактериологической и бактериоскопической диагностики крупозной и бронхопневмонии (№4, с.58-60)
- Т.П. Сизых, Л.А. Ботороева, Г.П. Гуртова, Ю.А. Реут, Т.П. Анюшина, А.Ф. Черкашин, В.Е. Хмель, Л.М. Исакова, Ю.К. Ботороев* Гранулематоз Вегенера (№3, с.65-68)
- А.Л. Силин, О.В. Петрунько, Г.И. Сегова, З.Ф. Огнева, Н.О. Сараево* Случай сочетания диффузной лимфоплазмоцитарной лимфомы с гипернефроидным раком почки (№2, с.47-49)
- В.В. Соловьева* Редкий случай симпатической офтальмии (№3, с.76-75)
- В.Н. Стальмахович, В.М. Галченко, Н.И. Михайлов, П.С. Юрков* Опыт лечения острой спаечной кишечной непроходимости с использованием лапароскопической техники (№3, с.71-73)

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- С.М. Кузнецов* Лечебному факультету ИГМУ - 80 лет (сообщение 1) (№1, с.65-69)
- С.М. Кузнецов* Лечебному факультету ИГМУ - 80 лет (сообщение 2) (№2, с.52-56)
- Г.М. Гайдаров* Краткий исторический очерк кафедры социальной медицины, экономики и управления здравоохранением с курсом истории медицины (№3, с.75-77)
- Н.В. Пьявчук, Е.В. Шевченко* История кафедры медицинской и биологической физики Иркутского государственного медицинского университета (№3, с.78-80)
- Р.Г. Скворцова* Генерализация нейроиммунноэндокринных связей на уровне стресс-реакции (№4, с. 61-64)

ЛЕКЦИИ

- Н.И. Владимиров, И.Я. Егоров, Е.Д. Савилов, Н.А. Лысенко* Методические основы и перспективы развития клинической эпидемиологии (№3, с.81-84)
- Л.Г. Миллер* Климактерические расстройства: клиника, диагностика и лечение (№4, с.43-47)

ПОДГОТОВКА КАДРОВ

- А..В. Коржуев, Е.В. Шевченко, Е.Л. Рязанова* Формирование профессионально-значимых мыслительных знаний и способов деятельности у студентов медВУЗов при изучении курса физики (№1, с.70-72)
- А.В. Коржуев, А.В. Рожкова, Е.В. Шевченко* Специфика курса медицинской и биологической физики в медВУЗах (№2, с.57-59)

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

- Г.М. Гайдаров* Роль кафедр социальной гигиены, организации, управления и экономики здравоохранения в подготовке и повышении квалификации специалистов области (№2, с.60-62)
- А..Н. Калягин* 66 итоговая научная студенческая конференция студенческого научного общества им. И.И. Мечникова (№3, с.92-93)
- Е.Г. Кургей* Основные итоги научной деятельности Иркутского государственного медицинского университета в 1988 году (№3, с.89-91)
- Е.С. Козьякова* Информация по противотуберкулезной службе (№3, с.95-96)
- А.В. Подкаменев* 32 ежегодная конференция Тихоокеанской Ассоциации Детских Хирургов (№3, с.94-95)
- В.Г. Савватеева* V конгресс педиатров России (№1, с.73-74)
- Е.В. Шевченко* II съезд биофизиков России (№4, с.65-66)

ЗАЩИЩЕННЫЕ ДИССЕРТАЦИИ

- О.Г. Карлова* «Факторы риска развития и прогрессирования анкилозирующего спондилоартрита» (№1, с.74)
- А.В. Давыдова* (№3, с.96)
- И.В. Киселев* «Функциональное состояние печени у больных острым лейкозом» (№3, с.96)
- Ю.Н. Быков* «Дифференциальная восстановительная медикаментозная терапия больных ишемическим инсультом с лево- и правополушарной локализацией инфаркта мозга» (№4, с.67)

ПОЗДРАВЛЕНИЯ

- Иркутский хирург стал членом-корреспондентом РАМН (№1, с.75)

- Г.В. Сидорова, Н.И. Арсентьева Лауреат государственной премии РФ 1999 года
 в области науки и техники — Анатолий Петрович Барабаш (№4, с.68-69)
- Елена Викторовна Шевченко (к 50-летию со дня рождения) (№4, с.70-71)
- Сергей Павлович Чикотеев (к 60-летию со дня рождения) (№4, с.72)
- Тетенев Федор Федорович (к 60-летию со дня рождения) (№3, с.98)
- Юбилей профессора Веры Александровны Опалевой-Стеганцовой
 (80 лет со дня рождения) (№2, с.67)
- Тамара Петровна Сизых (к 60-летию со дня рождения) (№2, с.68)

РЕЦЕЗИИ МОНОГРАФИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ, АННОТАЦИИ

- Т.П. Сизых Рецензия на книгу В.Т. Волкова, А.К. Стрелиса «Бронхиальная астма» (№2, с.63)
- В.В. Трофимов, О. И. Салагай Рецензия на книгу Г.М. Гайдарова, И.С. Кицула
 «Организация работы стоматологической службы в современных экономических
 условиях» (№2, с.65)