

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

№ 3

июль-сентябрь

1999

том 18

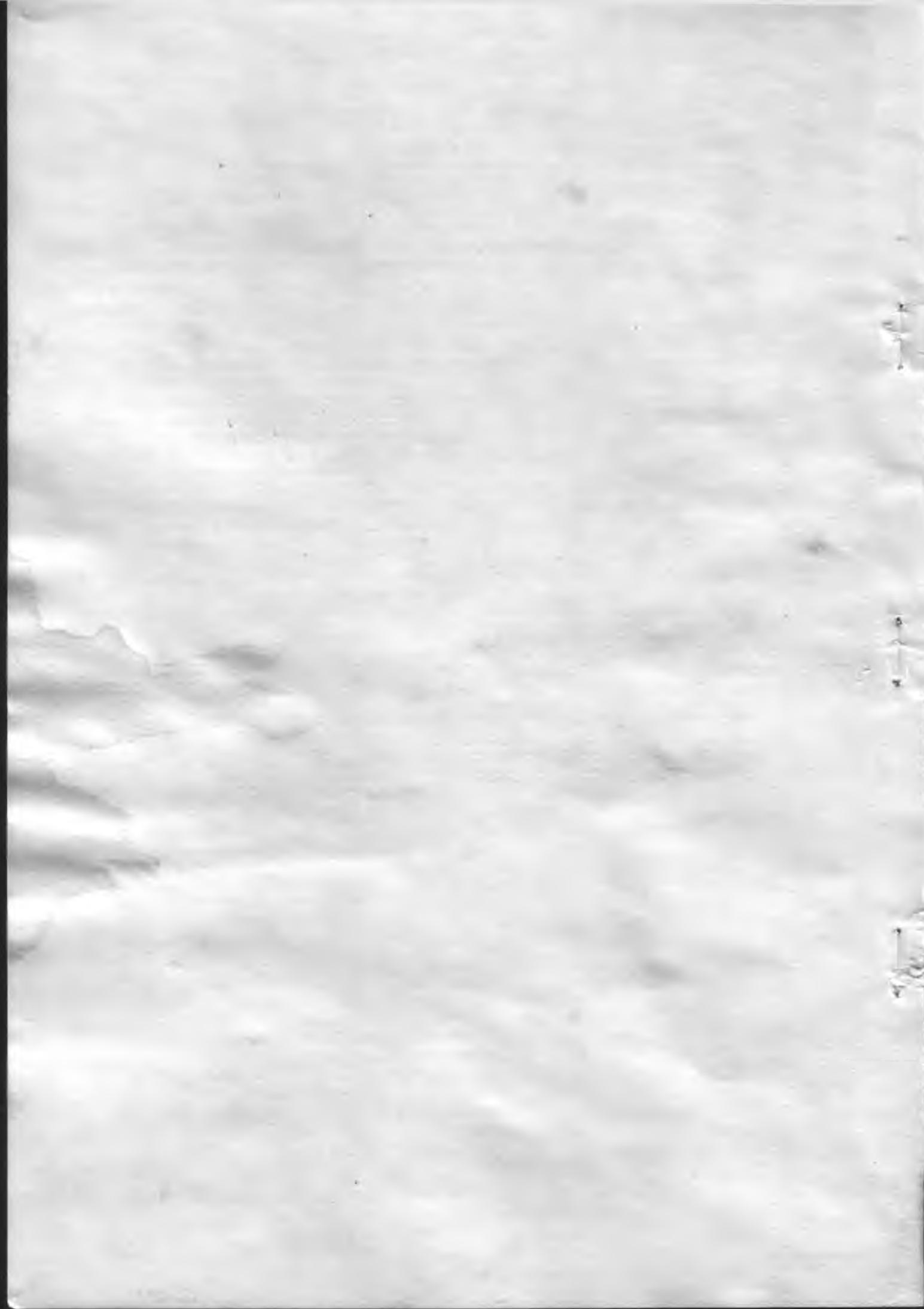
Редакционная коллегия:

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

Ежеквартальный научно-практический журнал

Основан в 1994 г.

Иркутск 1999



Содержание

Научные обзоры

| | |
|---|----|
| <i>Н.О. Сараева</i> Новые взгляды на апластическую анемию | 5 |
| <i>Н.И. Камзалакова, А.Г. Швецкий, А.В. Андрейчиков, Г.В. Бульгин, Н.В. Наумов</i> Современные подходы к проблеме развития и генерализации гнойной хирургической инфекции | 10 |
| <i>Л.А. Решетник, Е.О. Парфенова</i> Биогеохимическое и клиническое значение селена для здоровья человека | 16 |

Оригинальные исследования

| | |
|--|----|
| <i>Ф.Ф. Тетенев, Т.Н. Бодрова</i> Новое о структуре неэластического сопротивления легких | 23 |
| <i>И.П. Смирнова, Б.Т. Манчук, Т.Т. Коновалова, Т.А. Костарева</i> Молекулярные аспекты липидного обмена в развитии атерогенного риска у детей с ожирением | 27 |
| <i>Л.Ю. Хамнуева, Т.П. Сизых, В.Т. Климов, О.А. Харитончик</i> Состояние щитовидной железы при псевдотуберкулезе | 32 |
| <i>Ю.А. Гринштейн, Д.В. Москов, А.В. Мызников</i> Диагностические возможности триплексного сканирования артерий нижних конечностей | 35 |
| <i>А.В. Воропаев</i> Влияние аденозина на фагоцитарную активность моноцитов-макрофагов селезенки крыс в эксперименте | 38 |
| <i>Г.С. Клименко, А.А. Раджабов, И.В. Зедгенидзе</i> Результаты лечебно-диагностической артроскопии голеностопного сустава у больных с пронационно-абдукционными повреждениями | 41 |
| <i>А.В. Щербатых, А.А. Реут, М.В. Попов, О.А. Маркелов, С.М. Кузнецов</i> Гастрин сыворотки крови у больных с патологией органов гепатогастродуоденальной зоны | 44 |
| <i>Р.Г. Скворцова, И.О. Малова, Л.М. Скрябикова, Л.К. Носкова</i> Иммунологический профиль течения хламидийной инфекции уrogenитального тракта у девочек | 47 |
| <i>В.А. Белобородов, С.Б. Пинский</i> Рак щитовидной железы и токсический зоб | 51 |
| <i>С.И. Рычкова, Н.Н. Бухарова</i> Методы восстановления бифовеальной фузии при содружественном косоглазии | 55 |

Здоровье, образ жизни, экология

| | |
|---|----|
| <i>Т.П. Маслаускене, Т.П. Иванушкина, П.Ю. Цыганков</i> Эпидемия туберкулеза среди детей в Сибири | 58 |
|---|----|

Вопросы практического здравоохранения

и случаи из практики

| | |
|--|----|
| <i>Г.И. Губин</i> Правовое обеспечение регионального здравоохранения (сообщение 1) | 61 |
| <i>Т.П. Сизых, Г.П. Гуртовая, Ю.К. Ботороев, Л.А. Ботороева, Ю.А. Реут, Г.П. Анюшина, А.Ф. Черкашин, В.Е. Хмель, Л.М. Исакова</i> Гранулематоз Вегенера | 65 |
| <i>Ф.Я. Бровина, Т.М. Фадеева, М.Е. Горяшина, Э.М. Кихтенко, Е.Г. Комогорцева</i> Синдром гиперпролактинемии | 69 |
| <i>В.Н. Стельмахович, В.М. Галченко, Н.И. Михайлов, П.С. Юрков</i> Опыт лечения острой спаечной кишечной непроходимости с использованием лапароскопической техники | 71 |
| <i>В.В. Соловьева</i> Редкий случай симпатической офтальмии | 73 |

Страницы истории науки и здравоохранения

| | |
|--|----|
| <i>Г.М. Гайдаров</i> Краткий исторический очерк кафедры социальной медицины, экономики и управления здравоохранением с курсом истории медицины | 75 |
| <i>Н.В. Пьявчук, Е.В. Шевченко</i> История кафедры медицинской и биологической физики Иркутского государственного медицинского университета | 78 |

Лекции

| | |
|--|----|
| <i>Н.И. Владимиров, И.Я. Егоров, Е.Д. Савилов, Н.А. Лысенко</i> Методические основы и перспективы развития клинической эпидемиологии | 81 |
|--|----|

Педагогика

| | |
|--|----|
| <i>Л.Г. Дуков</i> Гуманитаризация последипломного образования терапевтов | 85 |
|--|----|

Хроника, информация

| | |
|--|----|
| <i>Е.Г. Кирдей</i> Основные итоги научной деятельности Иркутского медицинского государственного университета в 1998 году | 89 |
| <i>А.Н. Калягин</i> Итоговая 66-я научная студенческая конференция Студенческого научного общества им. И.И. Мечникова | 92 |
| <i>А.В. Подкаменев</i> 32 ежегодная конференция тихоокеанской ассоциации детских хирургов | 94 |
| <i>Е.С. Козьякова</i> Информация по противотуберкулезной службе | 95 |

Защищенные диссертации

| | |
|---|----|
| <i>А.В. Давыдова</i> "Распространенность анафилактического шока в структуре аллергических заболеваний и псевдоаллергических состояний, его клиника и диагностика" | 96 |
| <i>И.В. Киселев</i> "Функциональное состояние печени у больных острым лейкозом" | 96 |

Рецензии монографических изданий, аннотации

| | |
|---|----|
| Аннотация на монографию Пинского С.Б., Дворниченко В.В., Белобородова В.А. "Опухоли щитовидной железы" | 97 |
| Аннотация на монографию Пинского С.Б., Калинина А.П., Белобородова В.А., Круглякова И.М., Дворниченко В.В. "Редкие опухоли и заболевания щитовидной железы" | 97 |

Юбилейные даты

| | |
|--|----|
| Тетенев Федор Федорович (к 60-летию со дня рождения) | 98 |
|--|----|

Некролог

| | |
|---|-----|
| Памяти Седова Константина Рафаиловича | 100 |
|---|-----|

НОВЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА АПЛАСТИЧЕСКУЮ АНЕМИЮ

Н.О. Сараева.

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

Резюме. В обзоре литературы освещены современные взгляды на этиологию, патогенез, классификацию и методы лечения апластической анемии. Главная роль в этиологии отводится химическим факторам и, в первую очередь, бензину, бензолу и их производным, а также медикаментозным средствам (антибиотики группы левомицетина и макролиды). Установлено, что основным патогенетическим звеном апластической анемии является дефект стволовых клеток. Разработанная международной группой классификация апластической анемии предопределяет используемую тактику лечения. Ведущие методы лечения апластической анемии – это трансплантация костного мозга и иммуносупрессивная терапия.

Понятие апластическая анемия является одним из наиболее старых. Начало учения об апластической анемии (АА) относится к 1888 году, когда Р.Ерlich впервые описал тяжелую форму панцитопении с жирным и бедным клеточными элементами костным мозгом.

Долгие годы считалось, что “гипопластическая” и “апластическая” анемии являются стадиями одного и того же процесса [10,12]. Однако разница между этими состояниями существует, и она заключается не только в степени поражения кровотока, но и в патогенезе, результатах терапии и прогнозе [1,3,2]. По мнению К.М. Абдулкадырова и В.Н. Шабалина (1981), в патогенезе гипопластической анемии важная роль принадлежит аутоиммунному компоненту. В то время как при АА ведущее звено патогенеза – это дефект стволовой клетки. Существующие терапевтические средства, используемые в комплексной терапии больных гипопластической анемией (спленэктомия, антилимфоцитарный глобулин, кортикостероиды), как правило, вызывают длительные ремиссии, а при АА ремиссии бывают короче или вообще отсутствуют при использовании этих же средств. Прогноз при гипопластической анемии более благоприятный.

Этиология АА до сих пор до конца не выяснена. По данным разных авторов, у 40-80% больных этиология заболевания остается неизвестной [24,11,20]. У остальных больных причинные факторы развития заболевания можно разделить на экзогенные и эндогенные. К числу экзогенных следует отнести факторы физического и химического характера. Среди последних, в первую очередь, необходимо выделить лекарственные препараты. По данным литературы АА развивалась по-

сле использования в лечебных целях пенициллина, тетрациклина, стрептомицина, сульфаниламидов, антигистаминных, противосудорожных, антигистаминных, противодиабетических, противоглистных препаратов, ингибиторов карбонгидразы, барбитуратов, солей золота, дифенина [22,8,21]. Гемодепрессивными свойствами обладают производные пиразолона, неорганического мышьяка, акрихин, противотуберкулезные препараты [37]. Лекарственные вещества обладают миелотоксическим дозозависимым действием, что связывают с повышением чувствительности к препарату. Описано развитие АА после воздействия на костный мозг алергенов, токсинов, вакцин [41]. По мнению Ding Xun-Jie et al. (1983), эти соединения способны вызвать хромосомные изменения в кроветворных клетках по типу гипердиплоидии или гиподиплоидии. Угнетение кроветворения могут вызвать также пары ртути, азотной кислоты, различные красители, пестициды [51]. Последние накапливаются в костном мозге. Предполагается, как прямое воздействие их на клетки-предшественники гемопоэза, так и возникновение депрессии кроветворения вследствие снижения дезинтоксикационных функций печени и почек.

К экзогенным факторам относятся и физические, которые при воздействии в достаточно высоких дозах (местно 4000-5000 рад) вызывают АА практически у любого индивидуума [36]. Лучевое воздействие приводит к нарушению пролиферации и созреванию костномозговых клеток [10]. Изредка наблюдается развитие АА после воздействия таких факторов физического происхождения, как токи высокой частоты, вибрация, горячий воздух, искусственное освещение [21].

АА осложняет также течение различных заболеваний. Указывается на связь развития АА с гриппом, инфекционным мононуклеозом, туберкулезом, вирусным гепатитом, пневмонией, стафилококковой инфекцией, эпидемическим паротитом [18,33]. Описаны случаи аплазии костного мозга при микозах, паразитарных инвазиях [30]. Появились сообщения о роли в развитии АА вируса иммунодефицита человека, Эпштейн-Барра, цитомегаловирусов [12].

Придается значение генетическим нарушениям, создающим предрасположенность к возникновению АА, а также психическим стрессам, черепно-мозговым травмам [22,21].

Из числа эндогенных факторов, угнетающих гемопоэз, нужно обратить внимание на нарушение функции щитовидной железы, яичников, вилочковой железы [27,49]. Опубликованы случаи развития АА при аутоиммунных болезнях типа системной красной волчанки, ревматоидного артрита, синдрома Шегрена [43,54]. У некоторых женщин АА возникает во время беременности, исчезает после естественных родов или ее прерывания [1,50,28].

Следовательно, приведенные литературные данные свидетельствуют о полиэтиологичности АА. Однако ведущее значение принадлежит химическим факторам, особенно бензину, бензолу и их производным [4], а также медикаментозным средствам (антибиотики группы левомицетина, макролиды, производные пиразолона).

Патогенез АА связан с тремя основными механизмами: 1. функциональной или анатомической дефектностью стволовой клетки врожденного или приобретенного характера; 2. поражением микроокружения стволовой клетки и опосредованным торможением или нарушением ее функции; 3. иммунопатологическим состоянием, которое может быть обусловлено как внешними, так и внутренними факторами [4].

О состоянии пула полипотентных стволовых клеток можно судить по содержанию колониеобразующих клеток костного мозга [5,8]. Было установлено, что при АА имеется снижение колониеобразующей и кластеробразующей способности клеток-предшественников грануло-моноцитопоза (КОЕ-ГМ) с одновременным уменьшением размеров клеточных агрегатов [7,24]. Такие изменения при АА, по мнению исследователей [7,18], свидетельствуют о том, что у большинства больных развитие АА обусловлено поражением полипотентных стволовых клеток, а не клеток гемопоэтического микроокружения. Предположение о ведущей роли в патогенезе АА внутреннего дефекта полипотентных стволовых клеток подтверждается также установленной связью этого страдания с клональными заболеваниями, такими как пароксизмальная ночная гемоглобинурия, миелодисплазия и острый миелобластный лейкоз [17,31]. Причем отмечается, что у 25% больных пароксизмальной ночной гемоглобинурией развивается АА, а у 5-10% больных АА на поздних ста-

диях развивается пароксизмальная ночная гемоглобинурия. Кроме того, у 4% больных АА выявляются приобретенные цитогенетические аномалии. Отмечено, что с увеличением продолжительности жизни больных АА увеличивается частота трансформации заболевания в клональные болезни. У 10% больных АА, живших не менее двух лет, развился острый миелобластный лейкоз. При длительности АА равной 8 годам, у 57% пациентов отмечено возникновение пароксизмальной ночной гемоглобинурии, миелодисплазии или острого миелобластного лейкоза.

Следующим важным аспектом патогенеза АА является патология кроветворного микроокружения. Установлено, что у половины этих больных фибробласты костного мозга не обладают способностью увеличивать стимулирующую активность колониестимулирующего фактора. В то же время фибробласты костного мозга здоровых лиц выделяли фактор, который потенцировал колониестимулирующий фактор.

Все сигналы, поступающие из циркуляции в костный мозг о потребностях в клетках крови, принимаются барьерными эндотелиальными и периваскулярными макрофагами. От них информация, через продукцию цитокинов, поступает к промежуточным стромальным клеткам, которые ответственны за дифференцировку и созревание гемопоэтических клеток. Основополагающая роль стромальных клеток в регуляции гемопоэза обеспечивается локальной продукцией цитокинов, протеинами экстрамедулярного матрикса и прямыми межклеточными контактами. Синтезируя коллаген, гликозаминогликаны и другие биологически активные вещества ретикулярные клетки способны влиять на процессы пролиферации и дифференцировки кроветворных предшественников. Эндостальные клетки являются мощным источником колониестимулирующего фактора для клеток-предшественниц грануло-моноцитопоза. Одним из важных продуцентов колониестимулирующей активности являются жировые клетки [23]. У больных АА имеется усиление продукции колониестимулирующего фактора, а, следовательно, нормальный или даже повышенный уровень колониестимулирующего фактора костного мозга [7]. Следовательно, несмотря на снижение клеток костного мозга, строма находится в гиперфункциональном состоянии.

Патологический процесс при АА может быть ограничен дефектом пролиферации гемопоэтических клеток, либо вовлекать еще и клетки, продуцирующие ростовые факторы. В результате этого ухудшается гемопоэтическое восстановление. Однако, если бы АА была вызвана только отсутствием ростовых факторов, то могла бы быть излечена человеческими рекомбинантными факторами – гранулоцитарно-макрофагальным колониестимулирующим фактором и гранулоцитарным колониестимулирующим фактором. Но ростовые факторы не влияют на естественное течение болезни. О роли патологии клеток стромального микроок-

ружения в патогенезе АА могут свидетельствовать и результаты неудачных трансплантаций костного мозга [42].

Рассматривая вопросы патогенеза АА, необходимо остановиться на роли вирусов в развитии заболевания. Вирусы могут воздействовать на гемопоэтические клетки как непосредственно, так и через изменение кроветворного микроокружения. Важно то, что персистирующие вирусные частицы способны воздействовать на генетический аппарат клеток, тем самым, извращая адекватность передачи генетической информации другим клеткам и нарушая межклеточные взаимодействия, что может передаваться по наследству [44].

Кроме того, представляется весьма интересным тот факт, что при АА обнаружено увеличение объема костной ткани трабекул за счет увеличения количества остеоидных клеток. При АА утрачивается полноценная резорбция кости из-за отсутствия достаточного количества гемопоэтических предшественников.

Итак, с одной стороны, у больных АА отмечается снижение объема гемопоэтической ткани, а с другой – увеличение суммарного объема костной, стромальной тканей. Следует предположить, что не исключается непосредственное участие костных клеток в патогенезе развития АА [4].

Доказательством вовлечения иммунной системы в патогенез АА является улучшение гемопоэтической функции после иммуносупрессивной терапии антилимфоцитарным и антитимическим глобулинами. Механизм их действия основан на лимфоцитотоксическом эффекте по отношению к популяции активированных Т-супрессоров. Результаты применения этих препаратов позволяют считать, что изменения клеточного иммунитета могут лежать в основе развития АА и, тем не менее, эффективность лечения колеблется от 12% до 75% [14,55]. Имеются сообщения о повышении уровня фактора опухолевого некроза у больных АА [47], который является потенциальным ингибитором гемопоэза. Отмечен дефицит интерлейкина-1 (ИЛ-1) при АА [46]. Показано, что ИЛ-1 вызывает высвобождение колониестимулирующего фактора из фибробластов и эндотелиальных клеток и может оказывать непосредственное влияние на стволовые клетки. Снижение уровня ИЛ-1 у больных АА сопровождается тяжелым течением заболевания.

Изучение иммунологических механизмов развития АА [14,19] свидетельствует, что при АА антитела к нормальным клеткам-предшественникам обнаруживаются. Дефект пролиферации и дифференциации стволовых клеток, по-видимому, усугубляется в условиях иммунологического дисбаланса, являющегося вторичным и может быть частично исправлен назначением иммуносупрессивных препаратов.

Таким образом, в основе развития АА лежат многофакторные патофизиологические механизмы. Внутренний дефект полипотентных стволовых клеток является первичным расстройством,

который проявляется или усиливается при воздействии различных этиологических факторов.

Для выбора тактики лечения больных АА большое значение имеет классификация этой патологии. В 1957 году И.А. Кассирский предложил в развитии гипо- и апластических состояний кроветворения различать следующие стадии:

1. Стадия функционального торможения.
2. Гипорегенераторная стадия.
3. Дистрофически-гипорегенераторная.
4. Гипопластическая (панмиелопарез).
5. Апластическая анемия (панмиелофтиз).

Первые три стадии являются обратимыми, четвертая – чаще необратимая, пятая – безусловно необратимая.

Признавая общность гипо- и апластических анемий, И.А. Кассирский считал необходимым подчеркнуть существующие при этих состояниях различия как количественного, так и качественного характера. При АА имеется более глубокое поражение исходных элементов кроветворения. В течение длительного времени врачи-гематологи нашей страны пользовались классификацией, предложенной Ф.Э. Файнштейном (1959), основанной на изучении морфофункциональных показателей гемопоэза с учетом особенностей клинического течения заболевания. Им были выделены шесть вариантов гипо- и апластических анемий:

1. Острая апластическая анемия, характеризуется бурным развитием процесса и продолжительностью жизни больных не более двух месяцев.

2. Подострая апластическая анемия, которая отличается от предыдущей формы не только более затяжным течением, но и наличием кратковременных периодов стабилизации процесса или развитием в отдельных случаях ремиссии.

3. Подострая гипопластическая анемия характеризуется затяжным течением с развитием ремиссий или улучшений.

4. Хроническая гипопластическая анемия отличается сравнительно спокойным течением с периодическим развитием обострений.

5. Хроническая гипопластическая анемия с гемолитическим компонентом – особенностью этого клинического варианта являлись кратковременные гемолитические кризы при рецидивах заболевания.

6. Парциальная гипопластическая анемия – форма болезни, характеризующаяся уменьшением числа эритроидных клеток в костном мозге и ретикулоцитов в периферической крови. Наиболее признанным в литературе последних лет является термин парциальная красноклеточная аплазия [13,11,45,29].

Различали также формы с выясненной этиологией и “генуинные”, когда причины возникновения процесса оставались нераспознанными [2,3].

На современном уровне знаний Международная классификация [17] наиболее полно отвечает задачам изучения АА и отбору больных для трансплантации костного мозга и других методов

лечения. Различают АА: 1. нетяжелую, при которой нейтрофилов в периферической крови менее $2,5 \times 10^9/\text{л}$, а в костном мозге имеется различная степень уменьшения клеточности; 2. тяжелую – нейтрофилов в периферической крови менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитов менее $20 \times 10^9/\text{л}$, а в костном мозге – миелоидных клеток менее 30%.

Европейской группой по трансплантации костного мозга добавила к этим критериям оценки крайне тяжелый вариант АА [15], при котором количество нейтрофилов в периферической крови менее $0,2 \times 10^9/\text{л}$.

Говоря о клинике заболевания, следует напомнить общеизвестные особенности АА – это отсутствие очагов экстрамедуллярного кроветворения, гепатоспленомегалии и лимфаденопатии.

Современные взгляды на патогенез данного страдания изменили тактику лечения этих больных. Кортикостероиды и андрогены не могут рассматриваться как самостоятельный метод лечения больных АА [13]. В настоящее время рекомендуется комплексное применение андрогенов, кортикостероидов и иммуносупрессивных препаратов (АЛГ, циклоспорин-А). Одним из самых эффективных методов лечения больных АА еще недавно считали спленэктомию. В настоящее время спленэктомию рассматривают как вспомогательный метод терапии [22]. Показаниями к спленэктомии остаются глубокая рефрактерная тромбоцитопения, выраженный геморрагический синдром и необходимость в частых переливаниях тромбоконцентратов [23]. Методом выбора при тяжелой АА является трансплантация костного мозга. Лечение гемопоэтическими факторами не дало желаемого эффекта. Колонистимулирую-

щие факторы вызывают лишь транзиторное увеличение числа лейкоцитов у больных АА и не влияют на естественное течение болезни [21].

Таким образом, в настоящее время общепризнанным является термин “апластическая анемия”, который включает в себя все так называемые формы или стадии гипо- и апластических анемий, выделяемые ранее различными авторами. В основе патогенеза АА лежит наследственный или приобретенный дефект стволовой клетки. Для проведения адекватной дифференцированной терапии используются критерии тяжести АА, разработанные Международной и Европейской группами по изучению АА [17]. Ведущими методами лечения признаны трансплантация костного мозга и иммуносупрессивная терапия.

NEW VIEWS ON APLASTIC ANEMIA

N.O. Saraeva

(Irkutsk State Medical University)

The analysis of the literature on a problem of aplastic anaemia (AA) is carried out. In the given review the modern sights on etiology, pathogenesis, classification and methods of treatment of the given disease are covered. The main role in etiology is allocated to the chemical factors and first of all, petrol, benzol and their derivatives, and also medical drugs (antibiotics of group levomecycitine, macrolide). Is established that the main pathogenetic link of AA is a defect of stem cells. For determination of treatment tactics the classification developed by international group on study AA is used (17). By leading methods of treatment are transplantation of marrow bone and immunosuppression therapy.

Литература

1. Абдулкадыров К.М. Клинико-морфологическое изучение больных апластическими и гипопластическими анемиями до и после комплексной терапии: Дис... канд. мед. наук. – Л., 1966. – С.32.
2. Абдулкадыров К.М., Шабалин В.Н. Эффективность различных вариантов комплексной терапии больных гипопластической анемии // Сов. мед. – 1981. – №8. – С.98-101.
3. Абдулкадыров К.М. Гипопластическая анемия // Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии: Сб. научн. тр. – Л., 1982. – С.109-118.
4. Абдулкадыров К.М., Бессмельцев С.С. Апластическая анемия. – М. – С-Петербург, 1995. – С.298.
5. Алмазов В.А., Афанасьев Б.В., Зарицкий А.Ю., Шишков А.Л. Лейкопении. – Л., 1981. – С.105.
6. Асаулюк И.К. Случай развития острой апластической анемии на фоне вирусного гепатита // Врач. дело. – 1987. – №5. – С.88-89.
7. Афанасьев Б.В., Алмазов В.А. Родоначальные кроветворные клетки человека. – Л., 1985. – С.121.
8. Бирюкова И.В., Предтеченская В.С. Апластический синдром, развившийся при лечении кризаноном // Вопросы ревматизма. – 1982. – №1. – С.67-68.
9. Горбунова И.А., Турбина Н.С., Севастьянова М.Г., Михайлова Е.А. Колониеобразующая способность клеток костного мозга больных с различными лейкопеническими состояниями // Гематол. и трансфузиол. – 1986. – №4. – С.15-17.
10. Волчков В.А. Механизмы неопухолевой отдаленной лучевой патологии гемопоэза // Мед. радиология. – 1993. – №9. – С.41-44.
11. Гаврилов О.К., Файнштейн Ф.Э., Турбина Н.С. Депрессии кроветворения. – М., 1987. – С.153.
12. Жданов В.М. Эволюция вирусов. – М., 1990. – С.161.
13. Идельсон Л.И., Дидковский Н.А., Ермильченко Е.В. Гемолитические анемии. – М., 1975. – С.98.
14. Идельсон Л.И., Погорельская Е.П., Ильин Г.П., Городецкий В.М. Оценка эффективности лечения тяжелой апластической анемии (спленэктомия и иммунодепрессия) // Тер. арх. – 1984. – №6. – С.93-98.
15. Идельсон Л.И., Гусейнова Л.А., Погорельская Е.П., Апраксина З.Г., Новокрепленных И.П. Апластическая анемия после острого вирусного гепатита // Тер. арх. – 1985. – №7. – С.66-70.
16. Кассирский И.А., Алексеев Г.А. Клиническая гематология. – М., 1962. – 456 с.
17. Марш Дж. К.У. Патогенетические аспекты лечения апластической анемии // Гематол. и трансф. – 1993. – №6. – С.3-6.
18. Мокроусов В.М. Случай развития гипопластической анемии на фоне эпидемического гепатита // Тер. арх. – 1984. – №7. – С.119-120.

19. Мунтяну Н. Апластические анемии // В кн.: Клиническая гематология / Под ред. Шт. Берчану. - Бухарест, 1985. - С.433-439.
20. Никитин Д.О., Тиранова С.А., Петрова Э.М. Классификация и современная терапия приобретенной апластической анемии у детей // Гемат. и трансф. - 1993. - №1. - С.15-19.
21. Рахматуллаев А.Р. Роль предрасполагающих факторов в развитии гипопластической анемии // Гематол. и трансф. - 1988. - №2. - С.32-35.
22. Романова А.Ф. Гипопластическая и апластическая анемия. - Киев, 1982. - 147 с.
23. Руталь В.И. Морфофункциональная характеристика стромы костного мозга в норме и при остром миелобластном лейкозе: Дис... д-ра мед.наук. - Л., 1989. - С.28.
24. Файнштейн Ф.Э. Гипо- апластические анемии. - М., 1965. - С.121.
25. Федоровская Н.А. Клинические, морфологические, иммунологические особенности и дифференциальная терапия гипопластической (апластической) анемии: Автореф. дисс... д-ра мед.наук. - Л., 1986. - 31 с.
26. Шабалин В.Н., Серова Л.Д. Клиническая иммунология. - Л., 1988. - С.168.
27. Abdou J.N., Verdirame J.D., Amare M., Abdou N.L. Heterogeneity of pathogenetic mechanisms in aplastic anaemia // Ann. Intern. Med. - 1981. - Vol.95. - P.43-50.
28. Aitchison R.G.M., Marsh J.C.W., Horos J.M. et all. Pregnancy associated aplastic anaemia: a report of five cases an review of current management // Brit. J. Haematol. - 1989. - Vol.73, №4. - P.541-545.
29. Ammus S.S., Yunis A.A. Acquired pure red cell aplasia // Amer. J. Haematol. - 1987. - Vol.24, №3. - P.311-326.
30. Aymard J.P., Guerci O., Herbenval S. Infection induced aplastic anaemia // Medullary aplasia / Ed. Y. Najean. - Mason-New-York., 1980. - P.43-52.
31. Appelbaum F.R., Barran J., Storb R. Et all. Clonal cytogenetic abnormalities in patients with otherwise typical aplastic anaemia // Experimental Haematol. - 1987. - Vol.15. - P.1134-1139.
32. Bacigalupo A., Piaggio G., Figari O. et all. T-cell and myeloid progenitors in patients with severe aplastic anaemia (SAA) // Blood Cell. - 1988. - Vol.14, №2. - P.485-496.
33. Baranski B., Young N. Haematological consequences of viral infections // Hematol. Oncol. Clin. Amer. - 1987. - Vol.1, №2. - P.167-183.
34. Bryon P.A. Linsuffisance medullaire idiopathique. - Lyon, 1968. - P.218.
35. Camitta B.M., Thomas E.D., Nathan D.G. A prospective study of androgens and bone marrow transplantation for treatment of severe aplastic anaemia // Blood. - 1979. - Vol.53, №3. - P.504-514.
36. Camitta B.M., Storb R., Thomas E.D. Aplastic anaemia pathogenesis, diagnostic, treatment and prognosis // New Engl. Med. - 1982. - Vol.306, №11. - P.645-652.
37. Doll K., Lunde K.M., Moeshin S. Analgetics, agranulocytosis and aplastic anaemia // Lancet. - 1987. - Vol.1, №8524. - P.101.
38. Ishizaka Y., Motoyoshi K., Shionoya S. Et all. Two antigenically different types of colony stimulating activities in sera of patients with aplastic anaemia // Experimental Hematol. - 1985. - Vol.13, №7. - P.591-596.
39. Frickhofen N., Kaltwasser J.P., Schreinemcier H. et all. Treatment of aplastic anaemia with antilymphocyte globulin and methylprednisolone with or without cyclosporine // New Engl. J. Med. - 1991. - Vol.324, №19. - P.1297-1304.
40. Liang D.C., Lin K.H., Lin D.T. et all. Post-hepatitis aplastic anaemia in children in Taiwan, hepatitis prevalent area // Brit. J. Haematol. - 1990. - Vol.74. - P.487-491.
41. Linet M.S., Markowitz J.L., Sensebrenner L.L. et all. A case-control study of aplastic anaemia // Leukem. Res. - 1989. - Vol.13. - P.3-11.
42. Lu L.P. Syngenic bone marrow transplantation for treatment of aplastic anaemia: report of a case and review of the literature // Experimental Haematol. - 1981. - Vol.9. - P.257-263.
43. Hoffman R. Antibody mediated aplastic anaemia and diffuse faecitis // New Engl. J. Med. - 1979. - Vol.300. - P.718-721.
44. Holland C.A., Rothstein L., Sakakeemy M.A. et all. Infection of hemopoietic and stromal cells in human continuous bone marrow cultures by a retroviral vector countaming the neomycin resistance gene // Acta Haematol. - 1989. - Vol.82. - P.136-143.
45. Krantz S. Diagnosis and treatment of pure red cell aplasia // Med. Clin. North.Amer. - 1976. - Vol.60. - P.945-948.
46. Nakao S., Matsushima K., Young N. Decreased interleukin-1 production in aplastic anaemia // Brit. J. Haematol. - 1989. - Vbl.71, №3. - P.431-436.
47. Nimer S.D., Golde D.W., Kwan K. In vitro production of granulocyte-macrophage colony stimulating factor in aplastic anaemia: possible mechanisms of action of antithymocyte globulin // Blood. - 1991. - Vol.78. - P.163-168.
48. Nissen C., Tichelli A., Gratwhol A., Speck B. et all. Failure of recombinant human granulocyte-macrophage colonystimulating factor therapy in aplastic anaemia patients with very severe neutropenia // Blood. - 1988. - Vol.72, №6. - P.2045-2047.
49. Orwoll R.L., Orwoll E.S. Hemotologic abnormalities in patients with endocrine and metabolic disorders // Hematol.Oncol.Clin.N.Amer. - 1987. - Vol.1, №2. - P.261-279.
50. Picot C., Triadon P., Lacombe C. Relepsing pure red cell aplasia during pregnancy // N.Engl.J.Med. - 1984. - Vol.311, №3. - P.196-197.
51. Rugman F.P., Cosstick R. Aplastic anaemia associated with organochlorine pesticide-case report and review of evidence // J.Clin.Pathol. - 1990. - Vol.43. - P.98-101.
52. Speck B., Tichell A., Gratwhol A. et all. The role of splenectomy in severe aplastic anaemia // Bone Marrow Transplantation. EBMT. - 1994 (Abstract). - P.211.
53. Speck B., Gratwhol A., Nissen C. Et all. Treatment of severe aplastic anaemia // Experimental. Haematol. - 1986. - Vol.14, №2. - P.126-132.
54. Torac-Storb B. Etiological mechanisms in immune-mediated aplastic anaemia // Amer.J.Pediatr.Hematol.Oncol. - 1990. - Vol.12, №4. - P.396-402.
55. Young N., Griffith P., Brittain E. Et all. A multicenter trial of antithymocyte globulin in aplastic anaemia and related diseases // Blood. - 1988. - Vol.79, №6. - P.1861-1869.
56. Young N. The problem of clonaty in aplastic anaemia: Dr. Dameshek's Riddle, Restated // Blood. - 1992. - Vol.79, №6. - P.1385-1392.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОБЛЕМЕ РАЗВИТИЯ И ГЕНЕРАЛИЗАЦИИ ГНОЙНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

Н.И. Камзалакова, А.Г. Швецкий, А.В. Андрейчиков, Г.В. Булыгин, Н.В. Наумов.

(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. В настоящем обзоре представлен современный взгляд на патогенез генерализации гнойной хирургической инфекции (ГХИ) и факторы, способствующие этому. Основными механизмами являются: травматический или хирургический стресс с гиперактивацией симпатoadреналовой системы, патогенность микрофлоры, выраженность токсемии, индивидуальные особенности адаптационных реакций организма больных. Факторами, способствующими генерализации ГХИ, следует признать ассоциированные с HLA-фенотипом особенности иммунного статуса больных и внутриклеточного метаболизма их иммунокомпетентных клеток. Наиболее перспективным направлением решения проблемы прогноза генерализации ГХИ представляется HLA-типирование и определение структурно-метаболических параметров лимфоцитов.

Проблема гнойной хирургической инфекции (ГХИ) сохраняет свою актуальность до настоящего времени в связи с неуклонным ростом гнойно-септических осложнений и неудовлетворительными результатами их лечения. По данным литературы количество последних колеблется в пределах 8%-30%, а летальность при генерализованных формах ГХИ – от 15,8 до 79% [19]. Показатель заболеваемости гнойно-септическими инфекциями в хирургических стационарах общего профиля за последние пять лет составил от 9,5 до 33,1 на 100 операций [26]. По мнению авторов [25] реальные показатели частоты сепсиса по крайней мере в 10 раз превышают данные официальной статистики. Нагноения ран в среднем удлиняют сроки стационарного лечения на 16,7 к/д [21], что вкупе с инвалидизацией и высокой летальностью приносит огромные материальные потери [50].

Поскольку одним из наиболее тяжелых и опасных проявлений ГХИ является сепсис, механизмы развития и течения генерализованной ГХИ рассматриваются, преимущественно, на его примере.

Большинство авторов считает, что сепсис – это генерализованная форма неспецифического инфекционного заболевания, вызванная условно-патогенными микроорганизмами и продуктами их жизнедеятельности, возникающая в условиях системного воспалительного ответа на постоянное или периодическое поступление из очага инфекции в кровотоки последних и приводящая к развитию множественной органной дисфункции вследствие неспособности иммунной системы (ИС) ор-

ганизма к локализации инфекции [7,19]. По мнению Н.К. Пермякова [34] “главнейшим условием генерализации ГХИ является возможность независимого от первичного очага существования возбудителя в тканях организма, которая определяется двумя факторами: иммунным статусом организма и особенностями самого возбудителя”. “Иммунная система служит определяющим эффекторным и регуляторным звеном поддержания генетической однородности организма, а нарушения иммунитета и неспецифической резистентности – ключевыми факторами патогенеза хирургических инфекций” – Ю.Л. Шевченко и др. [41].

Несомненное влияние на развитие этого процесса оказывает нейроэндокринная система, интегрированная с иммунной и участвующая в адаптации к стрессу [1], каковым является для организма сепсис.

Точка зрения, предусматривающая первичное участие иммунного статуса в патогенезе ГХИ, согласно другим исследованиям [5], не находит подтверждения в клинике. Авторы считают, что положение об иммунодефиците, как предпосылке к сепсису не соответствует фактам, и он при сепсисе вторичен. По мнению исследователей, “хирургический сепсис является общим инфекционным заболеванием, но всегда вторичным по отношению к первичному очагу инфекции, изменения в котором в итоге определяют всю цепь полиорганного нарушения” [5,24]. Авторы отмечают, что сегодня прямых доказательств возникновения сепсиса на фоне уже развившегося иммунодефицита не существует [24].

По мнению В.Г. Бочоришвили и др. [7], “сепсис – генерализованная (чаще условно-патогенная) спонтанно необратимая инфекция”; они считают, что “... иммунная система не потому не вырабатывает эффективного иммунитета, что она рано подавляется или заранее чем-то подавлена, а потому что при условно патогенной инфекции она не способна на это”. И далее: “... иммунная система не предназначена природой для искоренения условно-патогенных микробов из нашего организма (иначе мы погибли бы без них)” [7].

В какой-то мере объединяющим разные точки зрения является мнение о том, что иммунодефицит является и причинным и осложняющим фактором в течении болезни. “Начавшись на фоне иммунной недостаточности, сепсис усугубляет последнюю, чем можно объяснить присоединение другой инфекции, смену возбудителя, нарушение регенерации” [37].

В структуре возбудителей гнойно-септических осложнений ведущее значение имеет Гр(-) и Гр(+) микрофлора (до 64,3%) [14] с высокой антибиотикорезистентностью, причем спектр микрофлоры гнойных очагов и гемокультуры часто не совпадает [18]. Основным микроорганизмом (29,4%-66,9%), выявляемым при септицемии, до настоящего времени остается *Staphylococcus aureus* [3, 14,41]. Все больший процент среди возбудителей ГХИ отводится условно-патогенным и сапрофитным микроорганизмам из группы энтеробактерий (*E.coli* – 28,8%) [14]. Очевидно, источником бактериемии в данном случае является биологическая проницаемость эндогенной микрофлоры из просвета кишечника через макроскопически неповрежденную слизистую оболочку в париетальную брюшину, мезентериальные лимфатические лимфоузлы, системный кровоток и внутренние органы [52].

По мнению Н.В. Белобородовой и др. [4], сепсис может развиваться при отрицательной гемокультуре, то есть при отсутствии живых микроорганизмов в крови. Запуск и поддержание воспалительного каскада осуществляется не только живыми микробами, но и продуктами их жизнедеятельности (эндотоксин Гр(-) бактерий – ЛПС). Медиаторы, выделяющиеся при этом, обладают модулирующим воздействием на метаболическую активность иммунокомпетентных клеток (ИКК).

Развитие и выявление Т-иммунодефицитов при ГХИ – известный факт. Работами Р.В. Петрова [35] доказано центральное, регулирующее значение лимфоцитов в процессе развития иммунного ответа. Нарушение их функционального состояния может привести к различным дефектам в противомикробном иммунитете, в том числе и в процессе развития ГХИ; при этом тканевой или клеточный иммунитет является доминирующим фактором по сравнению с гуморальным [17]. При ГХИ выявляется поражение Т-звена иммунитета, выраженность которого не связана с нозологической формой заболевания, но зависит от распро-

странности гнойного процесса и тяжести интоксикации [3,20].

Однако, по мнению Е.А. Решетникова и др. (1998) [37], “характерные изменения показателей иммунограммы запаздывают и не всегда отражают истинное состояние общефизиологической защитной реакции организма”, что заставляет сегодня искать новые подходы к диагностике и прогнозированию течения и исхода ГХИ.

Острые воспалительные заболевания брюшной полости, травмы, гнойные заболевания мягких тканей, остеомиелит – перечень состояний, которые могут осложниться сепсисом, достаточно велик – являются для организма с патофизиологической точки зрения хирургическим стрессом. К эндогенным факторам инициации стресса, связанным с острым воспалительным процессом или травмой, присоединяются наркоз с использованием разнообразных по механизму действия анестетиков и операционная травма. Операционный стресс приводит к иммуносупрессии, сохраняющейся в течение нескольких дней после операции [32]. Это подтверждается тем, что частота и тяжесть послеоперационных инфекционных осложнений зависит от особенностей проведенной анестезии [32]. Большое значение имеет хирургический стресс и в раннем послеоперационном периоде, “когда он, не имея антистрессорного прикрытия, усиленный операционной травмой, в значительной мере определяет результат хирургического лечения и исход заболевания” [6].

В развитии реакции организма на стресс ведущая роль принадлежит симпато-адреналовой (САС) и иммунной системе, функционирование которых определяет устойчивость организма к психоэмоциональным и физическим перегрузкам [48]. Основная роль стресса заключается в увеличении адаптационных возможностей организма, способствующих сохранению его здоровья [38]. Но при неблагоприятных условиях, при действии сильных или длительно влияющих раздражителей, реакция может приобретать роль патогенного фактора с последующим развитием заболевания. При развитии стресса происходит выделение в кровь катехоламинов (КА) и глюкокортикостероидов (ГКС). Катехоламины способны воздействовать на пролиферацию и дифференцировку иммунокомпетентных клеток через специфические адрено-рецепторы на клеточной мембране, тормозя иммунные процессы [2]. Гиперкатехоламинемия вызывает активацию процессов ПОЛ с последующим повреждением биологических мембран и изменением их проницаемости, приводящим к нарушению жизнедеятельности клетки [12].

Имуносупрессию, развивающуюся при хирургическом стрессе, связывают и с усилением выброса АКТГ из гипофиза, который приводит к увеличению концентрации глюкокортикоидов крови, повышая их выработку в коре надпочечников. АКТГ подавляет миграционные способности лимфоцитов периферических лимфоузлов, селе-

зенки, тимуса, тормозит миграцию стволовых клеток и В-лимфоцитов из костного мозга [53].

Лимфоидная ткань является традиционной мишенью для стероидных гормонов коры надпочечников [43]. Экзогенные глюкокортикостероиды снижают количество лимфоцитов в периферической крови до 50%-70% от нормы [28]. Степень угнетения клеточного иммунитета находится в обратной зависимости с кортизоловой реакцией на операционную травму в условиях наркоза [6], под влиянием которого увеличивается образование Т-супрессоров с последующим блокирующим действием на иммунный ответ. Повышение коэффициента "кортизол/инсулин" свидетельствует об истощении энергообеспечения адаптационных процессов [15].

В изменении эндокринных и иммунологических параметров, в показателях психологического напряжения резистентность организма реализуется как неспецифическая составляющая адаптации [30]. При нормальной реактивности организма с развитием фазы тревоги при стрессе (предоперационный период, операция или травма) совпадает формирование срочной адаптационной перестройки [22]. Она заключается в интенсификации функций органов и систем, в основе которых лежит усиление процессов катаболизма.

Смысл формирования стойкой, длительной адаптации, следующей за срочной (послеоперационный или посттравматический период), заключается в том, что после возникших отклонений гомеостаза организм не только стремится восстановить нарушенные параметры до исходного уровня, но включает еще и дополнительные резервы (например, пик функционирования иммунной системы – компенсаторный лимфоцитоз, развивающийся у больного на 7-10-е сутки при благоприятном течении послеоперационного периода). В результате развития фазы суперкомпенсации организм способен некоторое время поддерживать параметры внутренней среды на новом, более высоком уровне [22,30].

Важным проявлением адаптационной перестройки на уровне организма является совершенствование деятельности регуляторных механизмов и поддержание оптимального уровня интенсивности обменных процессов. Неотъемлемым показателем адаптационной перестройки организма является повышение его защитных функций через превалирование процессов катаболизма для увеличения энергоресурсов. Развитие стойкой долговременной адаптации сопровождается увеличением мощности антистрессорного действия, повышением стабилизации клеточных мембран и невосприимчивостью к агрессивным воздействиям, активизацией течения репаративных процессов [22,30].

Так как ведущая роль в формировании адаптационных механизмов принадлежит нейроэндокринной и иммунной системам, то при длительном стрессе (долгое пребывание в стационаре до операции, неадекватная анестезия во время ее прове-

дения, особенности психотипа больного, неблагоприятное течение послеоперационного или посттравматического периода) главными патологическими проявлениями являются функциональные и структурные нарушения именно последних.

Развитие сепсиса, по-видимому, является "отрицательной кульминацией гнойно-воспалительных процессов", своеобразие и тяжесть которого на фоне нарушения адаптационных механизмов (гиперактивация симпатoadреналовой системы при изначальном иммунодефиците) определяется инфекционным агентом и продуктами его жизнедеятельности – токсинами. Вероятно, сепсис можно считать декомпенсацией острого воспалительного процесса, соответствующего стадии истощения по Г. Селье [6, 38].

Поскольку адаптационная перестройка организма зависит от сформированных в процессе онто- и филогенеза механизмов [42,56,59], можно считать, что низкий уровень приспособительных реакций у части представителей популяции генетически детерминирован.

Воспалительные и дистрофические процессы сопровождаются, как правило, изменениями состояния клеточных мембран лимфоцитов, что приводит к нарушению жизнедеятельности клетки и развитию патологических состояний [12]. Плазматическая мембрана клетки является сложным динамическим устройством, с помощью которого регулируются ее взаимоотношения с окружающей средой. Структурная организация биологических мембран тесно связана с физико-химическими свойствами и составом их основных компонентов [11]. Инактивация ферментов, разрушение рецепторов сопровождаются нарушениями функционирования энзиматических и регуляторных систем, связанных с мембраной [12].

Главствующее положение в липидном бислое, основном элементе мембраны, принадлежит фосфолипидам (ФЛ), которые определяют ее вязкость (текучесть), способность клеток к миграции, фагоцитозу, пиноцитозу и слипанию [11]. С ФЛ связаны проницаемость мембраны для воды и различных молекул, активный транспорт ионов, обеспечиваемый мембранными АТФазами; они выполняют функции связующего звена между рецепторами и системой аденилатциклаз; участвуют в функционировании клетки, меняя не только подвижность рецепторных молекул, но и выполняя при необходимости их роль [11]. Считается, что постоянство качественного и количественного состава фосфолипидов в мембранах клеток человека имеет генетическую основу [27].

Рецепторы плазматической мембраны лимфоцитов обеспечивают согласованность работы лимфоидной системы с другими системами организма; они необходимы и для взаимодействия разных типов клеток в пределах иммунной системы, что позволяет выполнять уникальную функцию лимфоцитов – распознавание "своего" и "чужого" [33]. На уровне плазматической мембраны происходит не только "узнавание" антигена, но и

формируется сигнал, включающий цепь биохимических реакций, которые, изменяя метаболизм клетки, приводят к активации процессов пролиферации и дифференцировки [29].

Многочисленные данные свидетельствуют о тесной связи между мембранными липидами и способностью лимфоцитов реагировать на внешний сигнал [11]. Однако при искусственном изменении липидного состава плазматической мембраны установлено, что способность лимфоцитов к активации снижается как при увеличении, так и при уменьшении соотношения холестерина/фосфолипиды (ХОЛ/ФЛ). Очевидно, чтобы клетка функционировала нормально, это соотношение должно находиться в весьма узких физиологических пределах [54]. Нарушение барьерных свойств мембраны, равно как и изменение свойств липидного бислоя, приводит к нарушениям работы мембранных структур, дезорганизации жизнедеятельности клетки и заболеваниям [12].

Известно, что при генерализованной ГХИ, в частности при сепсисе, концентрация ХОЛ, ЛПВП, апопротейнов А и В в сыворотке крови резко снижается [44]. Это способствует накоплению ХОЛ в мембранах лимфоцитов, увеличению микровязкости липидного бислоя и уменьшению реакции лимфоцитов на внешний сигнал.

Лимфоцит, как и любая другая клетка, имеет определенный набор ферментов. По активности ряда последних он отличается от других клеток крови, что, очевидно, связано с выполнением лимфоцитом специфических функций [13]. Ферментный состав лимфоцитов крови позволяет наиболее полно оценить картину изменений в лимфоидной системе в процессе формирования иммунного ответа в норме или при развитии иммунопатологического процесса [9, 31]. Доказано, что причиной некоторых врожденных иммунодефицитных состояний являются генетически детерминированные дефекты внутриклеточных ферментов [36]. Врожденные или приобретенные ферментопатии вызывают поражения клеточного и гуморального звеньев иммунной системы приводят к развитию тяжелых иммунодефицитов [10]. Высокой информативностью для изучения метаболических процессов в лимфоцитах обладают окислительно-восстановительные ферменты, которые, являясь основными переносчиками электронов в клетке, осуществляют ключевые реакции метаболизма и координируют сопряженные метаболические пути [8].

Изучение биологической роли системы главного комплекса гистосовместимости человека позволило выявить наличие генетического контроля иммунологических функций организма [16, 33]. Один из предполагаемых механизмов реализации ассоциативных связей "антигены HLA – заболевание" может заключаться в том, что антигены определяют специфику развития иммунных реакций, от которых во многом зависит возникновение, течение и исход патологического процесса.

Сильных ассоциаций между заболеваниями и генетическими факторами на сегодня выявлено мало, что связано, по-видимому, как с отсеиванием лиц с выраженной предрасположенностью к заболеваниям в процессе естественного отбора, так и с гетерогенностью большинства нозологических единиц. В зависимости от ситуации у каждого индивида развивается конкретная нозология, а иммунный и психосоматический статус могут обладать этиотропным эффектом. Продолжение исследований в этом направлении позволит установить зависимость иммунного ответа от принадлежности к HLA-фенотипу [47,55].

В литературе имеются данные о выраженном влиянии гаплотипов A1B8 и A2B7 (находящихся в неравновесном сцеплении с антигенами DR3 и DR2, соответственно) на тип иммунного ответа, причем влияния эти разнонаправленные [45,55]. Гаплотип A2B7, например, ответственной за низкий иммунный ответ на бактериальные антигены [55]. Для его носителей характерно снижение функциональной активности лимфоцитов и склонность к лимфопении [51], что может явиться причиной развития и генерализации ГХИ. Кроме того, антиген HLA A2 ассоциирован со сниженной активностью противостафилококкового иммунитета [23, 40]. Гаплотип A1B8, напротив, детерминирует высокий иммунный ответ [45] за счет уменьшения количества Т-супрессоров и угнетения их функции [46], что определяет важную роль последних в патогенезе аутоиммунных и atopических болезней [39].

Несомненно, наличие HLA-молекул на иммунокомпетентных клетках (в частности, на Т-хелперах и Т-супрессорах) играет важную роль в регуляции активности этих клеток [60]. Очевидно, в патогенезе многих заболеваний лежит нарушение функции Т-лимфоцитов, регулируемое антигенами HLA.

Одна из гипотез, объясняющих механизм вышеуказанных ассоциаций, – гипотеза генетической мимикрии. Она предполагает структурное сходство HLA-детерминат и антигенов некоторых возбудителей. Вследствие этого организм, будучи иммунологически толерантным к собственным HLA-антигенам, оказывается толерантным к соответствующему микробу или вирусу [16]. Иммунные HLA-сыворотки дают перекрестные реакции с некоторыми белками *Streptococcus pyogenes* [58]. Это свидетельствует о наличии общих структур у микроорганизма и HLA-детерминант. Аналогичная ситуация наблюдается и в случае возбудителей болезни Бехтерева: иммунная система HLA-B27⁺ – индивида не способна распознать поверхностные компоненты *Klebsiella*, сформировать на них иммунный ответ и элиминировать из организма [57].

Исходя из ассоциированности антигена HLA A2 со сниженной активностью противостафилококкового иммунитета [40], логично предположение о подобии некоторых структур *Staphylococcus*

aureus и данного антигена. В литературе также имеются сведения о возможных мутациях HLA-молекул под действием стафилококкового энтеротоксина А, что отражается на взаимодействии иммуногенный пептид (в данном случае, стафилококк) – Т-клеточный рецептор – HLA-антиген и дальнейшем формировании адекватного иммунного ответа [49]. Вероятно, это в какой-то мере объясняет столь широкую распространенность различных штаммов Staphylococcus среди возбудителей ГХИ.

Таким образом, остается открытым вопрос о том, что обуславливает генерализацию процесса у больных ГХИ, предшествует ли сепсису первичная слабость иммунного ответа или иммунодефицит при сепсисе всегда вторичен.

Стресс, как один из неблагоприятных факторов, приводит к функциональным и структурным нарушениям в нервной и иммунной системе организма, либо к усугублению имеющихся, способствуя их дискоординации при формировании иммунного ответа. На этом фоне возможно быстрое развитие инфекции, вызванной экзогенной или эндогенной микрофлорой. При изначальной слабости адаптационных механизмов происходит быстрое их истощение с развертыванием клинической картины заболевания в зависимости от генетической предрасположенности к определенному типу иммунного ответа, ассоциированного с HLA-антигенами. В рассматриваемом варианте указанные изменения благоприятствуют развитию и генерализации ГХИ.

Проявление в полном объеме функциональных возможностей иммунокомпетентных клеток организма в процессах распознавания и формирования иммунного ответа происходит лишь при соответствующем внутриклеточном метаболизме. Последний обеспечивается определенным уровнем активности внутриклеточных ферментов, липидного спектра, состоянием клеточной мембраны. ГХИ, сопровождающаяся выраженной интоксикацией, очевидно, приводит к возникновению ферментопатий, нарушениям липидного обмена и расстройству функций мембран лимфоцитов. Все это способствует развитию метаболических иммунодефицитов со снижением функциональной активности последних, что, в свою очередь, чревато нарушением процессов распознавания. Несомненно, что при изначальном имеющихся вышеописанных изменениях организм предрасположен не только к развитию ГХИ, но и к ее быстрой генерализации.

Поскольку на протяжении десятка лет и до настоящего времени основным патогенным микроорганизмом, выявляемым при ГХИ, остается Staphylococcus aureus (до 70%), нельзя исключить в рассматриваемой ситуации либо структурного сходства HLA-детерминат и антигенов Staphylococcus aureus, либо особенностей мутагенного влияния последнего на HLA-антигены и дальнейшего взаимодействия с ними. Вероятно, это может явиться одним из основных предрасполагающих факторов в цепи взаимосвязанных причин развития и генерализации ГХИ.

THE MODERN APPROACHES TO A PROBLEM OF DEVELOPMENT AND GENERALIZATION OF PURULENT SURGICAL INFECTION

N.I. Kamzalakova, A.G. Shvezkiy, A.V. Andreychikov, G.V. Bulygin, N.V. Naumov

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

This review presents the modern sight on the pathogenesis of generalisation of purulent surgical infection (PSI) and factors, which promote for that. Basic mechanisms are: traumatic or surgical stress with hyperactivation of sympathoadrenal system, pathogenity of the microorganisms, expression of toxemia, individual particularities of adaptive responses of the patient's organism. One should to recognise the factors, promoting of generalisation of PSI, are particularity of immune status of the patients, associated with HLA-phenotype and intracellular metabolism of their immune cells. The most perspective direction to solve a problem of the prognosis of PSI's generalisation, by our opinion, are HLA-typing and definition of lymphocyte's structural-metabolic parameters.

Литература

1. Абрамов В.В. Возможные принципы интеграции иммунной и нейроэндокринной систем // Иммунология. – 1996. – №1. – С.60-61.
2. Авакян О.М. Фармакологическая регуляция функции адоренорецепторов. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
3. Алексеев А.А., Крутиков М.Г. Ожоговый сепсис как осложнение ожоговой болезни // Раны и раневая инфекция: Матер. междунар. конф. – М., 1998. – С.196-198.
4. Белобородова Н.В., Осипов Г.А. Малые молекулы микробного происхождения и их роль в развитие сепсиса // Раны и раневая инфекция: Матер. междунар. конф. – М., 1998. – С.201-203.
5. Белоцкий С.М., Карлов В.А. Патогенез хирургического сепсиса: иммунологическая оценка // Раны и раневая инфекция: Матер. междунар. конф. – М., 1998. – С.204-205.
6. Бобков А.И., Брехов Е.И., Сухоруков В.А. и др. Стрессовые нарушения гормональной регуляции и метаболизма при острых воспалительных заболеваниях брюшной полости, осложненных развитием перитонита // Хирургия. – 1992. – №4. – С.94-100.
7. Бочоришвили В.Г., Думбадзе Г.Г., Бочоришвили Т.В. Сущность и узловые вопросы патогенеза сепсиса // Раны и раневая инфекция: Матер. междунар. конф. – М., 1998. – С.207-209.

8. Булыгин Г.В., Казакова Г.Н., Каспаров Э.В. Особенности структурно-метаболических параметров Т- и В-лимфоцитов здорового человека и при некоторых патологических состояниях. – Красноярск, 1998. – 127 с.
9. Бышевский А.Ш., Терсенов О.А. Биохимия для врача. – Екатеринбург: ИПШ “Уральский рабочий”, 1994. – 384 с.
10. Вельтишев Ю.Е. Иммунодефицитные состояния // Прикладная иммунология / Под ред. А.А. Сохина, Е.Ф. Чернушенко. – Киев: Здоровья, 1984. – С.76-105.
11. Вельтишев Ю.Е., Юрьева Э.А., Воздвиженская Е.С. Биологически активные метаболита мембранных глицерофосфолипидов в норме и при патологии // Вопр. мед. химии. – 1987. – №2. – С.2-9.
12. Владимиров Ю.А. Роль нарушения барьерной и матричной функций липидного слоя биологических мембран в патологии: Актовая речь. – М., 1985. – 25 с.
13. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Карпова Г.В. Роль лимфоцитов в регуляции гемопоза. – Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1983. – 159 с.
14. Григорьев Е.Г., Коган А.С. Хирургия послеоперационного перитонита – Иркутск, 1996 – 216 с.
15. Даденко Б.М., Шаповал С.Д. Патогенетические основы формирования лечебной программы при сепсисе // Раны и раневая инфекция: Матер. междунар. конф. – М., 1998. – С.158-159.
16. Зарецкая Ю.М., Абрамов В.Ю. Новые антигены тканевой совместимости человека. (HLA-DR: теория, клиника, практика). – М.: Медицина, 1986. – 176 с.
17. Земсков А.М., Земсков В.М., Лоншаков Ю.И. Оценка вторичной иммунологической недостаточности и эффективности иммунокорректирующей терапии по степени выраженности Т-иммунодефицита // Иммунология. – 1986. – №4. – С.82- 85.
18. Жуков А.О. Интерпретация бактериемии при диагностике сепсиса // Раны и раневая инфекция: Матер. междунар. конф. – М., 1998. – С.225-226.
19. Кавкало Д.Н., Коновалов Е.П., Пляцок А.А. Прогнозирование и профилактика сепсиса в неотложной хирургии // Хирургия. – 1992. – №7-8. – С.14-17.
20. Камзалакова Н.И. Иммунокоррекция в комплексном лечении гнойной хирургической инфекции: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 1990. – 21 с.
21. Каншин Н.Н., Воленко А.В. Послеоперационные раневые осложнения: проблемы и перспективы // VIII Всеросс. съезд хирургов. Краснодар, 21-23 сентября 1995 г.: Тез. докл. – Краснодар, 1995. – С.492.
22. Каплин Е.Я., Цыренжанова О.Д., Шантанова Л.Н. Оптимизация адаптивных процессов организма. – М.: Наука, 1990. – 94 с.
23. Каплин Н.Н., Серов Ю.А. HLA-антигены у детей с гнойно-септическими заболеваниями и иммунный ответ на комплексную терапию // Вести. АМН СССР. – 1988. – №7. – С.38- 43.
24. Карлов В.А. Сепсис – определение, терминология, классификация: клиническая оценка (введение в дискуссию) // Раны и раневая инфекция: Матер. междунар. конф. – М., 1998. – С.227-229.
25. Карякин А.М., Зуева Л.П., Кучер В.В., Еремин С.Р. Современные хирургические и эпидемиологические аспекты проблемы внутрибольничного сепсиса // VIII Всеросс. съезд хирургов, Краснодар, 21-23 сентября 1995 г.: Тез. докл. – Краснодар, 1995. – С.493.
26. Ковальчук В.И., Яфаев Р.Х., Зуева Л.П. и др. Клинические и эпидемиологические аспекты гнойных осложнений в хирургических стационарах общего профиля // VIII Всеросс. съезд хирургов, Краснодар, 21-23 сентября 1995 г.: Тез. докл. – Краснодар, 1995. – С.496-497.
27. Ленинджер А. Основы биохимии / Пер. с англ. – М.: Мир, 1985. – Т.2. – 736 с.
28. Лесникова М.П., Рыбакина Е.Р., Козинец И.А., Шхинек Э.К. Сочетанное действие глюкокортикоидных гормонов и интерлейкина-1 на развитие иммунного ответа // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1990. – №2. – С.34-37.
29. Ляшенко В.А., Дрожеников В.А., Молотковская И.М. Механизмы активации иммунокомпетентных клеток. – М.: Медицина, 1988. – 240 с.
30. Меерсон Ф.З., Пшеничкова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. – М.: Медицина, 1988. – 254 с.
31. Мусил Я. Основы биохимии патологических процессов / Пер. с чешского. – М.: Медицина, 1985. – 432 с.
32. Назаров И.П., Винник Ю.С., Волошенко Е.В., Попов А.А. Изменение иммунитета и его коррекция в хирургии и анестезиологии: Метод. рекоменд. – Красноярск, 1991. – 25 с.
33. Наумов Ю.Н., Коненков В.И., Алексеев Л.П. Структура генов главного комплекса гистосовместимости человека I и II класса // Иммунология. – 1994. – №2. – С.4-8.
34. Пермяков Н.К. Патологическая анатомия и патогенез сепсиса // Архив патол. – 1992. – Т.54. Вып.1– С.9-14.
35. Петров Р.В., Хайтов Р.М., Пинегин Б.В., Черноусов А.Д. Донозологическая диагностика нарушений иммунной системы // Иммунология. – 1995. – М. – С.4-5.
36. Подосинников И.С., Чухловина М.Л. Метаболизм и функция лимфоцитов при первичных иммунодефицитных состояниях // Иммунология. – 1986. – №4. – С. 30-33.
37. Решетников Е.А., Шишилов Г.Ф., Чуванов М.В. Нерешенные вопросы диагностики и лечение хирургического сепсиса // Раны и раневая инфекция: Матер. междунар. конф. – М., 1998. – С.229-231.
38. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме / Пер. с англ. – М.: Медицина, 1960. – 254 с.
39. Серов В.В., Пауков В.С. Воспаление. Рук-во для врачей. – М.: Медицина, 1995. – 640 с.
40. Шебалин В.Н., Серова Л.Д. Клиническая иммунология. – Л.: Медицина, 1988. – 312 с.
41. Шевченко Ю.Л., Шихвердиев Н.Н., Хубулава Г.Г. Хирургические аспекты ангиогенного сепсиса // VIII Всеросс. съезд хирургов, Краснодар, 21-23 сентября 1995 г.: Тез. докл. – Краснодар, 1995. – С.566-567.
42. Шорин Ю.П., Мирзаханова Р.М., Казин Э.М. и др. Оценка адаптивных возможностей организма подростков с различным темпом полового созревания по вегетативным, морфометрическим и гормональным показателям // Физиол. человека – 1993. – Т.19, №3. – С.94-99.
43. Шхинек Э.К., Корнева Е.А., Штарк Э.К. и др. Глюкокортикоидные гормоны и иммунный ответ //

- Физиол. журн. СССР им. И.М. Сеченова. – 1984. – №2. – С.213-220.
44. Alvarez C., Ramos A. Lipids, lipoproteins and apoproteins in serum during infection // *Clin.Chem.* – 1986. – Vol.32, №1. – P.142-145.
 45. Amer A., Singh G., Darke C., Dolby A. Impaired lymphocyte responsiveness to phytohaemagglutinin associated with the possession of HLA-B8/DR3 // *Tiss. Antigens.* – 1986. – Vol. 28, №4. – P.193-198.
 46. Kilby A.E., Albertini R.J., Krawitt E.L. HLA typing and autoantibodies in hepatitis B surface anti negative chronic active hepatitis // *Tiss. Antigens.* – 1986. – Vol.138, №1. – P.849-855.
 47. Maeurer M.J., Chan H.W., Karbach J. et al. Amino acid substitutions at position 97 in HLA-A2 segregate cytotoxicity from cytokine release in MART-1/Melan-A peptide AAGIGILTV-specific cytotoxic T lymphocytes // *Eur. J. Immunol.* – 1996. – Vol.26, №11. – P.2613-2623.
 48. McNurlan M.A., Sandgren A., Hunter K. et al. Protein synthesis rates of skeletal muscle, lymphocytes, and albumin with stress hormone infusion in healthy man // *Metabolism.* – 1996. – Vol.45, №1. – P.1388-1394.
 49. Newton D.W., Dohlsten M., Olsson C. et al. Mutations in the MHC class II binding domains of staphylococcal enterotoxin A differentially affect T cell receptor Vbeta specificity // *J. Immunol.* – 1996. – Vol.157, №9. – P.3988-3994.
 50. Olson M.M., O'Connor A.M. Nasocomial abscess. Results of an eighth-year prospective study of 32284 operations // *Arch. Surg.* – 1989. – Vol.124, №3. – P.356-361.
 51. Padanyi A., Gyodi E., Sarmay G. et al. Functional and immunogenetic characterisation of FcR-blocking antibody // *Immunol. Lett.* – 1990. – Vol.26., №2. – P.131-137.
 52. Pastores S.M., Katz D.P., Kvetan V. Splanchnic ischemia and gut mucosal injury in sepsis and the multiple organ dysfunction syndrome // *Am. J. Gastroenterol.* – 1996. – Vol.91, №9. – P.1697-1710.
 53. Rivier C., Rivier J., Vale W. Stress-induced inhibition of reproductive functions: role of endogenous corticotrophin-releasing factor // *Science.* – 1986. – Vol.231. – P.607-609.
 54. Rivnay B., Globerson A., Shinitzky M. Perturbation of lymphocyte response to concanavalin A by exogenous cholesterol and lecithin // *Eur. J. Immunol.* – 1978. – Vol.8. – P.185-189.
 55. Sasazuki T., Nishimura Y., Muto M. et al. HLA-linked genes controlling immune response and disease susceptibility // *Immunol. Rev.* – 1983. – Vol.70. – P.51-54.
 56. Shalyapina V.G., Ordyan N., Pivina S.G., Rakitskaya V.V. Neuroendocrine mechanisms of the formation of adaptive behaviour // *Neurosci. Behav. Physiol.* – 1997. – Vol.27, №3. – P.275-279.
 57. Tanigaki N., Fruci D., Vigneti E. et al. The peptide binding specificity of HLA-B27 subtypes // *Immunogenetics.* – 1994. – Vol.40, №3. – P.192-198.
 58. Tiwari J.L., Terasaki P.I. HLA and disease associations. – Springer. – Verlag..Tokyo, 1985. – 472 p.
 59. Wolff J.R., Missler M. Synaptic reorganisation in developing and adult nervous systems // *Anat. Anz.* – 1992. – Vol.174, №5. – P.393-403.
 60. Zinkernagel R.M. Major histocompatibility gene complex-disease associations may reflect T cell-mediated immunopathology // *Eur. J. Clin. Invest.* – 1986. – Vol.16, №2. – P.101-105.

© РЕШЕТНИК Л.А., ПАРФЕНОВА Е.О. –
УДК 613.2:546.23

БИОГЕОХИМИЧЕСКОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СЕЛЕНА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА

Л.А. Решетник, Е.О. Парфенова.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра детских болезней с детскими инфекциями, зав. – доц. Л.А. Решетник)

Резюме. В обзоре говорится о микроэлементе селен: содержание в различных видах почв, питьевой воде, продуктах питания; биоусвояемость и выделение элемента из организма человека. Приводятся максимально безопасная и минимально необходимая для человека дозы. Описываются симптомы острого и хронического отравления селеном и перечисляются заболевания, которые связаны с недостаточным поступлением элемента в организм. Раскрываются биохимические функции, лежащие в основе его эссенциальности. Даются сведения о способах определения селендефицитного состояния и мерах по его коррекции. Обзор содержит таблицу суточной потребности в селене у человека в зависимости от возраста и пола.

В последнее время интерес ученых вызывают состояния, связанные с избытком, недостатком или дисбалансом микроэлементов в организме человека. Один из наиболее интересных и малоизученных элементов – селен (Se), который проявляется как токсические, так и эссенциальные свойства.

В природе Se встречается в виде различных соединений как органических, так и неорганических. Невысокие концентрации Se обнаруживаются в дерново-подзолистых почвах, а наиболее высокие – в торфяно-болотных, глинистых почвах. Поскольку концентрация Se в почве широко варьи-

ирует в разных регионах, выделяют селенодефицитные провинции (содержание Se в почве, а, следовательно, и в продуктах питания, выращенных на ней, ниже нормы) и провинции с нормальным или избыточным содержанием Se.

Воды океанов и морей обильно обогащены Se, который попадает туда с атмосферными осадками. Данные по содержанию Se в питьевой воде различных стран отличаются большим разбросом. Концентрация Se в воде оз. Байкал 0,06 мкг/л (Ветров В.А., Кузнецова А.И., 1997), в скважинной воде пос. Качуг Иркутской области – 0 мкг/л (Белоголова Г.А., 1997), в озерах мира 0,1–0,8 мкг/л (Ветров В.А., Белова Н.И.), речных водах мира – 0,2 мкг/л (Ярошевский А.А., Корж В.Д.).

Цикл Se в биосфере осуществляется организмами, причём значительная роль, вероятно, принадлежит низшим растениям и микроорганизмам. Человек получает Se по следующей схеме: почва – растения – травоядные – хищники – человек. Причём 90% Se человек получает с растительной и животной пищей, а 10% с питьевой водой.

Всасывание Se может происходить через пищеварительный тракт, кожу и лёгкие. Усвоение растворимых форм на 80–100% происходит в пищеварительном тракте, причём наиболее активное всасывание Se происходит в двенадцатиперстной кишке, в меньшей степени – в тощей и подвздошной кишке [1].

Усвояемость органических форм Se значительно лучше, чем неорганических.

Se содержится практически во всех пищевых продуктах. Из растительной пищи наиболее высоко его содержание в кокосах, чесноке, грибах; зерновых, выращенных на богатой Se почве. Из животной пищи – в морепродуктах: мидии, креветки, кальмары, рыба. Поступление Se с зерновыми может достигать 62% от его общего потребления (Combs G.F., Combs S.B., 1986). Биоусвояемость элемента составляет от 50 до 80% и зависит от других компонентов рациона: улучшается под влиянием белков, больших доз витамина А, витаминов Е и С; снижается при дефиците витаминов Е, В₂, В₆, метионина, поступления с пищей тяжёлых металлов [8]. Злоупотребление спиртными напитками, особенно крепкими усиливает выведение и уменьшает поступление Se в организм (Скальный А.В., 1989).

Из организма Se элиминировается тремя основными путями: через почки, кишечник и выдыхаемый воздух. Однако в большинстве экспериментов и клинических наблюдений установлено, что в физиологических условиях гомеостаз Se регулируется в основном экскрецией этого элемента с мочой (Burk R. et al., 1972; Downes C.P. et al., 1979; Robberecht H.J., Deelstra H.A., 1984).

Концентрация Se в крови, сыворотке крови, волосах здорового человека – относительно постоянная величина, характерная для конкретного района проживания. Кроме этого содержание Se в биосубстратах зависит от экономического разви-

тия региона и образа жизни человека [12]. Уровень Se в сыворотке крови вегетарианцев ниже, чем у не вегетарианцев [20]. Концентрация Se в женском грудном молоке и крови новорожденного являются отражением общего окружения и диеты в течение периода беременности и так же является характерным для данного региона [46]. У детей концентрация Se в биосубстратах монотонно увеличивается с возрастом [38]. Данные по половым отличиям противоречивы. Se отнесен к высоко опасным элементам (или к I классу опасности) наряду с мышьяком, кадмием, ртутью, свинцом, цинком, фтором по специфическому воздействию на живые организмы [14]. При поступлении в организм в избыточных количествах по пищевой цепи или при техногенном загрязнении Se оказывает на человека токсическое влияние.

Опытным путем установлено, что максимально безопасная доза Se для человека – 819 ± 126 мкг/сутки или 15 мкг/кг в сутки [57].

У человека при избыточном поступлении Se в организм развиваются симптомы острого отравления: тошнота, утомляемость, раздражительность, боли в животе, признаки ринита, диарея, периферические нейропатии, повреждения ногтей, выпадение волос, чесночный запах дыхания и пота (выделение газообразного Se – диметилселенида), металлический вкус во рту, бронхопневмония, изменения ЭКГ, гипербилирубинемия [27].

Наиболее типичными проявлениями при хроническом селенозе являются поражения волос и ногтей. Кроме того, наблюдаются желтушность, шелушение эпидермиса, повреждения эмали зубов, артриты, анемии, нервные расстройства.

В России к гиперселеновой провинции относят Барыкинскую долину республики Тува с токсическими концентрациями Se в почве, часть Якутии и отдельные населенные пункты Крайнего Севера.

В 1957 г. Schwarz K. и Foltz C.M. была доказана эссенциальность Se. Недостаточное поступление элемента в организм человека провоцирует развитие множества заболеваний. Селенодефицитные провинции встречаются на Северо-Западе России (Ярославская, Ленинградская, Новгородская, Псковская области, Карелия), в Сибири (Читинская, Иркутская области, Бурятия, Красноярский край) и на Дальнем Востоке (Хабаровский край).

К настоящему времени прочно сформулировано представление о том, что ключевой биохимической функцией Se, лежащей в основе его эссенциальности для человека, является участие в построении и функционировании глутатионпероксидазы – одного из ключевых антиоксидантных ферментов, который предотвращает накопление в тканях свободных радикалов, инициирующих перекисное окисление липидов, белков, нуклеиновых кислот и других соединений [26].

В последние годы было установлено, что Se является необходимым компонентом I типа йодтиронин-5-дейодиназы. Этот фермент катализирует дейодинацию L-тироксина в биологически ак-

тивный тиреоидный гормон 3,3',5'-трийодтиронин [8,19]. Недостаток Se уменьшает активность дейодиназы и вызывает симптомы гипотиреозидизма [39].

Известен селенопротеин Р – белок плазмы с высоким содержанием Se. Предполагается, что он является транспортным белком, а также защищает организм от свободно-радикальных процессов [1, 8,33]. Обнаружены и другие селенопротеины.

Кроме этого Se принимает участие в метаболизме ксенобиотиков и метаболизме гема. Конкретные механизмы реализации этих функций Se остаются мало изученными.

Потребность в Se зависит от возраста, пола, региона проживания, состояния здоровья. Минимальное количество потребления элемента в селенодефицитных провинциях, которое предотвращает возникновение эндемических заболеваний (Болезни Кешана и болезни Кашина-Бека) – 21 мкг/день для мужчин и 16 мкг/день для женщин. В селен-адекватных регионах минимальное количество потребления – 40 мкг/день для мужчин и 30 мкг/день для женщин [40]. Адекватная доза Se колеблется в зависимости от региона проживания и составляет не менее 70 мкг для взрослых мужчин и 55 мкг для взрослых женщин (минимум – 1 мкг/кг/сут) [43].

Недостаточно изучен вопрос о физиологической потребности детей в Se и о региональных нормах потребления данного микроэлемента. Основным источником Se в грудном возрасте является материнское молоко. Содержание элемента в грудном молоке различно в разных странах и колеблется от 6 до 59 мкг/л. В России эти значения составляют от 10 до 30 мкг/л и зависят от района проживания [9]. Ниже приведена таблица суточной потребности в Se у здоровых людей, принятая в США [29].

| Возраст | Количество Se (мкг/сут) | |
|-------------------|-------------------------|---------|
| | мужчины | женщины |
| 0-6 месяцев | 10 | |
| 6-12 месяцев | 15 | |
| 1-3 года, 4-6 лет | 20 | |
| 7-10 лет | 30 | |
| 11-14 лет | 40 | 45 |
| 15-18 лет | 50 | 50 |
| после 19 лет | 70 | 55 |
| беременные | 65 | |
| кормящие | 75 | |

В тех регионах, где имеется глубокий селенодефицит, т.е. потребление Se в суточном рационе ниже нормы в 2-2,5 раза, наблюдаются такие заболевания, как болезнь Кешана и Кашина-Бека.

Болезнь Кешана – это эндемическая кардиомиопатия, которая наиболее часто встречается в тех районах, где отмечено низкое содержание Se в почве, а, следовательно, в растениях, выращенных на ней, продуктах местного производства. Долгое время считалось, что дефицит Se – единственная

причина развития данного заболевания. В настоящее время доказано, что причина заболевания – энтеровирусная инфекция (Coxsackievirus B₃) на фоне глубокого селенодефицита и недостаточного поступления кальция с пищей [15]. Пищевой оксидативный стресс (недостаток Se и витамина E) позволяет Коксакивирусу мутировать в вирулентный штамм, вызывающий поражение сердца [16]. Болеют преимущественно дети 2-7 лет и женщины фертильного возраста. Впервые заболевание зарегистрировано в 1907 году в округе Кешан на севере Китая. На территории России данное заболевание диагностируется на территории Бурятии, Якутии, Читинской, Иркутской, Амурской областей [8,10].

Для болезни Кешана характерны аритмии, увеличению размеров сердца, фокальные некрозы миокарда, за которыми следует сердечная недостаточность. Иногда наблюдаются признаки тромбозов. У взрослых основные патологические изменения представлены мультифокальным некрозом миокарда с фиброзным перерождением, фокальным билиарным циррозом (50%), тяжелым лобарным циррозом (5%), повреждением скелетных мышц. У 35% дошкольников обнаруживаются морфологические повреждения в панкреатических островках, считающиеся патогномичными для муковисцидоза (атрофия, уменьшение количества, аномалия устройства и дегенерация островных клеток), приводящие к синдрому мальабсорбции и утяжеляющие течение некрозов в миокарде [56]. Определяются низкие концентрации Se в цельной крови, сыворотке крови, моче. Заболевание имеет высокий процент летальности.

Существует четыре клинические формы болезни Кешана: острая (концентрация Se в сыворотке крови больных детей – 11,35±0,28 мкг/л), подострая, хроническая (32,4±0,28 мкг/л) и латентная (51,2±0,86 мкг/л) [10]. Основные диагностические критерии:

1. Эпидемиологические критерии. Кешановская болезнь превалирует в селенодефицитном регионе. Необходимо проживание свыше трёх месяцев в этом регионе.

2. Клинические критерии. Расширение границ сердца, ритм галопа, аритмии, острая или хроническая сердечная недостаточность. ЭКГ-изменения: атриовентрикулярная блокада, блокады правой или левой ножек пучка Гиса, изменения сегмента и волны Т, удлинение интервала, множественные желудочковые экстрасистолы различного происхождения, фибрилляция предсердий. Изменения рентгенологической картины: расширение сердца, изменения в форме сердца и легких, связанные с сердечной недостаточностью [10].

Болезнь Кашина-Бека (Уровская болезнь) – это эндемическая остеопатия, поражающая преимущественно детей 6-13 лет (пик заболеваемости приходится на 8 лет), но могут поражаться люди от 4 до 55 лет. В группе подростков мальчики страдают в 2 раза чаще девочек. Эндемичные районы – Восточная часть Читинской области, рай-

оны среднего течения реки Зеи Амурской области. Известна в Северном Китае, КНДР. Sporadически встречается в Якутии, Бурятии и других регионах России. Этиологические факторы до конца не изучены. Считается, что заболевание связано с глубоким дефицитом Se, высокой концентрацией органических соединений (особенно фолиевой кислоты) в питьевой воде и с потреблением зерна, пораженного грибом *Fusarium oxysporum* или *Alternaria alternata* [44].

Начало заболевания постепенное. Появляется слабость, сопровождающаяся болью в суставах с нарушением их подвижности. Первыми обычно поражаются межфаланговые суставы, затем в течение 1-2 лет в процесс вовлекаются локтевые, коленные, лучезапястные и голеностопные суставы. Реже – тазобедренные и плечевые суставы. Возможны поражения грудино-реберных сочленений. В поражённых суставах отмечается утолщение суставных концов; хруст, определяемый рукой или слышимый на расстоянии; возможно образование свободных внутрисуставных тел. Покровы и ткани, окружающие сустав остаются без изменений. В тяжелых случаях движения в суставах затруднены. По мере увеличения продолжительности болезни увеличивается число заболевших суставов, прогрессируют анатомические изменения, ухудшается функция сустава, но к анкилозу не приводит. У 8,9% больных отмечается общая задержка роста, обусловленная как сплющиванием эпифизов костей, так и ранним окостенением. Болезнь купируется при переезде в здоровую местность, но изменения костей и суставов необратимы [2]. В целях ранней дифференциальной диагностики заболевания можно использовать рост величины β -липопротеинов, гликопротеинов, глюкозы, снижение концентраций АТФ, АДФ, РНК, сдвиги в активности аминотрансфераз [10]. Определенная комбинация пищевых продуктов с высоким содержанием белка обладает защитным эффектом при этой патологии.

Симптоматика заболеваний, вызванных недостаточным поступлением элемента в организм человека, весьма пестрая.

Считают, что в основе миопатий алиментарного происхождения, синдромов “внезапной” детской смерти (СВДС) лежит дефицит Se и витамина E. Плацентарная недостаточность, бактериальное потребление Se (*Esherichia coli*) во время беременности угнетают тиреоидную функцию у плода, что в дальнейшем может привести к СВДС [39].

Дефицит Se (ниже 45 мкг/л в сыворотке крови [53]) является фактором риска развития коронарных заболеваний [17,41,55], особенно если селенодефицит сочетается с дефицитом витамина E. Среди лиц, употребляющих питьевую воду, бедную Se, распространенность артериальной гипертонии в два раза выше, чем при употреблении воды с адекватным содержанием элемента [5,41].

С дефицитом Se связан патогенез вирусных заболеваний (СПИД, гепатит В, рак, грипп). Установлена обратная корреляционная связь между уровнем элемента в почвах и смертностью от СПИД во всех возрастных группах, в обоих полах и расах [23].

Кистозный фиброз поджелудочной железы (муковисцидоз) является наследственным заболеванием детей раннего возраста. Клинические и экспериментальные исследования показали, что в его патогенезе лежит дефицит ряда элементов, особенно Se, в перинатальном периоде. Кроме того, установлено, что диетотерапия с добавлением микроэлемента сопровождалась улучшением метаболизма и эндокринных функций, хорошим клиническим эффектом [1,36,37].

Показана защитная роль Se против вирусного гепатита В и рака печени. При обеспечении элементом предраковые поражения печени уменьшились на 35,1%. Установлено, что у больных вирусным гепатитом В, получавших 200мг Se в сутки, не наблюдались предраковые заболевания печени, а у таких же больных, получавших “плацебо”, процент предраковых поражений печени составил 6,2 [59].

Концентрация Se в сыворотке крови ниже 45 мкг/л является предрасполагающим фактором развития онкозаболеваний [53], а дополнительная дача элемента в селенодефицитном регионе способствует профилактике онкологических заболеваний [33]. Кроме того, при лечении больных некоторыми противоопухолевыми препаратами Se уменьшает их нефротоксический эффект и угнетающее действие на костный мозг [35].

При недостатке Se одними из первых клинических проявлений могут быть шелушение эпидермиса и выпадение волос вплоть до полного облысения [13].

Концентрация Se в сыворотке крови снижается у пациентов при хроническом алкоголизме и раке; у детей, родившихся в состоянии хронической внутриутробной гипоксии [6], у детей с билиарной атрезией и упорной диареей [51]. Причем подтверждением диагноза хронической внутриутробной гипоксии у плода может быть снижение содержания Se в сыворотке крови менее 2,5 мг % [6]. У людей с дефицитом Se отмечается низкая продолжительность жизни из-за преждевременного старения.

Дефицит Se является важным триггерным фактором в этиопатогенезе эпилепсии. Установлено, что дача Se устраняет редко встречающиеся припадки, не поддающиеся лечению противосудорожными препаратами. При этом больные могут иметь как низкую, так и нормальную концентрацию Se в плазме крови [26].

В малых дозах Se способен стимулировать пролиферативный потенциал самых различных типов тканей, обладает антидистрофическим эффектом, его соединения проявляют антиаллергический эффект, снижая действие гистамина.

Как неспецифический иммуномодулятор, Se оказывает хороший лечебный эффект при бронхиальной астме, атопических дерматитах [48]. Кроме того, доказано защитное действие препаратов Se и цинка против банальных инфекций [28]. Низкая обеспеченность Se является фактором риска для развития Балканской нефропатии и опухолей мочевого тракта

Известно, что некоторые вирусы геморрагической лихорадки кодируют вирусный селенопротеин. Биосинтез этого протеина вызывает огромную потребность в Se у жертвы и потенциально может привести к тяжелой перекисидации липидов и разрушению клеточных мембран, что приводит к развитию симптомов заболевания. Установлены биохимические механизмы, при которых очень сильный селенодефицит приводит к геморрагическому эффекту. Показано, что витамин E и Se снижают концентрацию холестерина в тканях сосудов, замедляя развитие атеросклероза [36].

К группе риска по селенодефициту относят детей с фенилкетонурией на полусинтетической ("очищенной") диете [31,19], детей с болезнью "моча с запахом кленового сиропа" [31]; больных, находящихся на полном парентеральном питании [26] или получающих длительный гемодиализ [38], больных с синдромом короткой кишки [45] и детей с белковым голоданием [26]. Во всех этих случаях дача Se сопровождается положительным терапевтическим эффектом [1,32,58].

При дефиците Se ингибируется активность дийодиназы, повышается уровень T_4 в периферических тканях, а уровень T_3 уменьшается, усугубляя дефицит йода, если он имел место [18,36].

Se защищает организм от нитратов и нитритов, обладающих канцерогенным и эмбриотоксическим действием [4]. Доказано радиопротекторное действие Se [7]. Лечение препаратами Se больных с сепсисом помогло снизить летальность с 40% до 15% [56]. Дача элемента мужчинам с низким селеновым статусом у 56% улучшает подвижность спермы [47].

При недостатке Se наблюдается активация перекисного окисления липидов: увеличение количества гидроперекисей, малонового диальдегида [58], поэтому рекомендуется назначение Se при опасности оксидативного стресса [25].

Se – антагонист ртути [36,42], поэтому защищает организм от ее токсического действия [30], а кроме этого – кадмия [50], свинца, мышьяка, галлия [7], железа [21] и ванадия [32].

Данные об обеспеченности Se дает определение содержания этого элемента в цельной крови (70-200 мкг/л), сыворотке крови (60-150 мкг/л), эритроцитах, моче (30-120 мкг/сут), волосах (0,8-3 мкг/г), ногтях (1,0-5,0 мкг/г). Наиболее точно селеновый статус человека характеризует содержание элемента в волосах.

Довольно постоянен процент экскреции Se с мочой – 40-45% от поступления. Более адекватным показателем является мкг Se/г креатинина.

К современным методам определения Se относятся: флуориметрический метод с референс-

стандартами, атомно-абсорбционная спектрометрия с электротермической атомизацией в графитовой кювете и пламенной атомизацией с предварительным концентрированием, все виды нейтронно-активационного анализа, рентгеновская спектроскопия, масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой [3].

В настоящее время многие авторы указывают на отсутствие причинно-следственной связи между индуцированными Se изменениями активности ферментов метаболизма ксенобиотиков и изменением активности Se-зависимой глутатионпероксидазы, являющейся частью системы антиоксидантной защиты [24]. Поэтому степень активности глутатионпероксидазы не может являться показателем обеспеченности организма Se.

Считается, что наиболее точное представление о содержании Se в плазме крови дает определение селенопротеина P, т.к. на его долю приходится 44% всего Se плазмы (в составе глутатионпероксидазы – 12%) [34].

Так как человек получает Se по пищевой цепи, для коррекции селенодефицита у человека можно селенировать сельскохозяйственных животных или травы, которые они поедают путем введения в почву минеральных удобрений, содержащих элемент или ошелачивая почвы.

При небольшом селенодефиците бывает достаточно скорректировать диету продуктами, содержащими повышенное количество элемента.

При глубоком селенодефиците применяют пищевые добавки (содержание Se не более 100 мкг/сут) или лекарственные препараты (содержание Se более 100 мкг/сут). Следует отметить, что селенодефицит часто связан с йоддефицитом (особенности геохимии почв) [18]. При этом коррекция селенодефицита без коррекции йоддефицита опасна усилением метаболизма тиреоидных гормонов, которое приводит к падению тиреоидной функции щитовидной железы [22,54]. В настоящее время приоритетную позицию занимают препараты, в которых Se содержится в виде комплекса с природными носителями микроэлементов – Se на дрожжах, на водорослях, на гуминовых кислотах. Однако следует помнить, что до сих пор выпускаются препараты, в которых элемент присутствует в виде синтетических комплексов селенита натрия и селен-метионина. Se из этих препаратов усваивается неполноценно, а носители нефизиологичны и могут вызывать побочные эффекты (тошнота, анорексия, умеренное выпадение волос) как при длительном применении, так и при передозировке [37]. Такие препараты показаны лишь для профилактики и лечения онкологических заболеваний.

Некоторые пищевые добавки помогают обогатить организм Se за счет улучшения всасывания. Так прием сухого порошка топинамбура в возрастной дозировке (содержание Se в порошке – 0,21 мкг/кг веса ребенка при норме потребления – 1 мкг/кг веса) повышает содержание Se в организме на 18-20% от первоначального [11].

BIOGEOCHEMICAL AND CLINICAL IMPORTANCE OF SELEN FOR MAN HEALTH

L. A. Reshetnic, E.O. Parfenova

(Irkutsk State Medical University)

In this article the trace element selenium is described: its amount in different types of soil, drinking water and food. Maximal safe and minimal needed doses are given.

Symptoms of severe and chronic selenium intoxications are described. Its biochemical functions, which are the basis of its essentiality, are also described. Diseases, caused by insufficient supply of selenium are named and ways of selenium deficiency diagnosing and correcting are given.

Summary also contains the table of sufficient dietary intake of selenium, according to age and sex.

Литература

1. Авцин А.П., Жаворонков А.А., Рипи М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. - М.: Медицина, 1991. - С.126-144.
2. Бек Е.В. К вопросу об остеоартрит деформанс ендемиса в Забайкальской области: Диссертация на соискание степени доктора мед. наук // Общее дело. - Новосибирск: Сибирский хронограф, 1996. - С.103-171.
3. Голубкина Н.А. Флуориметрический метод определения селена // Журнал аналитической химии. - 1995. - Т.50, №5. - С.492-497.
4. Дерягина В.П., Жукова Г.Ф., Власкина С.Г. Влияние селена на образование канцерогенных N-нитрозоаминов. // Вопр. пит. - 1996. - №3. - С.31-33.
5. Дульский В.А. Гигиеническая оценка влияния состава питьевой воды на распространенность артериальной гипертонии: Диссертация на соискание степени кандидата медицинских наук. - Иркутск, 1994.
6. Ключников С.О., Дещекина М.Ф., Демин В.Ф. Минеральный состав сыворотки крови новорожденных в раннем неонатальном периоде // Педиатрия. - №3. - 1995. - С.28-32.
7. Книжников В.А., Комлева В.А., Шандала Н.К. // Мед. радиол. - 1993. - №2. - С.42-45.
8. Конь И.Я. Современные представления о биологической роли селена и его значение в питании детей раннего возраста // Дефицит микронутриентов у детей грудного и раннего возраста: Институт питания Heinz / IV международный симпозиум. - М., 1995. - С.75-85.
9. Ладодо К.С., Ощенко А.П., Скворцова В.А., Тху В. Уровень селена в женском молоке и адаптированных молочных смесях // Дефицит микронутриентов у детей грудного и раннего возраста: Институт питания Heinz / IV международный симпозиум. - М., 1995. - С.86-92.
10. Никитина Л.П., Иванов В.Н. Селен в жизни человека и животных. - М. - 1995. - С.4.
11. Решетник Л.А., Парфенова Е.О., Прокопьева О.В., Голубкина Н.А. Сравнительная оценка коррекции селенодефицита у детей различными пищевыми добавками. // Современные проблемы педиатрии и детской хирургии. - Иркутск, 1998. - С.89-91.
12. Сомарриба О., Голубкина Н.А., Соколов Я.А. Оценка селенового статуса жителей Манагуа (Никарагуа) путем исследования волос // Вопросы питания. - 1998. - №2. - С.22-24.
13. Таболин В.И., Дещекина М.Ф. Обмен селена в норме и при патологии // Педиатрия. - 1983. - №10. - С.76-78.
14. ГОСТ 17.4.102.-83. Оценка степени опасности тяжелых металлов по степени воздействия на живые организмы.
15. Beck M.A., Kolbeck P.C., Rohr L.H., Shi Q. Bening human enterovirus becomes virulent in selenium-deficient mice // J-Med-Virol. - 1994 Jun. - 43(2) - P.166-170.
16. Beck M.A., Levander O.A. Dietary oxidative stress and the potentiation of viral infection. // Annu Rev Nutr. - 1998. - 0199-9885. - P.18.
17. Bjerregaard P. Cardiovascular disease and environmental pollutants: the Arctic aspect. - Arctic Med. Res. - 1996. - 55 Suppl 1. - P.25-31
18. Sanz-Alaejos-M, Diaz-Romero-C. Selenium inhuman lactation. - Nutr-Rev. - 1995 Jun - 53(6). - P.159-166.
19. Calomme-M, Vanderpas-J, Francois-B, Van-Caillie-Bertrand-M, Vanovervelt-N, Van-Hoorebeke-C, Vandenberghe-D. Effects of selenium supplementation on thyroid hormone metabolism in phenylketonuria subjects on a phenylalanine restricted diet. // Biol-Trace-Elem-Res. - 1995 Jan-Mar. -47(1-3). -P.349-353.
20. Cerhata D., Madaric A., Ginter E. Antioxidant status in vegetarians and nonvegetarians in Bratislava region (Slovakia). // Z Ernahrungswiss. - 1998 Jun. - 0044-264X-37-2.
21. Chareonpong-Kawamoto Nawarath, Higasa Takahiko, Yasumoto Kyoden. Histological study of iron deposits in selenium-deficient rats. // Biosci, Biotechnol and Biochem. - 1995. - 59. - №10. - P.1913-1920.
22. Contempre-B, Dumont-JE, Ngo-B. Effect of selenium supplementation in hypothyroid subjects of an iodine and selenium deficient area: the possible danger of indiscriminate supplementation of iodine-deficient subjects with selenium // J-Clin-Endocrinol-Metab. - 1991 Jul. - 73(1) - P. 213-215.
23. Cowgill U.M. The distribution of selenium and mortality owing to acquired immune deficiency syndrome in the continental United States. // Biol Trace Elem Res. - 1997 Jan. - 56(1), - P.43-61.
24. Daniels L.A., Gibson R.A., Simmer K. Glutathione peroxidase is not a functional marker of selenium status in the neonatal period. // J Pediatr Gastroenterol Nutr. - 1998 Mar. -0277-2116. - P.26-33.
25. Flohe L. Selenium in peroxide metabolism. - Med. Klin. - 1997 Sep. - 92 Suppl 3. - P.5-7.
26. Foster L.H., Sumar S. Selenium in health and disease: a review. // Crit Rev Food Sci Nutr. - 1997 Apr. - 37(3). - P.211-228.
27. Gasmi A., Gamier R., Galliot Guilley M., Gaudillat C., Quartenoud B., Buisine A., Djebbar D. Acute selenium poisoning. // Vet Hum Toxicol. - 1997 Oct. - 39(5). - P.304-308.
28. Girodon F., Lombard M., Galan P., Bronet Lecomte P., Monget A.L., Arnaud J., Preziosi P., Hercberg S. Effect of micronutrient supplementation on infection in institutionalised elderly subjects: a controlled trial. // Ann Nutr Metab. - 1997. - 41(2). - P.98-107.
29. Goodman & Gilman's, The Pharmacological Basis of Therapeutics. - Eighth Edition, Vol.2.

30. Goyer R.A. Toxic and essential metal interactions. - *Annu Rev Nutr.* - 1997. - 17. - P.37-50.
31. Gropper S.S., Naglak M.C., Nardella M., Plyler A., Rarback S., Yannicelli S. Nutrient intakes of adolescents with phenylketonuria and infants and children with maple syrup urine disease on semisynthetic diets. // *J-Am-Coll-Nutr.* - 1993 Apr. - 12(2). P.108-114.
32. Haider S.S., Abdel-Gayoum A.A., el Fakhri M., Ghwarsha K.M. Effect of selenium on vanadium toxicity in different regions of rat brain. // *Hum Exp Toxicol* - 1998 Jan. - 0960-3271. - P.17-21.
33. Hill K.B., Burk R.F. Selenoprotein P: recent studies in rats and in humans. - *Biomed Environ Sci.* - 1997 Sep. - 10(2-3). - P.198-208.
34. Hill K.E., Xia Y., Akesson B. Selenoprotein P concentration in plasma is an index of selenium status in selenium-deficient and selenium-supplemented Chinese subjects // *J-Nutr.* - 1996 Jan. - 126(1). - P.138-145.
35. Hu Y.J., Chen Y., Zhang Y.Q., Zhou M.Z., Song X.M., Zhang B.Z., Luo L., Xu P.M., Zhao Y.N., Zhao Y.B., Cheng G. The protective role of selenium on the toxicity of capsulation-contained chemotherapy regimen in cancer patients. // *Biol Trace Elem Res.* - 1997 Mar. - 56(3). - P.331-341.
36. Kauf E., Dawczynski H., Jahreis G., Janitzky E., Winnefeld K. Sodium selenite therapy and thyroid-hormone status in cystic fibrosis and congenital hypothyroidism. // *Biol-Trace-Elem-Res.* - 1994 Mar. - 40(3). - P.247-253.
37. Kauf E., Janitzky E., Vogt L., Winnefeld K., Dawczynski H., Foiberger M., Jahreis G., Vogel H. The value of selenotherapy in patients with mucoviscidosis. - *Die Bedeutung einer Selenotherapie bei Mukoviszidosepatienten.* // *Med. Klin.* - 1995 Jan 15. - 90 Suppl 1. - P.41-45.
38. Kostakopoulos A., Kotsalos A., Alexopoulos J., Sofras F., Deliveliotis C., Kallistratos G. Serum selenium levels in healthy adults and its changes in chronic renal failure. // *Int-Urol-Nephrol.* - 1990. - 22(4). - P.397-401.
39. Kvicala J., Zamrazil V., Soutorova M., Tomiska F. Correlations between parameters of body selenium status and peripheral thyroid parameters in the low selenium region. // *Analyst.* - 1995 Mar. - 120(3). - P.959-965.
40. Levander O.A. Selenium requirements as discussed in the 1996 joint FAO/IAEA/WHO expert consultation on trace elements in human nutrition. // *Biomed Environ Sci.* - 1997 Sep. - 10(2-3), 214(9).
41. Mihailovic M.B., Avramovic D.M., Jovanovic I.B., Pesut O.J., Matic D.P., Stojanov V.J. Blood and plasma selenium levels and GSH-Px activities in patients with arterial hypertension and chronic heart disease. // *J Environ Pathot Toxicot Oncol.* - 1998. - 0731-8898. - 17. - P.3-4.
42. Mussalo Rauhamaa H., Kantola M., Seppanen K., Soininen L., Koivusalo M. Trends in the concentrations of mercury, copper, zinc and selenium in inhabitants of north-eastern Finnish Lapland in 1982-1991. A pilot study. // *Arctic Med. Res.* - 1996 Apr. - 55(2). - P.83-91.
43. National Research Council Recommended Dietary / Allowances. - 10-th Ed. - Washington, 1989.
44. Peng A., Yang C., Rui H., Li H. Study on the pathogenic factors of Kashin-Beck disease. // *J-Toxicol-Environ-Health.* - 1992 Feb. - 35(2). - P.79-90.
45. Rannem T., Hylander E., Ladefoged K., Staun M., Tjellesen L., Jamum S. The metabolism of [⁷⁵Se] selenite in patients with short bowel syndrome. // *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* - 1996 Nov. - 20(6), 412(6).
46. Sanz-Alaejos M., Diaz-Romero C. Selenium in human lactation. // *Nutr-Rev.* - 1995 Jun. - 53(6). - P.159-166.
47. Scott R., MacPherson A., Yates R.W., Hussain B. The effect of oral selenium supplementation on human sperm motility. // *J Urol.* - 1998 Jul. - 0007-1331. - P.82.
48. Shaw R., Woodman K., Crane J., Moyes C., Kennedy J., Pearce N. Risk factors for asthma symptoms in Kawerau children. // *Comment in: N Z Med J.* - 1995 May. - 10, 108(999). - P.178-179.
49. Suzuki T., Hongo T., Yosblnaga J., Imai H., Nakazawa M., Matsuo N., Akagi H. The hair-organ relationship in mercury concentration in contemporary Japanese. // *Arch-Environ-Health.* - 1993 Jul-Aug. - 48(4). - P.221-229.
50. Szilagy M., Fekete S., Sankari S., et al. Elementary in teractions and biochemical constituents in animals exposed to heavy metals: Abstr. Int. Soc. Trace Elem. Res. Hum. (ISTERH) 4th Int. Congr.-Taormina. - Sept. 25-28, 1995. // *J. Trace Elem. Exp. Med.* - 1995. - 8 - P.121-122.
51. Thomas A.G., Miller V., Shenkin A., Fell O.S., Taylor F. Selenium and glutathione peroxidase status in paediatric health and gastrointestinal disease. // *J-Pediatr-Gastroenterol-Nutr.* - 1994 Aug. - 19(2). - P.213-219.
52. To Y., Koshino T., Kubo M., Yoshizawa A., Kudo K., Kabe J. Selenium deficiency associated with cardiac dysfunction in three patients with chronic respiratory failure. // *Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* - 1996 Dec. - 34(12). - P.1406-1410.
53. Torra M., Rodamilans M., Montero F., Corbella J. Serum selenium concentration of a healthy northwest Spanish population. // *Biol Trace Elem Res.* - 1997 Jul. - 58(1-2). - P.127-133.
54. Vanderpas J.B., Contempore B., Duale N.L., Deckx H., Bebe N., Longombe A.O. Selenium deficiency mitigates hypothyroxinemia in iodine-deficient subjects. // *Am-J-Clin-Nutr.* - 1993 Feb. - 57(2 Suppl). - P.271-275.
55. Vinceti M., Rovesti S., Marchesi C., Bergomi M., Vivoli G. Changes in drinking water selenium and mortality for coronary disease in a residential cohort. // *Biol-Trace-Elem-Res.* - 1994 Mar. - 40(3). P.267-275.
56. Wallach J.D., Lan M., Yu W.H., Gu B.Q., Yu F.T., Goddard R.F. Common denominators in the aetiology and pathology of visceral lesions of cystic fibrosis and Keshan disease. // *Biol-Trace-Elem-Res.* - 1990 Mar. - 24(3). P.189-205.
57. Whanger P., Vendeland S., Park Y.C., Xia Y. Metabolism of subtoxic levels of selenium in animals and humans. // *Ann Clin Lab Sci.* - 1996 Mar. - 26(2). P.99-113.
58. Wilke B.C., Vidailhet M., Richard M.J., Ducros V., Amaud J., Favier A. Trace elements balance in treated phenylketonuria children. Consequences of selenium deficiency on lipid peroxidation. // *Arch-Lationoam-Nutr.* - 1993 Jun. - 43(2). - P.119-122/
59. Yu S.Y., Zhu Y.J., Li W.G. Protective role of selenium against hepatitis B virus and primary liver cancer in Qidong. // *Biol Trace Elem Res.* - 1997 Jan. - 56(1). - P.117-124.
60. Zimmermann T., Albrecht S., Kuhne H., Vogel-sang U., Grutzmann R., Kopprasch S. Selenium administration in patients with sepsis syndrome. A prospective randomised study. // *Med. Klin.* - 1997 Sep. - 92 (Suppl 3). P.3-4.

© ТЕТЕНЕВ Ф.Ф., БОДРОВА Т.Н. –
УДК 612.215.001.36

НОВОЕ О СТРУКТУРЕ НЕЭЛАСТИЧЕСКОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ ЛЕГКИХ

Ф.Ф. Тетенев, Т.Н. Бодрова

(Сибирский медицинский университет, Томск, ректор – чл. корр. РАМН, акад. МАН ВШ В.В. Новицкий, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – проф. Ф.Ф. Тетенев)

Резюме. У 10 здоровых тренированных мужчин измеряли общее неэластическое сопротивление (ОНС) легких по величине работы дыхания при спонтанном дыхании (1), ступенчатом редком дыхании (2), прерывании воздушного потока клапаном (3) в условиях одинаковой скорости воздушного потока, равной 10 л в мин, ОНС при 1 – составляло $0,18 \pm 0,029$ кгм/мин, при 2 – аэродинамическое сопротивление (АС) не определялось, ОНС соответствовало тканевому трению (ТТ) и составляло $0,06 \pm 0,02$ кгм/мин. При 3 – ОНС резко увеличивалось до $0,63 \pm 0,07$ кгм/мин за счет асинфазного сопротивления (АФС). Так как при 2 – АС не определялось, а ТТ при 3 исчезало, поэтому ОНС составляют $1/3$ ТТ и $2/3$ АФС. АС не определяется как малая величина.

Общепринятое представление о структуре общего неэластического сопротивления (ОНС), основанное на теоретических положениях Rohrer F, [13,14], формулах Otis A. et al [12], исследованиях Dean R., Visscher M. [9], Bauliss Z., Robertson G. [8] сводится к 3 компонентам: бронхиальное сопротивление (БС), тканевое неэластическое сопротивление, инерция газа и ткани.

Практическое определение неэластического сопротивления легких стало возможным после изобретения метода одновременной регистрации транспульмонального давления и объема легких [11]. Изменения транспульмонального давления при этом опережают изменения объема, что составляет величину легочного гистерезиса. Легочный гистерезис представляет собой “дыхательную петлю”, площадь которой соответствует работе дыхательной мускулатуры по определению ОНС. Дифференцирование компонентов ОНС представляет серьезные затруднения в связи с отсутствием надежного метода определения альвеолярного давления для расчета аэродинамического сопротивления (АС). Клиническую физиологию дыхания интересовало, прежде всего, определение АС, как центрального показателя, на котором зиждется обструктивная теория нарушения бронхиальной проходимости. В связи с этим ОНО рассматривали как аэродинамическое сопротивление. Тканевым неэластическим сопротивлением и инерцией пренебрегают как, вероятно, малыми величинами.

Целью исследования было изучить влияние прерывания воздушного потока и изменение скорости воздушного потока на ОНС легких.

Материалы и методы

Исследование биомеханики дыхания проводилось у здоровых мужчин в возрасте 19-39, в среднем 25 лет. Производилась одновременная регистрация дыхательных колебаний объема, транспульмональное давление и спирограммы в различных условиях: 1 – при спонтанном дыхании; 2 – при ступенчатом редком глубоком дыхании при минутном объеме дыхания (МОД) равном таковому при спонтанном дыхании; 3 – исследуемые производили глубокий вдох и выдох аналогично второму маневру, но при этом прерывание воздушного потока производилось клапаном, МОД соответствовал таковому спонтанного и ступенчатого дыхания; 4 – маневр дыхания состоял в том, что исследуемые производили глубокий вдох и выдох аналогично 3 маневру, аналогично производили прерывание воздушного потока клапаном, однако МОД был в среднем в 2 раза больше.

Исследуемые лица предварительно тренировались точно выполнять дыхательные маневры. Пищеводный зонд с баллонов вводили через нос в нижнюю треть пищевода. Исследуемый дышал в спирограф, механические движения барабана которого переводились в электрические и регистрировались на многоканальном самописце. Транспульмональное давление (разница между давлением в пищеводе и во рту) измерялось дифференциальным электроманометром ПДП-1000 МД и также подавалось на самописец. Калибровка давления производилась водным столбом. Прерывание воздушного потока осуществлялось с помощью автоматического клапана на 0,5 сек по мето-

ду Stead W. et al. [15], Fry D. et al. [10]. Строили петлю общего гистерезиса легких (дыхательную петлю) при дыхании всеми 4 маневрами дыхательных движений. Величину гистерезиса оценивали по величине работы дыхания, которая рассчитывалась по соответствующей площади дыхательной петли. При 1 маневре дыхательная петля соответствовала неэластической работе дыхания по преодолению ОНС легких. При 2 маневре дыхательную петлю строили по величинам транспульмонального давления измеренного в момент произвольных остановок воздушного потока, альвеолярное давление при этом не определялось. При 3-4 маневрах рассматривали экспираторную и инспираторную части дыхательной петли.

Дыхательная петля здорового человека при спонтанном дыхании включала работу дыхания по преодолению всех известных компонентов неэластического сопротивления (аэродинамическое, тканевое трение, инерция газа и ткани). Поскольку инерцию газа и тканей при настоящем исследовании дифференцировать было практически невозможно, этой величиной пренебрегали. Во втором маневре аэродинамическое сопротивление практически не определялось и площадь дыхательной петли соответствовала тканевому трению (ТТ). Таким образом, при скорости воздушного потока равной 10 л/мин аэродинамическое сопротивление было столь незначительным, что не выявлялось регистрацией транспульмонального давления и объема легких. Тканевое неэластическое сопротивление составляло $0,06 \pm 0,02$ кГм/мин (таблица). При третьем маневре альвеолярное давление определяли методом прерывания воздушного потока клапаном. При скорости воздушного потока равной $9,31 \pm 0,893$ л/мин. Работа дыхания составляла $0,63 \pm 0,07$ кГм/мин. Тканевое трение при этом не определялось. Таким образом, в условиях прерывания воздушного потока клапаном аэродинамическое сопротивление резко возрастало. При четвертом маневре, когда скорость воздушного потока в среднем увеличивалась в 2 раза и в среднем составляла $19,9 \pm 1,343$ л/мин работа дыхания по преодолению аэродинамического сопротивления составляла $1,06 \pm 0,11$ кГм/мин

тканевое трение при этом отсутствовало. Возник феномен отрицательного эластического гистерезиса, который был описан ранее [5,7], что указывало на усиление механической активности легких в этих условиях.

Результаты и обсуждение

В настоящем исследовании величины неэластического сопротивления оценивались по работе дыхания, затрачиваемой дыхательной мускулатурой на преодоление соответствующих сопротивлений. Использование такой методики было оправдано тем, что компоненты неэластического сопротивления постоянно меняются в течение вдоха и выдоха. Показатели же аэродинамического сопротивления и тканевого трения отражают лишь мгновенное значение сопротивления. Задача же исследования состояла в оценке суммарного неэластического сопротивления легких за изучаемый дыхательный цикл.

Отсутствие аэродинамического сопротивления при произвольной остановке дыхания с целью определения альвеолярного давления показало, что аэродинамическое сопротивление у здорового человека является весьма малой величиной при скорости воздушного потока равной 10 л/мин. Тканевое трение при этих условиях составляло $0,06 \pm 0,02$ кГм/мин. Сравнение этих величин с неэластической величиной спонтанного дыхания показывает, что тканевое трение составляло 1/3 общего неэластического сопротивления, а оставшиеся 2/3 никак нельзя было отнести к аэродинамическому сопротивлению, т.к. при этой скорости аэродинамическое сопротивление во втором маневре дыхания отсутствовало.

Таким образом, природа 2/3 неэластического сопротивления представляла загадку. Известно, что аэродинамическое сопротивление зависит от скорости воздушного потока и от просвета бронхов и при одинаковой скорости воздушного потока должно быть одинаковым у одних и тех же исследованных лиц.

Объяснение резкого увеличения работы дыхания по преодолению аэродинамического сопротивления при прерывании воздушного потока клапанов вызвало серьезные затруднения. Ранее

Таблица

Общее неэластическое сопротивление легких у здоровых людей при различных условиях его измерения ($M \pm m$)

| Условия исследования | Количество исследованных лиц | Объем вентиляции (л) | Частота дыхания в 1 мин | МОД л/мин | Гистерезис кГм/мин | |
|---|------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| | | | | | Общий | Эластич. |
| 1. Спонтанное дыхание | 8 | $0,60 \pm 0,012$ | $16,2 \pm 1,340$ | $10,0 \pm 1,084$ | $0,18 \pm 0,029$ | — |
| 2. Ступенчатое редкое глубокое дыхание P_{1-2} | 8 | $2,45 \pm 0,210$ <0,001 | $4,04 \pm 0,186$ <0,001 | $9,98 \pm 1,001$ — | $0,06 \pm 0,02$ <0,001 | $0,06 \pm 0,02$ — |
| 3. Прерывание воздушного потока клапаном P_{2-3} | 8 | $2,48 \pm 0,283$ — | $3,82 \pm 0,174$ — | $9,31 \pm 0,893$ — | $0,63 \pm 0,07$ <0,001 | $-0,100 \pm 0,04$ <0,001 |
| 4. Прерывание воздушного потока в условиях различной его скорости, (МОД), P_{a-6} | а) 9 | $2,32 \pm 0,343$ | $4,30 \pm 0,388$ | $10,3 \pm 1,142$ | $0,67 \pm 0,09$ | $-0,08 \pm 0,04$ |
| | б) 9 | $2,91 \pm 0,226$ <0,01 | $7,10 \pm 0,555$ <0,001 | $19,9 \pm 1,343$ <0,001 | $1,06 \pm 0,11$ <0,001 | $-0,38 \pm 0,12$ <0,02 |

при описании данного явления это связывали с инерцией легких в биомеханическом смысле и с механической активностью легких [5], но детально не рассматривалось. Позднее это явление рассматривалось как асинфазное сопротивление легких в условиях прерывания воздушного потока клапаном [1,2,6]. Увеличение неэластического сопротивления легких было отмечено при той же скорости воздушного потока, что и во 2 маневре. Следовательно, аэродинамическое сопротивление при скорости, равной 10 л/мин, фактически отсутствовало, а неэластическое сопротивление увеличивалось в результате нефизиологического прерывания воздушного потока.

Согласно теории механической активности легких при спонтанном дыхании взаимодействуют 2 источника механической энергии: внелегочный – дыхательная мускулатура и внутрилегочный (источник механической активности легких) [5]. Действие этих источников определенным образом является согласованным. При ступенчатом дыхании остановки дыхательных движений были физиологичными, при прерывании же воздушного потока клапаном происходило рассогласование действия внешнего и внутреннего источников механической энергии. Действие внешнего источника прекращалось, а действие внутреннего источника продолжалось. Последнее приводило к деформации и (или) смещению плато транспульмонального давления и объясняло явление отрицательного эластического гистерезиса [5,7] и, кроме того, давало ответ на вопрос о происхождении непонятных рефлекторных реакций, которые возникали при прерывании воздушного потока клапаном. Эти рефлекторные реакции являлись причиной того, что методика прерывания воздушного потока, разработанная Stead W. et al. (1952), не получила широкого применения в клинических исследованиях. Во время прерывания воздушного потока возникала асинфазность функций внешнего и внутреннего источников механической энергии, что означало фактически противодействие внутреннего источника механической энергии легким прерыванию воздушного потока. Разобщенность действия внутреннего и внешнего источников механической энергии легких была названа асинфазностью, а измеряемая при этом величина сопротивления была названа асинфазным сопротивлением (АФС) [1,6]. Дополнительное увеличение скорости воздушного потока при 4 маневре способствовало существенному увеличению измеряемого при этом аэродинамического сопротивления, которое преимущественно составляло асинфазное сопротивление, что подтверждалось отрицательным эластическим гистерезисом [7].

Поскольку аэродинамическое сопротивление при скорости воздушного потока 10 л/мин (в 3-м маневре) превышало величину общего неэластического сопротивления легких спонтанного дыхания, было высказано предположение, что асинфазность действия внешнего и внутреннего ис-

точников механической энергии может наблюдаться и при спонтанном дыхании. Так можно было объяснить происхождение 2/3 части неэластической работы спонтанного дыхания. Так возникло новое представление о структуре неэластического сопротивления при спонтанном дыхании: аэродинамическое сопротивление весьма мало, 1/3 неэластического сопротивления составляет тканевое трение и 2/3 – асинфазное сопротивление.

Последовательность рассуждений об асинфазном сопротивлении предлагаем рассмотреть на конкретном исследовании с помощью рис.1.

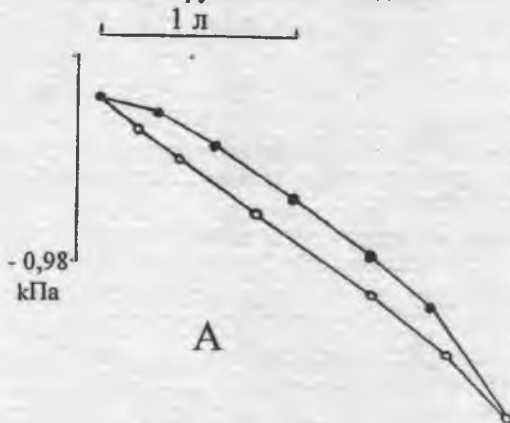
На рис.1 представлены 2, 3 и 4 маневры дыхания субъекта Т. Неэластическая фракция работы спонтанного дыхания (ОНС) составляла 0,120 кГм/мин при МОД равном 8,5 л/мин. При таком же МОД ступенчатого дыхания ("А") эластический гистерезис составлял 0,048 кГм/мин, а АС не определялась. Если при МОД, равном 8,4 л/мин АС отсутствовало, следовательно оно отсутствовало и при спонтанном дыхании. Возникал вопрос: за счет какого сопротивления ОНС спонтанного дыхания достигало 0,120 кГм/мин? Часть ОНС, приходящаяся на тканевое трение была определена при маневре "А" и составляло 0,048 кГм/мин, то есть 40% ОНС.

В 3-м маневре (Б) определялась значительная величина ОНС на вдохе и выдохе, что можно было отнести к аэродинамическому сопротивлению, так как метод прерывания воздушного потока использовался для определения альвеолярного давления [10], однако в условиях аналогичного МОД при физиологическом прерывании воздушного потока АС отсутствовало. Следовательно, в 3-м маневре было ложное увеличение аэродинамического сопротивления за счет асинфазного сопротивления.

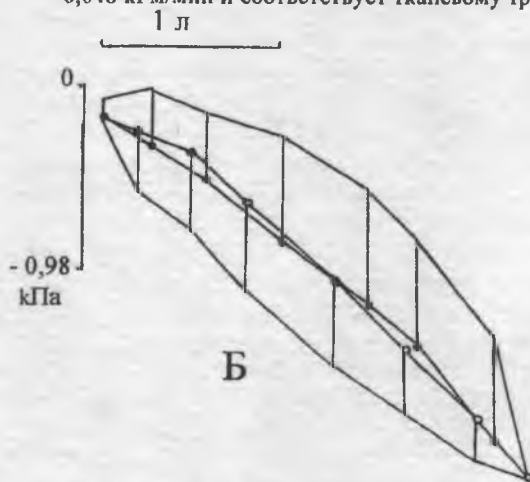
В 4-м маневре (В) ОНС резко возросло за счет асинфазного сопротивления и, вероятно, за счет аэродинамического сопротивления, величину которого при данном исследовании определить не было возможности. Этот маневр, однако, показателен резким увеличением отрицательного эластического гистерезиса. Если в 3-ем маневре тканевое трение исчезало за счет асинфазного сопротивления, то есть происходило ложное уменьшение тканевого трения в условиях прерывания воздушного потока клапаном, то в 4-м маневре было показано, что исчезновение тканевого трения не было случайным, и что асинфазное сопротивление способствовало ложному снижению тканевого трения. Только уменьшение тканевого трения еще можно было отнести к проявлению легкими тиксотропических свойств, однако, резкое извращение диаграммы статического эластического давления и появление в связи с этим отрицательного эластического гистерезиса в 4-м маневре подтверждает реальность асинфазного сопротивления как особого вида неэластического сопротивления легких.

Асинфазность легких (рассогласованность действия двух источников механической энергии

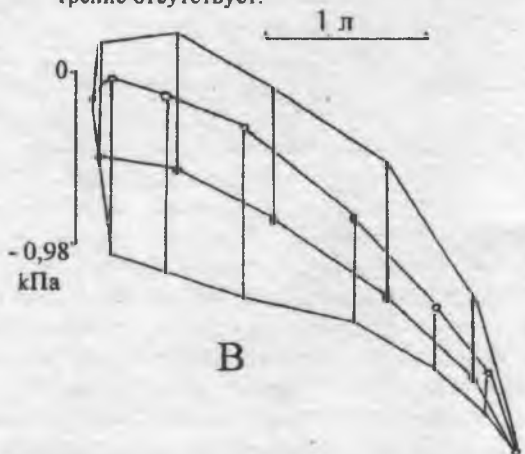
Рис.1. Легочный гистерезис при различных маневрах дыхания. Светлые кружочки – диаграмма статического эластического давления на вдохе; сплошные кружочки – на выдохе.



“А”– дыхательная петля при ступенчатом дыхании (2-й маневр). Дыхательный объем (ДО) 2,1 л МОД – 8,4 л/мин. Общий гистерезис легких составляет 0,048 кГм/мин и соответствует тканевому трению.



“Б”– Прерывание воздушного потока, клапаном (3-й маневр) ДО 2,4 л, МОД 8,9 л/мин. Общий гистерезис составляет 0,362 кГм/мин. Тканевое трение отсутствует.



“В”– Прерывание воздушного потока клапаном (4-й маневр). ДО 2,5 л, МОД 17,5 л/мин. Общий гистерезис составляет 0,769 кГм/мин. Эластический гистерезис отрицательный и составляет 0,21 кГм/мин. Суммарное неэластическое сопротивление составляет 0,973 кГм/мин. Объяснение в тексте.

легких) была обнаружена при прерывании воздушного потока. Сопротивление прерыванию воздушного потока было столь значительным, что оно превышало общую неэластическую работу спонтанного дыхания в среднем в 3,5 раза. При ускорении воздушного потока асинфазное сопротивление нарастало. Логично было высказать предположение, что механическая активность легких является целесообразным механизмом, направленным на преодоление нарушений бронхиальной проходимости. Если при 10 л/мин аэродинамическое сопротивление практически отсутствует, то можно предположить, что спонтанное дыхание при данной скорости воздушного потока сопровождается физиологической асинфазностью. В таком случае 2/3 неэластического сопротивления спонтанного дыхания, вероятно, связано с физиологическим асинфазным сопротивлением. Физиологический смысл асинфазного сопротивления, по-видимому, состоит в поддержании механического гомеостаза легких. Эта гипотеза помогает объяснить те клинические наблюдения биомеханики дыхания, при которых дыхательная петля отсутствует (тиксотропия), либо отмечается ее извращение (часть больных острой пневмонией и миопатией) [1,3,4,5]. Объяснимым становится и преимущественное увеличение неэластического сопротивления легких на вдохе у части больных острой пневмонией, эмфиземой легких (анти-тиксотропия) [4,5]. Однако в механизме тиксотропии или анти-тиксотропии лежат не физические коллоидные свойства тканевых структур легких, а различная степень и направленность рассогласования функции внелегочного и внутрилегочного источников механической энергии в процессе вентиляции.

NEW ABOUT STRUCTURE NONAELASTIC OF RESISTANCE LUNG

F.F. Tetenev, T.N. Bodrova

(Siberian Medical University)

At 10 healthy trained men measured general non-elastic resistance (GHR) lungs on size of breath work at spontaneous (1) step rare breath (2), interruption of an air flow by the valve (3) in conditions of identical speed of an air flow equal 10 l in min. GHR at 1 – make about, $18 \pm 0,029$ kGm/min. At 2 – the aerodynamic resistance was not determined. GHR corresponded to fabric friction (FF) and made $0,06 \pm 0,02$ kGm/min. At 3 – GHR were sharply increased up to $0,63 \pm 0,07$ kGm/min by the account of resistance (AK). As at 2 – AK not determined, and FF at 3 disappeared, therefore GHR make 1/3 FF and 2/3 AK. AK is not determined as small size.

Литература

1. Бодрова Т.Н. Недостаточность внешнего дыхания. Новое представление о структуре неэластического сопротивления легких при различных заболеваниях: Дис. ... док.мед.наук. – Томск, 1993. – 188 с.

2. Бодрова Т.Н., Тетенев К.Ф., Емельянова Н.В. Асинфазное сопротивление легких при патологии // *Материалы 4 Всесоюзного конгресса по болезням органов дыхания.* – Москва, 1994. – №978.
3. Емельянова Н.В. Биомеханика дыхания при прогрессирующей мышечной дистрофии: Дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1992. – 20 с.
4. Тетенев Ф.Ф., Машуков В.К. Биомеханика дыхания при острой пневмонии // *Тер. арх.* – 1978. – №3. – С.45-49.
5. Тетенев Ф.Ф. Биомеханика дыхания. – Томск, 1981. – 145 с.
6. Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н., Тетенев К.Ф. Асинфазное сопротивление – компонент неэластического сопротивления легких // *Экоген – 4, сборник кратких научных сообщений.* – Томск, 1994. – С.35.
7. Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н. Отрицательный легочный гистерезис // *Сибирский мед. журнал.* – Томск. – 1997. – №3-4. – С.16-18.
8. Bayliss L., Robertson J. Visco-elastic properties of the lungs // *Quart. j. Exper. Physiol.* – 1939. – №29. – P.27-47.
9. Dean R., Visscher M. The kinetics lung ventilation // *Amer. j. Physiol.* – 1941. – №134. – P.450-468.
10. Fry D., Ebert R., Stead W. The mechanics of pulmonary ventilation in normal subjects and in patients with emphysema. // *Amer. J. Med.* – 1954. №1. – P.80-97.
11. Neergaard K., Wirz K. Uber eine Methode zur Messung Lungenelastizitat am lebenden Menschen, insbesondere beim Emphysem // *Ztschr.Klin.Med.* – 1927. – №105. – P.35-50.
12. Otis A.B., Fenn W.O., Rahn H. Mechanics of Breathing in Man. // *J. Appl. Physiol.* – 1950. – Vol.2. – P.592-607.
13. Rohrer F. Der Zusammenhang der Atemkrafte und ihre Abhangigkeit vom Dehnungszustand der Atmungsorgane. // *Pflug. Arch.* – 1916. – 165 p.
14. Rohrer F. Physiologic der Atembewegung Handb. Norm. // *Pathol. Physiol.* – 1925. – №11.
15. Stead W., Fry D., Ebert R. The elastic properties of the lung in normal men and patients with emphysema. // *J.Lab.Med.* – 1952. – Vol.40. – P.674-691.

© СМЕРНОВА И.П., МАНЧУК В.Т., КОНОВАЛОВА Т.Т., КОСТАРЕВА Т.А. –
УДК 616-056.52-053.2-008.9

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ АСПЕКТЫ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В РАЗВИТИИ АТЕРОГЕННОГО РИСКА У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

И.П. Смирнова, В.Т. Манчук, Т.Т. Коновалова, Т.А. Костырева

(Институт медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск, директор – д.м.н., проф. В.Т. Манчук, лаборатория этногенетических и метаболических проблем нормы и патологии, зав. – д.б.н. В.В. Фефелова, Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н. проф. В.И. Прохоренков, кафедра терапии ФУВ, зав. – д.м.н. проф. Ю.И. Гринштейн, кафедра клинической лабораторной диагностики зав. – д.м.н., проф. Ю.О. Торощин)

Резюме. С целью выявления степени атерогенного риска у детей с конституционально-экзогенным ожирением (КЭО) проведено сравнение показателей липидов плазмы, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и мембран эритроцитов у детей с КЭО и больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Выявлен параллелизм изменений в плазме и ЛПВП: активный липогенез, снижение процессов эстерификации холестерина и окислительной способности липидов, дестабилизация липидной структуры ядра и поверхностного слоя ЛПВП. У больных ИБС мембраны эритроцитов обогащены холестерином, сфингомиелином, снижена доля легкоокисляемых фосфолипидов. У детей с КЭО фосфолипидный спектр мембран эритроцитов не изменяется, снижение содержания холестерина объясняется активизацией процессов образования эфиров холестерина.

В настоящее время принято считать, что ожирение является одним из факторов риска развития ишемической болезни сердца (ИБС), при этом избыточная масса тела в сочетании с дислипотеинемией играют отягощающую роль в раннем развитии атеросклероза [2,15]. Отмечается, что у лиц, страдающих ожирением, происходит нарушение в обмене двух классов липопротеидов (ЛП) – очень низкой и высокой плотности (ЛПОНП, ЛПВП) [6]. В то же время механизмы формирования патобиолого-химической основы функционирования липидного обмена в развитии

атерогенного риска у лиц с ожирением до конца не раскрыты, особенно в детском возрасте. С этой целью проведено изучение показателей липидного обмена в системе “плазма крови – ЛПВП – мембраны эритроцитов” у детей с ожирением для выявления наиболее ранних изменений в липидном обмене. Для выяснения адекватности изменений развития атерогенного риска проведено сравнение с показателями у больных ИБС.

Материалы и методы

Обследовано 23 ребенка с КЭО 3 степени в возрасте 10-11 лет (соотношение полов 1:1) и 25

больных ИБС 1, 2 функционального класса 35- 55 лет (20 мужчин, 5 женщин). Диагноз КЭО выставлен в условиях стационара, 3 степень ожирения диагностирована при превышении массы тела ребенка на 75-100 % от нормы [3]. Группу больных ИБС составили лица, находящиеся на диспансерном наблюдении, в условиях кардиологического санатория "Енисей". Контроль составили аналогичные группы здоровых детей (23 чел.), не имеющие наследственной отягощенности по ожирению, сахарному диабету, и взрослых (25 чел.) в возрасте 20-40 лет. У всех обследуемых взята венозная кровь утром натощак после 12-14 часового голодания; в условиях стационара – в первые дни госпитализации. Кровь стабилизирована ЭДТА (1 мг/мл). Плазму отделяли от эритроцитов. Для изучения показателей липидного обмена использовали цельную плазму, выделяли ЛПВП путем гепарин – марганцевого осаждения апо-В-содержащих ЛП [12], мембраны эритроцитов. Взвесь эритроцитов получали путем трехкратного отмывания изотоническим раствором хлорида натрия с последующим центрифугированием при 1500 об/мин в течение 15 минут. Определение общих липидов плазмы (ОЛ) проводили с использованием стандартных наборов БИО-Л-ТЕСТ (Чехия) на спектрофотометре СФ-26. Методом тонкослойной хроматографии получали липидные спектры плазмы, ЛПВП, мембран эритроцитов [8]. Фракционировали нейтральные липиды и фосфолипиды: свободный холестерин (СХ), свободные жирные кислоты (СЖК), триглицериды (ТАГ), эфиры холестерина (ЭХС), сфингомиелин (СМ), фосфатидилхолин (ФХ), фосфатидилсерин и фосфатидилинозитол

(ФС+ФИ), фосфатидилэтаноламин (ФЭ). Хроматограммы денситометрировали в отраженном свете на "Хромоскан-200". Расчет относительного содержания фракций липидов определяли из суммы пиков на денситограммах, концентрации липидов определяли из уровня общих липидов. Также у детей определяли содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) – малонового диальдегида (МДА) в плазме [11] и диеновых конъюгатов (ДК) в мембранах эритроцитов [10]. О достоверности различий между показателями судили по критерию Т Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Проведено сравнение показателей липидов плазмы, ЛПВП и мембран эритроцитов у детей с КЭО и группы контроля. В плазме выявлено достоверное увеличение концентраций ОЛ, ТАГ ($p < 0,001$); ЭХС, МДА ($p < 0,01$, табл.1). В липидном спектре плазмы увеличено относительное содержание ТАГ ($p < 0,01$), СМ ($p < 0,01$), снижено – ЭХС ($p < 0,001$) и суммы легкоокисляемых липидов ФС+ФИ+ФЭ ($p < 0,001$, табл.2). В спектре липидов ЛПВП изменения аналогичны плазме: увеличение процента ТАГ ($p < 0,01$), снижение – ЭХС ($p < 0,01$) и легкоокисляемых фосфолипидов ФС+ФИ+ФЭ ($p < 0,001$, табл.2). В мембранах эритроцитов у детей с КЭО фракционный состав фосфолипидов не отличался от показателей здоровых детей, но содержание холестерина оказалось пониженным ($p < 0,05$, рис. 1).

Выявлена одинаковая направленность изменений липидных показателей плазмы и ЛПВП у детей с КЭО и больных ИБС по сравнению с

Таблица 1

Показатели липидного обмена у детей с конституционально-экзогенным ожирением и больных ИБС по сравнению с контролем (M±m).

| Обследуемые | ДЕТИ | | ВЗРОСЛЫЕ | |
|--|---------------|-------------|---------------|-------------|
| | КЭО | Здоровые | ИБС | Здоровые |
| Кол-во чел. | n = 23 | n = 23 | n = 25 | n = 25 |
| П Л А З М А | | | | |
| ОЛ, г/л | 6,18±0,38*** | 4,0±0,17 | 6,91±0,31*** | 4,27±0,20 |
| ТАГ ммоль/л | 1,66±0,06*** | 0,86±0,03 | 2,25±0,08*** | 0,997±0,04 |
| ЭХС ммоль/л | 7,47±0,52** | 5,38±0,21 | 7,94±0,46*** | 5,57±0,29 |
| СЖК/ТАГ, отн | 0,255 | 0,294 | 0,164 | 0,249 |
| СХ/ЭХС, отн. | 0,396 | 0,335 | 0,380 | 0,339 |
| СХ/ФХ, отн. | 0,226 | 0,252 | 0,262 | 0,255 |
| ЭХС/ФХ, отн | 0,672 | 0,752 | 0,688 | 0,753 |
| ВОЛ, отн. | 0,11±0,007*** | 0,167±0,079 | 0,14±0,004*** | 0,193±0,005 |
| МДА(нм/мл) | 5,76±0,32** | 4,43±0,24 | | |
| Л П В П | | | | |
| ЭХС/ТАГ, отн | 2,94 | 4,75 | 2,88 | 5,28 |
| ФХ/СМ, отн. | 8,38 | 9,67 | 4,99 | 7,87 |
| ФХ/(СМ+СХ) | 2,57 | 2,61 | 2,11 | 2,54 |
| ВОЛ, отн. | 0,115±0,006** | 0,147±0,005 | 0,10±0,005*** | 0,167±0,006 |
| М Е М Б Р А Н Ы Э Р И Т Р О Ц И Т О В | | | | |
| ДК(мкм/мл) | 72,4±2,35* | 63,3±2,28 | | |
| ФХ/СМ, отн. | 3,6 | 3,77 | 1,82 | 2,35 |
| ФХ/(СМ+СХ) | 0,669 | 0,633 | 0,486 | 0,548 |
| ВОЛ, отн. | 0,902±0,024 | 0,882±0,032 | 0,708±0,01*** | 1,061±0,036 |

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

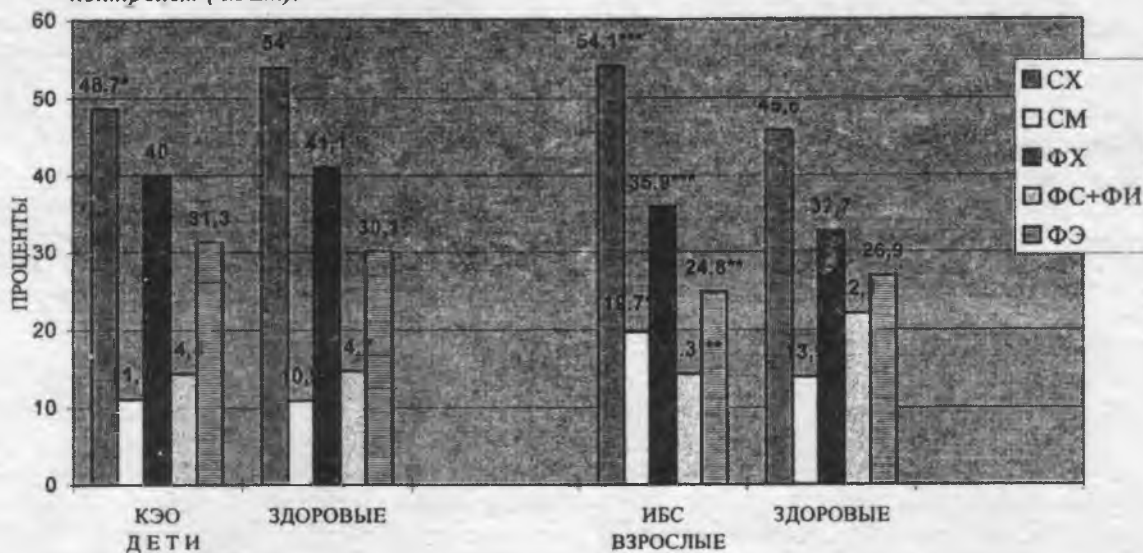
Таблица 2

Изменение показателей липидного спектра плазмы и ЛПВП у детей с конституционально-экзогенным ожирением и больных ИБС по сравнению с контролем ($M \pm m$).

| Обследуемые | ДЕТИ | | ВЗРОСЛЫЕ | |
|--------------------|--------------|-----------|--------------|-----------|
| | КЭО | Здоровые | ИБС | Здоровые |
| Кол-во чел. | n = 23 | n = 23 | n = 25 | n = 25 |
| П Л А З М А | | | | |
| СХ | 18,4±0,44 | 17,3±0,49 | 16,8±0,61 | 17,0±0,62 |
| ЭХК | 46,5±1,19*** | 51,7±0,68 | 44,2±1,55** | 50,2±1,15 |
| СЖК | 5,0±0,30 | 5,2±0,36 | 4,4±0,29 | 4,8±0,18 |
| ТАГ | 22,2±1,14** | 17,7±0,56 | 26,9±1,63*** | 19,3±0,91 |
| СМ | 12,4±0,49** | 10,0±0,53 | 14,8±0,65*** | 10,6±0,40 |
| ФМ | 69,2±0,73 | 68,7±1,04 | 64,2±0,85* | 66,7±0,71 |
| ФСФИФЭ | 9,3±0,55*** | 13,3±0,55 | 11,1±0,35*** | 14,9±0,42 |
| Кол-во чел. | n = 14 | n = 16 | n = 25 | n = 25 |
| Л П В П | | | | |
| СХ | 19,2±0,63 | 20,2±0,54 | 18,2±0,54 | 18,1±0,64 |
| ЭХК | 51,8±1,22** | 56,5±0,79 | 55,1±1,65** | 61,8±0,78 |
| ТАГ | 17,6±0,06** | 11,9±0,37 | 19,1±1,67*** | 11,7±0,45 |
| СМ | 8,5±0,31 | 7,5±0,43 | 13,4±0,68*** | 8,6±0,40 |
| ФМ | 71,2±1,14 | 72,5±0,97 | 66,8±1,06 | 67,7±0,74 |
| ФСФИФЭ | 9,3±0,41*** | 11,6±0,36 | 8,2±0,29*** | 12,7±0,39 |

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Рис. Показатели липидного спектра мембран эритроцитов у детей с конституционально-экзогенным ожирением и больных ИБС по сравнению с контролем ($M \pm m$).



Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

контролем: повышение уровня ОЛ, ТАГ, СМ, снижение содержания ЭХС и суммы легкоокисляемых фосфолипидов ФС+ФИ+ФЭ. Однако, у больных ИБС в липидном спектре крови выявлены более глубокие негативные изменения: в плазме снижен процент ФХ ($p < 0,05$), в ЛПВП увеличен СМ ($p < 0,001$); мембраны эритроцитов обогащены СХ, СМ, ФХ ($p < 0,001$) и снижены проценты фракций ФС+ФИ ($p < 0,001$) и ФЭ ($p < 0,01$).

Выявленные изменения в липидном обмене у детей с КЭО мы попытались интерпретировать с

позиции их адекватности развитию атерогенного риска, используя соотношения липидных фракций и их комбинации (табл.1). Отношением свободные жирные кислоты/триглицериды определялась направленность процессов в системе "липогенез-липолиз", поскольку СЖК – форма жира, высвобождающаяся жировой тканью в кровь в результате гидролиза ТАГ. ТАГ-жир, синтезируемый печенью, а в печени и жировой ткани процессы обмена идут однонаправленно [5]. Снижение показателя СЖК/ТАГ за счет высокого содержания

ТАГ свидетельствуют о преобладании липогенеза над липолизом. Гиперлипидемия, гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, активный липогенез определяют высокий липидный фон крови у детей с КЭО и больных ИБС. Основная форма холестерина в плазме – эстерифицированная. Однако примечательно то, что наряду с повышением концентрации ЭХС в плазме, их процентное содержание в липидном спектре плазмы оказалось сниженным у детей с КЭО и больных ИБС. Известно, что основная масса ЭХС образуется в плазме на ЛПВП при посредстве энзима лецитин (фосфатидилхолин)-холестерол-ацилтрансферазы (ЛХАТ); свободный холестерин, ФХ, ЭХС связаны между собой процессом эстерификации [1]. По соотношениям этих фракций можно косвенно оценивать скорость катализируемой ЛХАТ реакции образования ЭХС. Увеличение показателей СХ/ЭХС, СХ/ФХ и снижение – ЭХС/ФХ указывает на снижение активности детей с КЭО процессов эстерификации холестерина в плазме у и больных ИБС. Здесь определяющим моментом является состояние липидного спектра ЛПВП.

Несмотря на различия физико-химических свойств, ЛП плазмы построены по единому принципу: имеют ядро, образованное ТАГ и ЭХС, и поверхностный монослой, состоящий из фосфолипидов, СХ и апобелков. Класс ЛПВП гетерогенен и представлен подклассами ЛПВП2 и ЛПВП3 [13], однако, изменения липидных составляющих этих подклассов при нарушении липидного обмена имеют одинаковую направленность [1].

Поэтому о липидной структуре частиц ЛПВП можно судить по показателям их липидного спектра. По нашему мнению, снижение содержания фракций фосфолипидов ФС+ФИ+ФЭ в поверхностном монослое наряду со снижением ЭХС и увеличением ТАГ, составляющих ядро частиц ЛПВП, свидетельствует о дестабилизации липидной структуры этих ЛП у детей с КЭО и больных ИБС. Дисбаланс в содержании липидных составляющих ЛПВП показывают соотношения ЭХС/ТАГ, ФХ/СМ, ФХ/(СМ+СХ), но у больных ИБС изменения более выражены. СМ известен как наиболее насыщенный трудноокисляемый фосфолипид, обладающий наибольшим сродством с холестерином. Показателями ФХ/СМ, ФХ/(СМ+СХ) можно оценивать степень микросцепления в поверхностном слое частиц ЛПВП, которая у больных ИБС оказалась повышенной, а у детей с КЭО отмечается тенденция к увеличению. В своих исследованиях мы используем показатель – величина окисляемости липидов (ВОЛ), который определяем в плазме, ЛПВП, мембранах эритроцитов, аналогично исследованиям Е.Л. Мальцевой и соавт. [4].

Фосфолипиды: фосфатидилсерин, фосфатидилинозитол, фосфатидилэтаноламин обозначены как легкоокисляемые фракции и фосфатидилхолин и сфингомиелин – как трудноокисляемые липиды. ВОЛ вычисляется как отношение $(\text{ФС}+\text{ФИ}+\text{ФЭ})/(\text{СМ}+\text{ФХ})$.

Показатели ВОЛ поверхностного монослоя ЛПВП у больных ИБС и детей с КЭО снижены по сравнению с контролем, что, наряду со снижением показателей ЭХС/ТАГ, ФХ/СМ, ФХ/(СМ+СХ), может определять увеличение микровязкости, нарушение взаимоотношений между поверхностным и глубоким слоями частиц и ухудшение субстратной специфичности для функционирования апобелков и энзима ЛХАТ. Снижение доли холестерина в ЛПВП происходит за счет его основной формы – эстерифицированной, что, наряду с высоким содержанием ЭХС в плазме, свидетельствует об активизации переноса ЭХС на атерогенные ЛП плазмы и снижении обратного транспорта холестерина в печень.

В плазме показатели ВОЛ у детей с КЭО снижены, как у больных ИБС в результате снижения процента легкоокисляемых фосфолипидов и увеличения сфингомиелина. В процессе обмена липидами между плазмой и тканями снижение доли легкоокисляемых фосфолипидов в ЛП будет замедлять механизм их окислительных превращений в клетках за счет потери полиненасыщенных жирных кислот. Активный липогенез наряду со снижением ВОЛ и высоким уровнем общих липидов свидетельствует в пользу снижения утилизации плазменных липидов тканями и увеличения потока субстратов на ресинтез жира у больных ИБС и детей с КЭО.

Установлено, что при атеросклерозе происходит накопление перекисных продуктов в ЛП плазмы; в условиях гиперхолестеринемии ПОЛ способно вмешиваться в изменение физико-химических свойств ЛП еще на стадии их синтеза и секреции гепатоцитами [9]. Другой путь образования пероксидов – реакция кислорода с жирными кислотами сыворотки крови, где окисленные ЛП низкой плотности являются продуктом этой реакции, причем, свободнорадикальная промежуточная пероксидация сопровождается гидролизом ФХ [14]. В наших исследованиях снижение легкоокисляемых фосфолипидов ФС+ФИ+ФЭ в ЛПВП и плазме наряду со снижением плазменного ФХ указывает на то, что у больных ИБС реализуются оба пути активизации процессов ПОЛ – печеночный и плазменный. Однако у детей с КЭО увеличение в плазме концентрации МДА наряду со снижением содержания легкоокисляемых фосфолипидов при неизменном проценте ФХ в плазме указывает на преобладание печеночного механизма пероксидации ЛП.

Дестабилизация липидной структуры ЛПВП наряду с увеличением микровязкости поверхностного монослоя ведет к изменению функциональных свойств частиц, в результате нарушается не только эстерифицирующая способность, но и холестерин-акцепторная функция, и у больных ИБС растет уровень холестерина в мембранах эритроцитов. Это согласуется с литературными сведениями, что у окисленных ЛПВП снижается холестерин – акцепторная функция [7], что является одним из факторов накопления холестерина в

клеточных мембранах. В наших исследованиях мембраны эритроцитов у больных ИБС обогащаются холестерином, трудноокисляемыми фосфолипидами – СМ, ФХ и снижается содержание легкоокисляемых фракций – ФС+ФИ и ФЭ наряду со снижением показателей ВОЛ. Согласно исследованиям [4], это может указывать на снижение активности липидзависимых ферментов клеточных мембран, в частности аденилатциклазы. Однако у детей с КЭО прослеживается иная ситуация в липидном спектре мембран эритроцитов: содержание фракций фосфолипидов не отличается от показателей здоровых детей, а уровень холестерина оказался сниженным. Мы выяснили, что у модифицированных ЛПВП детей с КЭО снижается холестерин-акцепторная функция, как и у больных ИБС. В таком случае содержание холестерина в мембранах эритроцитов должно было бы увеличиваться. Снижение уровня СХ в эритроцитарных мембранах у детей можно объяснить образованием ЭХС непосредственно в мембранах эритроцитов, молекулы холестерина могут эстерифицироваться избытком СЖК, поступающих в эритроциты из плазмы крови. С одной стороны, образующиеся ЭХС, стабилизируют фосфолипидный бислой мембран наряду со СХ, с другой, создается метаболическая ситуация, ведущая к активизации процессов ПОЛ в мембранах. Мы полагаем, что ЭХС могут служить субстратами для реакции ПОЛ в большей степени, чем фосфолипиды, поскольку процент фракций фосфолипидов в мембранах эритроцитов у детей с КЭО не изменяется, а концентрация продуктов ПОЛ-диеновых конъю-

гатов – увеличивается. Стабильность структуры фосфолипидного бислоя и показателей ВОЛ определяет сохранение активности аденилатциклазы и АТФ-азной активности клеток крови, что наряду с дислипидемией в плазме выступает фактором компенсации, возможно, свойственным детскому организму. Естественно предположить, что усугубление негативных сдвигов в липидном обмене у детей с КЭО будут определять изменения в липидном спектре клеточных мембран, подобные больным ИБС.

Таким образом, у детей с конституционально-экзогенным ожирением выявлены изменения в липидном обмене, имеющие атерогенный характер:

1. Высокий липидный фон крови, дисбаланс липидных фракций в плазме крови, активный липогенез наряду со снижением окислительной способности плазменных липидов.

2. Дестабилизация липидной структуры и увеличение микровязкости поверхностного слоя липопротеидов высокой плотности.

3. Снижение активности процессов эстерификации холестерина в плазме и обратного транспорта холестерина в печень.

Выявленные изменения в липидном обмене у детей с конституционально-экзогенным ожирением могут определять выбор патогенетически обоснованной терапии по предотвращению прогрессирования атерогенного риска и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы с целью совершенствования существующих методов лечения.

MOLECULAR ASPECTS OF LIPID EXCHANGE IN THE DEVELOPMENT OF ATHEROGENIC RISK IN CHILDREN WITH OBESITY

I.P. Smirnova, V.T. Manchuc, T.T. Konovalova, T.A. Kostareva

(Institute of medical problems of North SD RAMS)

With the purpose of revealing a degree of atherogenic risk in children with constitutional-exogenic obesity (CEO) the comparison of plasmalipids, lipoproteins with high density (LPHD) and erythrocyte membranes parameters in children with CEO and patients with ischemic heart disease (IHD) was carried. The parallelism of changes in plasma and LPHD was revealed: an active lipogenesis, decrease of cholesterol esterification processes and lipids oxidizing ability; destabilization of nucleons lipidic structure and LPHD superficial layer. Erythrocyte membranes in IHD – patients were enriched with cholesterol, sphingomyelin, the share of easily oxygenated phospholipids was reduced. In children with CEO the erythrocytes membranes phospholipidic spectrum was not changed, the decrease of cholesterol contents was explained by activation of cholesterol ethers formation.

Литература

1. Герасимова Е.Н., Перова Н.В. Саморегуляция функционального состояния липопротеидов высокой плотности и нарушение ее при гипохолестеринемии // Вопросы медицинской химии. – 1985. – Вып.1. – С.32-40.
2. Клиорин А.И. Атеросклероз в детском возрасте. – Л.: Мед., 1981. – 192 с.
3. Князев Ю.А., Картелищев А.В. Ожирение у детей. – М.:Мед., 1992. – 80с.
4. Мальцева Е.Л., Бурлакова Е.Б. Различие в ответе мембран клеток мозга и печени при действии ин витро антиоксиданта и жирной кислоты (по изменению циклаза и вязкости) // Биологические мембраны. – 1986. – Т.3, №8. – С.733-738.
5. Ньюсколи Э., Старт К. Регуляция метаболизма. – М.: Мир, 1977. – С.252-262.
6. Олейник И.А., Денисенко А.Д., Мирчук К.К. и др. Уровень липидов и аполипротеинов при ожирении // Вопросы медицинской химии. – 1993. – №2. – С.33-35.
7. Панасенко О.М., Вольнова Т.В., Азизова О.А. и др. Перекисное окисление липидов-фактор, способст-

- вующий накоплению холестерина в клетках при атерогенезе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1988. – №9. – С.277-280.
8. Ростовцев В.Н., Резник Г.Е. Количественное определение липидных фракций в крови // Лабораторное дело. – 1982. – №4. – С.26-29.
 9. Сдвигова А.Г., Понасенко О.М., Лукьященко И.В. и др. Коррекция полиненасыщенными жирными кислотами в комплексе с антиоксидантами перекисного окисления липопротеинов при экспериментальном атеросклерозе // Вопросы медицинской химии. – 1993, №2. – С.30-33.
 10. Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных жирных кислот // Современные методы в биохимии. – М.:Мед. – 1977. – С.63-64.
 11. Стальная И.Д., Гаришвилли Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. – М.:Мед. – 1977. – С.66-67.
 12. Титов В.Н., Бренер Е.Д., Задоя А.А. и др. Метод и диагностическая значимость исследования холестерина в альфа-липопротеидах // Лабораторное дело. – 1979. – №1. – С.36-41.
 13. Anderson D.W., Nicols A.V., Pan S.S., et al. High density lipoprotein distribution: Resolution of determination of three major components in a normal population sample // Atherosclerosis. – 1978. – V.29. – P.161-179.
 14. Avogaro P., Bittolo-Bon G., Cazzolato G. A role for phosphatidylcholin in reducing the damage of oxidised low densiti lipoproteins // Archakov A.I., Gundermann K-I (Eda): Phospatidylcholine (Polyenephosphatidylecholine (PPC): Effects on cele membrance and Transport of Cholesterol. – Verlag. FRG. – 1988. – P.65-68.
 1. Brocke O. I. Obesity in children // Hum.Nutr.App.1. Nutr. – 1985. – Vol.39., №4. – P.304-314.

© ХАМНУЕВА Л.Ю., СИЗЫХ Т.П., КЛИМОВ В.Т., ХАРИТОНЧИК О.А. –
УДК 616-002.71:616.441

СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗЕ

Л.Ю. Хамнуева, Т.П. Сизых, В.Т. Климов, О.А. Харитончик

(Иркутский Государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра госпитальной терапии, зав. – проф. Т.П. Сизых, кафедра инфекционных болезней, зав. – проф. И.В. Малов, Научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока, г. Иркутск, дир. – проф. Е.П. Голубинский)

Резюме. Исследовано состояние щитовидной железы у больных при псевдотуберкулезе, оценены функциональное состояние, иммунологические аспекты и данные ультразвукового обследования. В остром периоде отмечался дисбаланс гормонов – гипофиз тироидной системы, через 6 месяцев происходила нормализация ее центрального звена и позднее периферического. На отдаленных этапах наблюдения ни в одном случае не диагностирован диффузный токсический зоб.

К инициирующим факторам развития аутоиммунных заболеваний [1,2] щитовидной железы (АЗЩЖ) многими исследователями отнесены *Y.enterocolitica* и *Y.pseudotuberculosis* вследствие того, что они имеют на наружной мембране плазмидкодированные протенны, генетически однородные рецептору тиротропного гормона гипофиза (ТТГ) тироцитов человека [3,4,5,7,8]. Антитела (АТ) к этим протеинам иерсиний перекрестно реагируют с рецептором ТТГ, а АТ к рецептору ТТГ у больных с АЗЩЖ реактивны в отношении иерсиний [6].

При анализе литературных данных мы обнаружили, что исследование этого феномена “перекрестной реактивности” и возможной роли иерсиний в инициации аутоиммунных поражений ЩЖ проводились только у больных с АЗЩЖ и не нашли сведений о состоянии ЩЖ у больных, перенесших иерсиниоз (псевдотуберкулез) на отдаленных этапах наблюдения. В связи с этим нам

представлялось важным исследовать состояние и функцию ЩЖ на различных этапах наблюдения у больных, перенесших псевдотуберкулез, а также уточнить роль *Y.pseudotuberculosis* в инициации диффузного токсического зоба (ДТЗ) у человека.

Материалы и методы

В основу работы положены результаты клинического наблюдения и обследования 65 больных от 16 до 65 лет, женщин – 20, мужчин – 45, перенесших псевдотуберкулез.

Мы обследовали 21 больного в фазу реконвалесценции острого периода инфекционного заболевания, 14 – через 6 месяцев от начала заболевания и 30 – спустя 1 год. Больные с острой стадией наблюдались во время вспышки псевдотуберкулеза в воинской части г. Ангарска и находились на стационарном лечении в инфекционном отделении военного госпиталя. Комплектование других групп обследуемых проводилось в архиве городской клинической инфекционной больницы г. Ир-

кутска на основании изучения историй болезни больных, перенесших псевдотуберкулез и имевших подтверждение клинического диагноза положительными серологическими анализами в диагностически значимых титрах, с последующим их вызовом для дальнейшего углубленного изучения состояния ЩЖ. Все больные подверглись тщательному стандартному обследованию с подробным изучением анамнеза, общего и эндокринного статуса.

Для решения намеченных задач проводились исследования: уровней трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), ТТГ в сыворотке крови радиоиммунологическим методом; АТ к тироглобулину (ТГ) и микросомальной фракции тироцитов (МФТ) в сыворотке крови качественным и полуколичественным методом иммуноферментного определения; специфических антител к *Yersinia pseudotuberculosis* в сыворотке крови методом РПГА (реакцией пассивной гемагглютинации) с применением эритроцитарного псевдотуберкулезного антигенного сухого диагностикума; топографии, размеров и морфологических особенностей ЩЖ методом УЗИ на аппарате "Алоса-630" с датчиками 7,5 МГц по общепринятой методике; цитологической картины ЩЖ методом тонкоигльной аспирационной биопсии.

Результаты и обсуждение

При исследовании больных с псевдотуберкулезом в фазу реконвалесценции острого периода мы отметили, что заболевание имело характерное циклическое течение с явлениями общей интоксикации, экзантемой, поражением желудочно-кишечного тракта, костно-суставной системы. Их объективный осмотр не выявил характерных для гипотиреоза или тиротоксикоза клинических симптомов. Пальпация ЩЖ определила увеличение I степени у 12 (57,14±10,8%) больных, II степени – у 8 (38,09±10,6%). Неувеличенная железа – у 1 (4,76±4,65%). У всех обследуемых железа располагалась обычно, имела мягкую эластичную консистенцию, в ней не определялись узловые образования. У 20 (95,24±4,65%) больных УЗИ – картина представляла неизмененную ЩЖ, у 1 (4,76±4,65%) – отмечались неровность контуров,

умеренное снижение эхогенности, неоднородность структуры, которые были расценены нами как имевшиеся ранее, до инфекционного заболевания. Объемные показатели ЩЖ достоверно не отличались от контрольной группы. Таким образом, УЗИ – картина, данные объективного осмотра и пальпации ЩЖ в острый период псевдотуберкулеза не имели специфических отличий от здоровых лиц.

В эту стадию псевдотуберкулеза отмечалось достоверное повышение содержания в сыворотке крови Т3-1,74±0,08 нмоль/л (в контрольной группе 1,33±0,66) ($p<0,001$), Т4-82,03±2,75 нмоль/л (69,7±2,74) ($p<0,01$), ТТГ-1,47±0,12 МЕ/л (0,75±0,06) ($p<0,001$), но не выходявшие за границы показателей эутиреоидной функции ЩЖ. Это согласовывалось с литературными данными о формирующемся дисбалансе тиреоидных гормонов в острый период инфекционного заболевания, являющимся одним из звеньев в цепи общеадаптационных реакций организма на "инфекционный стресс". Мы не нашли достоверных отличий, сравнивая содержание гормонов гипотиреоидной системы при различных формах течения псевдотуберкулеза ($p>0,05$). Через 6 месяцев сохранилось достоверно повышенное содержание Т3 ($p<0,001$) и Т4 ($p<0,05$), но достоверно снижался уровень ТТГ ($p<0,001$) в сравнении с острым периодом. Эта динамика свидетельствовала о первоначальной нормализации центрального звена, а затем периферического. Спустя 1 год после перенесенного псевдотуберкулеза происходило снижение содержания Т3, стабилизация уровня ТТГ, которые достоверно не отличались от показателей контрольной группы и были достоверно ниже ($p<0,001$), чем в остром периоде. Обращает внимание сохраняющийся в течение 1 года существенно повышенный уровень Т4 ($p<0,01$) в сравнении с контрольной группой, что, возможно, связано с относительной гиперсекрецией ТТГ в острый период, являющимся основным регулятором продукции тиреоидных гормонов ЩЖ. Нормализация содержания Т4 в сыворотке крови происходит, вероятно, позднее (табл. 1).

Таблица 1

Содержание гормонов щитовидной железы у больных, перенесших псевдотуберкулез

| Показатели | Группы | | | | Показатели эутиреоидного состояния в тест-наборах |
|------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------|---|
| | 1 n = 21 | 2А n = 14 | 2Б n = 30 | Контрольная n = 28 | |
| Т3 (нмоль/л) | 1,74±0,08 ($p<0,001$) | 1,74±0,13 ($p<0,01$) | 1,34±0,07 ($p>0,05$) | 1,33±0,06 | 1,2-2,8 |
| Т4 (нмоль/л) | 82,03±2,75 ($p<0,01$) | 84,18±5,33 ($p<0,05$) | 84,07±4,62 ($p<0,01$) | 69,70±2,74 | 60-160 |
| ТТГ (нмоль/л) | 1,47±0,12 ($p<0,001$) | 0,79±0,10 ($p>0,05$) | 0,88±0,13 ($p>0,05$) | 0,75±0,06 | 0,17-4,05 |

Примечание: p – достоверность различий показателей в группах;

Группа 1 – больные, обследованные в острый период псевдотуберкулеза; группа 2А – обследованные через 6 месяцев после перенесенного псевдотуберкулеза; группа 2Б – обследованные через 1 год после перенесенного псевдотуберкулеза

Повышенный уровень АТ к ТГ в острый период псевдотуберкулеза был выявлен только у 1 (94,76±4,65%) больного, что не имело достоверных различий с контрольной группой. Диагностически значимый титр АТ к МФТ (1:100) был выявлен у 12 (57,14±10,8%) больных, что достоверно выше, чем в контрольной группе, из них – у 3 (14,29±7,64%) титр АТ к МФТ составил 1:1000. Частота определения антитироидных АТ также не зависела от формы течения псевдотуберкулеза ($p>0,05$).

Мы не обнаружили отчетливых корреляционных связей между содержанием гормонов ЩЖ, титром АТ к *Y.pseudotuberculosis*, выраженностью клинических проявлений псевдотуберкулеза и АТ к МФТ. Для анализа динамики антителообразования к аутоантигенам тироцитов, были проведены последующие их определения. Через 6 месяцев после перенесенного псевдотуберкулеза, мы ни в одном случае не определили положительных АТ к МФТ и ТГ, причем повторно были обследованы 9 больных, 6 из которых имели в остром периоде положительные АТ к МФТ. Из этого следует, что появление в острый период антитироидных АТ носит временный характер и направлено на элиминацию пораженных тироцитов и 9 аутоантигенов. У обследованных больных через 1 год после перенесенного псевдотуберкулеза вновь обнаруживались положительные АТ к МФТ у 3 (10±4,5%) и у 3 (10±4,5%) – к ТГ, но частота обнаружения этих АТ достоверно не отличалась от показателей в контрольной группе ($p>0,05$).

У 44 обследованных, перенесших псевдотуберкулез, на отдаленных этапах наблюдения пальпация ЩЖ определила увеличение I степени у 16 (36,37±7,25%) больных; II – у 21 (47,73±7,53%), III – у 2 (4,54±3,13%); неувеличенную – у 3 (6,82±3,8%). У 2 (2,54±3,13%) – в зобноизмененной железе III степени определялись узловые образования диаметром 1 см и 2,5 см. Проведение УЗИ подтвердило наличие у них кистозно-узловых образований, и обнаружило у 5 больных с уплотнением железы ультразвуковые признаки АИТ.

Объемные показатели ЩЖ в этой группе достоверно не отличались от контрольной группы и показателей острого периода ($p>0,05$). Для уточнения характера изменений в ЩЖ 2 больным, перенесшим псевдотуберкулез, была проведена тонкоигольная аспирационная биопсия с последующим цитологическим исследованием. В первом случае мы получили заключение цитолога, подтверждавшее АИТ, лимфоцитарный вариант, во втором – подтвердившее кистозно-узловой зоб.

Основываясь на публикациях о возможной триггерной роли иерсиний в развитии диффузного токсического зоба мы целенаправленно искали характерную для него клиническую симптоматику при объективном осмотре и тщательно анализировали показатели гормонального статуса у каждого обследуемого. Ни в одном случае мы не диагностировали диффузный токсический зоб. Поэтому мы предполагаем, что *Yersinia pseudotuberculosis* не является основным инициирующим фактором в развитии этого заболевания. Вероятно, наличие перекрестно-реагирующей антигенной детерминанты у иерсиний и продукция АТ, реактивных в отношении рецепторов ТТГ тироцитов при псевдотуберкулезе, не является достаточным для запуска аутоиммунных реакций, результатом которых бы явился диффузный токсический зоб, требуется участие и других тиростимулирующих механизмов.

Таким образом, у больных в острую стадию псевдотуберкулеза формировался дисбаланс гормонов гипофиз-тироидной системы с первоначальной нормализацией центрального звена, а затем периферического. УЗИ картина, данные объективного осмотра и пальпации ЩЖ в этот период не имели специфических отличий от здоровых лиц. Появление антитироидных антител носило временный характер, и было, более вероятно, направлено на элиминацию пораженных тироцитов. На отдаленных этапах наблюдения больных, перенесших псевдотуберкулез, ни в одном случае не был диагностирован ДТЗ.

THYROID CONDITION IN PSEUDOTUBERCULOSIS

L.Yu. Hamnueva, T.P. Sizykh, W.T. Klimow, O.A. Haritonchik

(Irkutsk State Medical University)

The condition of a thyroid in the pseudotuberculosis patients is investigated, the functional condition, immunoassay aspects and the facts of ultrasound diagnostic are appreciated. During acute period the harmonic disbalance of hypophysis-thyroid system is discovered, six months later the normalization of its central linkage is taken place and later the normalization of its outlying linkage is taken place. In the separate stages of the observation Graves disease was not diagnosticated in any case.

Литература

1. Пальцев М.А., Зайратьянц О.В., Ветшев П.С., Тунцова О.И. Аутоиммунные тиреоидиты: патогенез, морфогенез и классификация // *Арх.пат.* – 1993. – Т.5. – №6. – С.7-13.
2. Серов В.В., Зайратьянц О.В. Аутоиммунизация и аутоиммунные болезни // *Арх.пат.* 1992. – Т. 54. – №3. – С.5-11.
3. Bech K., Larsen J.H., Hansen G.M., Nerup J. *Yersinia enterocolitica* infection and thyroid disorders // *Lancet* – 1974. – II. – P.551
4. Byfield P.G.H., Davies S.C., Coopping C., Barclay F.E. and Boriello S.P. Thyrotropin (TSH)-binding proteins in bacteria and their cross-reaction with auto-

- antibodies against the human TSH receptor // *J.Endocrinol* – 1989. – Vol.121. – P.571-577.
5. Tacuno H., Sacata S., Miura K. Antibodies to Yersinia enterocolitica Serotype 3 in autoimmune Thyroid diseases // *Endocrinol. Japan*. – 1990. – Vol.37. – N4. – P.489-500.
6. Volpe R. Antibodies to plasmid-encoated proteins of enteropathogene Yersinia in patients with autoimmune thyroid disease // *Lancet*. – 1988. – II. – P.647
7. Weiss M., Ingbar S., Winblad S., Kasper D.L. Demonstration of saturable binding site for thyrotropin in Yersinia enterocolitica // *Science*. – 1983. – Vol.219. – P.1331.
8. Wenzel B.E., Heesemann J. Enteropathogene Yersinia enterocolitica und autoimmunem Schilddrusekrankung // *Aktuelle Endokrinologie und Stoffwechsel*. – 1989. – N10. – P.84-89.

© ГРИНШТЕЙН Ю.И., МОСКОВ Д.В., МЫЗНИКОВ А.В. –
УДК 616.718-07:616.13

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТРИПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

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

(Красноярская медицинская академия, ректор – акад. АН ВШ проф. В.И. Прохоренков, Красноярская краевая клинич. б-ца №1, гл. врач – Б.П. Маштаков, Центр интенсивной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, зав. – проф. Ю.И. Гринштейн)

Резюме. Представлены результаты изучения диагностической ценности метода ультразвукового триплексного сканирования в исследовании артерий подколенно-берцового сегмента (ПБС) у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

Диагностика и лечение больных с дистальными артериальными поражениями конечностей представляет актуальную проблему в ангиологии и сосудистой хирургии. Подобные поражения довольно быстро приводят к критической ишемии конечности, что ограничивает выбор возможных оперативных и терапевтических воздействий.

В настоящее время не вызывает сомнений, что от объема и качества информации о характере и степени поражения артериального русла во многом зависит тактика лечения данной категории больных. Широкое внедрение в практику сосудистых исследований ультразвукового сканирования заметно пошатнуло лидирующее положение рентгенконтрастной ангиографии [2,5,7,9]. Описана высокая диагностическая ценность ультразвуковых методов в визуализации сонных артерий, брюшной аорты и ее ветвей [1,2,6,10,12]. В то же время, вопрос об информативности ультразвуковых методов, в частности наиболее современного его вида – триплексного сканирования, в изучении артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента (БПБС) остается открытым. Имеющиеся работы по данной проблеме отличаются определенной противоречивостью [1,3,4,8,10,11].

Цель настоящего исследования – изучение диагностической ценности метода триплексного сканирования в исследовании БПБС у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

Материалы и методы

С апреля 1997г. по февраль 1999г. под нашим наблюдением находились 48 больных облитерирующим атеросклерозом с окклюзионно-стенотическими поражениями артерий БПБС. Возраст больных составлял от 43 до 85 лет, в среднем $55,6 \pm 4,6$ лет. У большинства больных (27) наблюдалась 2 степень ишемии нижних конечностей по Фонтену, у 21 больного ишемия была критической (3 или 4 степень).

Контрольную группу составили 50 больных обоего пола без клинических признаков тромбоза облитерирующего заболевания, в возрасте от 17 до 72 лет, средний возраст $48,2 \pm 9,7$ лет. Исследование проводилось на ультразвуковом аппарате LOGIC-700 MR фирмы General Electric (США) мультислотным линейным датчиком с частотой сканирования 5-7-10 Мгц. Был использован метод ультразвукового триплексного сканирования (ТС), представляющий собой сочетание трех методик: изображение в В-режиме реального масштаба времени, импульсную доплерографию, цветное и/или энергетическое доплеровское картирование (ЭДК) кровотока [2].

Исследование начиналось с терминального отдела брюшной аорты и заканчивалось артериями голени и стопы. При этом в группу исследуемых включались только больные с интактными артериями аортоподвздошного сегмента и окклюзией поверхностной бедренной артерии.

Объектом исследования являлись – подколенная артерия (ПА), передняя большеберцовая (ПББА) и задняя большеберцовая (ЗББА) артерии в проксимальном (по) и дистальном (до) отделах, средняя треть малоберцовой артерии (МБА), проксимальный отдел тыльной артерии стопы (ТАС). Всего было исследовано 299 сегментов в группе больных облитерирующим атеросклерозом и 350 сегментов в контрольной группе.

В качестве референтного метода нами использовалась дигитальная субтракционная ангиография (ДСА), выполненная на аппарате "Philips Polygnost C2". Артериография проводилась после ультразвукового исследования. Кроме того, результаты ультразвукового и рентгеноконтрастного методов исследования сравнивали с результатами интраоперационной ревизии подколенной артерии в 38 случаях.

При анализе совпадения и расхождения диагнозов, по результатам двух методов исследования, ориентировались на четыре критерия, характеризующих состояние артериального русла: норма, стеноз менее 50%, стеноз более 50% и окклюзия. В случаях, когда артериальный сегмент не был визуализирован при триплексном сканировании, результат расценивался как окклюзия. Для оценки информативности метода триплексного сканирования в сравнении с ДСА учитывали процент абсолютного совпадения диагнозов (Ac), рассчитывали индексы чувствительности (Se) и специфичности (Sp). Процент абсолютного совпадения диагнозов при сравнении двух методов – отношение истинных результатов к сумме истинных и ложных (положительных и отрицательных); Se – отношение истинноположительных к сумме истинноположительных и ложноотрицательных результатов; Sp – отношение истинноотрицательных к сумме истинноотрицательных и ложноположительных результатов [1].

Оценивалась не только анатомическая информация, но и гемодинамические показатели – максимальная систолическая скорость кровотока (PS), средняя скорость кровотока (TAMX), индекс резистивности (Ri), индекс пульсативности (Pi). Данные индексы вычислялись в полуавтоматическом режиме. Они отражают упругоэластические свойства артерий, их основное значение заключается в количественной оценке периферического сосудистого сопротивления [2].

Также рассчитывался предложенный нами индекс эластичности (Ei), который определялся по формуле: $Ei = Ds \cdot Dd / Dd$, где Ds – диаметр артерии в систолу, Dd – диаметр артерии в диастолу. Индекс эластичности рассчитывался только по подколенной артерии.

Результаты и обсуждение.

При ультразвуковом триплексном сканировании только пять из 299 артериальных сегментов (3 – малоберцовая артерия, 2 – тыльная артерия стопы) не удалось отчетливо визуализировать. В остальных случаях была оценена не только анатомическая информация, но и получены гемодинамические параметры.

По нашим данным абсолютный процент совпадения диагнозов при сравнении метода триплексного сканирования и дигитальной субтракционной ангиографии выше при исследовании подколенной артерии и дистальных отделов берцовых артерий (табл. 1). Очевидно, это связано с доступностью данных артериальных сегментов для ультразвукового исследования.

Результаты расчета Sp, учитывающего количество ложноположительных результатов, доказывают преимущество использования энергетического доплеровского картирования при исследовании артерий нижних конечностей с низкими скоростями кровотока у больных с окклюзиями или критическими стенозами вышележащих сегментов. Так, по данным S. Karacagil и соавт. 1996, в 44 случаях при исследовании 480 артериальных сегментов у больных с патологией артерий нижних конечностей была выявлена окклюзия по результатам дуплексного сканирования, не подтвердившаяся данными ангиографии [8]. По нашим данным только в 5 случаях не удалось визуализировать проходимость сосуда. В то же время, применение энергетического доплеровского картирования позволяет диагностировать стенозы артерий, особенно с редукцией просвета менее 50%, не распознанные при дигитальной тракционной ангиографии, что объясняет имеющиеся ложноположительные результаты.

В ряде случаев у больных с выявленной окклюзией или стенозом при дигитальной тракционной ангиографии нами визуализированы проходимость артерии, что отразилось в относительно невысоком уровне индекса чувствительности. Диагностическая ошибка этого метода может быть связана как со спазмом артерий, в ответ на введение контрастного вещества, так и с замедлением

Таблица 1

Сравнительная характеристика результатов триплексного сканирования и дигитальной субтракционной ангиографии в группе больных облитерирующим атеросклерозом (n=48)

| Сегмент | Кол-во больных n | Показатели информативности | | |
|------------------------------|---------------------|----------------------------|--------|--------|
| | | Ac (%) | Se (%) | Sp (%) |
| Подколенная артерия | 48 | 90 | 81 | 93 |
| Задняя большеберцовая (по) | 48 | 81 | 83 | 92 |
| Задняя большеберцовая (до) | 42 | 89 | 92 | 94 |
| Передняя большеберцовая (по) | 48 | 83 | 84 | 90 |
| Передняя большеберцовая (до) | 42 | 89 | 90 | 92 |
| Малоберцовая артерия | 48 | 79 | 88 | 88 |
| Тыльная артерия стопы | 23 | 80 | 82 | 80 |

кровотока по коллатералям дистальнее окклюзии, не регистрируемым при ангиографии. Наше предположение подтверждается данными интраоперационной ревизии подколенной артерии у 38 больных во время операции бедренно-подколенного шунтирования (табл. 2). Так, у 4 больных с окклюзией подколенной артерии и одного с критическим стенозом (по данным ангиографии) на операции выявлен проходимый нестенозированный сосуд, что ранее подтверждалось данными ультразвукового исследования.

Таблица 2

Согласование результатов триплексного сканирования и дигитальной субтракционной ангиографии по подколенной артерии

| Степень анатомического повреждения сосудов | Кол-во больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей (n=48) | |
|--|--|--------------------------|
| | Дигитальная субтракционная ангиография | Триплексное сканирование |
| Интактный сосуд | 26 | 28 |
| Стеноз ≤ 50% | 4 | 7 |
| Стеноз > 50% | 7 | 6 |
| Окклюзия | 11 | 7 |

Кроме оценки анатомической информации, нами анализировались и гемодинамические показатели. Как показали наши наблюдения, отмечается достоверное снижение максимальной систолической скорости в исследуемой группе по сравнению с контрольной (табл. 3). Следствием этого является уменьшение перфузии тканей нижних конечностей, что клинически проявляется ишемическим синдромом. Также мы наблюдали достоверное снижение ($p < 0,001$) предложенного нами индекса эластичности у больных с атеросклерозом ($0,042 \pm 0,002$; $n=41$) по сравнению с контрольной группой ($0,066 \pm 0,001$; $n=50$). Эти изменения можно объяснить повышением ригидности сосудистой стенки и понижением артериального давления из-за неадекватного заполнения артерии через коллатерали.

Анализ гемодинамических показателей, полученных в дистальном отделе задней большеберцовой

артерии, выявил зависимость некоторых из них от степени ишемии, диагностированной клинически (табл. 4), что может служить дополнительным критерием оценки тяжести поражения. Снижение индексов пульсативности и резистивности происходит за счет вазодилатации мелких артерий и вен, а также прогрессирующего артериовенозного сброса. Данные изменения более выражены в стадии критической ишемии (3 и 4 степень), что характеризует полное истощение резервов компенсации.

Таблица 4.

Показатели гемодинамики в дистальном отделе задней большеберцовой артерии в зависимости от степени ишемии (n=48)

| Показатели | Показатели ишемии | |
|-------------------------------|---------------------|--------------------|
| | 2 степень | 3 и 4 степень |
| Макс. сист. скорость (см/сек) | $30,735 \pm 3,414$ | $29,344 \pm 3,452$ |
| Средняя скорость (см/сек) | $16,546 \pm 1,558$ | $21,046 \pm 2,015$ |
| Индекс резистивности | $0,715 \pm 0,043^*$ | $0,572 \pm 0,033$ |
| Индекс пульсативности | $1,386 \pm 0,114^*$ | $0,962 \pm 0,096$ |

Примечание: * – достоверность различий между группами $p < 0,05$

Таким образом, ультразвуковое триплексное сканирование является высокоинформативным методом исследования артерий нижних конечностей среднего и малого калибра, по точности сопоставимым, а в ряде случаев и превосходящим рентгенконтрастную ангиографию. Метод безопасен, безвреден для больных, может многократно применяться в динамике. Использование триплексного сканирования позволяет установить топический диагноз на догоспитальном этапе, оценить степень нарушения функциональных показателей. Более широкое внедрение метода триплексного сканирования позволит до минимума сократить проведение рентгенконтрастной ангиографии при облитерирующих заболеваниях сосудов нижних конечностей.

Таблица 3

Сравнение по скорости кровотока (максимальная систолическая см/с)

| Исследуемые сегменты сосудов | Показатели скорости кровотока | |
|------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| | Контрольная группа (n=50) | Больные с атеросклерозом (n=48) |
| Подколенная артерия | $70,696 \pm 1,991$ | $41,677 \pm 3,602^*$ |
| Задняя большеберцовая (по) | $67,104 \pm 2,742$ | $35,780 \pm 3,573^*$ |
| Задняя большеберцовая (до) | $65,454 \pm 2,560$ | $33,264 \pm 3,263^*$ |
| Передняя большеберцовая (по) | $54,108 \pm 1,619$ | $28,750 \pm 3,058^*$ |
| Передняя Большеберцовая (до) | $59,506 \pm 2,210$ | $29,765 \pm 2,854^*$ |
| Малоберцовая артерия | $39,516 \pm 2,032$ | $26,024 \pm 2,482^*$ |
| Тыльная артерия стопы | $52,667 \pm 3,191$ | $27,714 \pm 3,747^*$ |

Примечание: * – достоверность различий между контрольной группой и патологией $p < 0,001$

DIAGNOSTIC POSSIBILITIES OF TRIPLEX SCANNING OF LOWER LIMBS ARTERIES

Yu.I. Grinchtein, D.V. Moscov, A.V. Miznicov

(Krasnoyarsk Regional Hospital)

The present article presents the results of ultrasound triplex scanning method in researching arteries of femoro-distal segments of patients with atherosclerosis obliterans.

Литература

1. Кошкин В.М., Зубарев А.Р., Ларин С.И., Малюткина И.Г. Об информативности методов ультразвукового сканирования при облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей // Грудная хир. – 1991. – №2 – С.17-20.
2. Куликов В.П. Цветное дуплексное сканирование в диагностике сосудистых заболеваний. – Новосибирск, СО РАМН. – 1997. – 204с.
3. Akkersdijk W.L., de Ruyter J.W., Lapham R. et al. Colour duplex ultrasonographic imaging and provocation of popliteal artery compression // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 1995. – Vol.10, N.3. – P.342-347.
4. Bergamini T.M., Tatum C.M.Jr., Marshall C. et al. Effect of multilevel sequential stenosis on lower extremity arterial duplex scanning // Am. J. Surg. – 1995. – Vol.169, N.6. – P.564-560.
5. Davies-AH; Willcox-JH; Magee-TR; et al. Colour duplex in assessing the infrainguinal arteries in patients with claudication // Cardiovasc. Surg. – 1995. – Vol.3, N.2. – P.211-213.
6. Elsman-BH; Legemate-DA; van-der-Heyden-FW; et al. The use of color-coded duplex scanning in the selection of patients with lower extremity arterial disease for percutaneous transluminal angioplasty: a prospective study // Cardiovasc. Intervent. Radiol. – 1996. – Vol.19, N.5. – P.313-319.
7. Karacagil-S; Granbo-A; Jonsson-ML; et al. Modified technique of ultrasonic triplex scanning of the lower extremity arteries // Ups. J. Med. Sci. – 1996. – Vol.101, N.1. – P.113-133.
8. Karacagil S Lofberg AM Granbo A et al. Value of duplex scanning in evaluation of crural and foot arteries in limbs with severe lower-limb ischaemia. A prospective comparison with angiography // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 1996. – Vol.12, N.3. – P.300-303.
9. Lai-DT; Huber-D; Glasson-R; et al. Colour duplex ultrasonography versus angiography in the diagnosis of lower-extremity arterial disease // Cardiovasc. Surg. – 1996. – Vol.4, N.3. – P.384-392.
10. Larch E, Minar E, Ahmadi R, et al. Value of color duplex sonography for evaluation of tibioperoneal arteries in patients with femoropopliteal obstruction // J. Vasc. Surg. – 1997. – Vol.25. – P.629-636.
11. Sensier Y., Hartshorne T., Thrush A., et al. The effect of adjacent segment disease on the accuracy of colour duplex scanning for the diagnosis of lower limb arterial disease // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 1996. – Vol.12, N.2. – P.238-243.
12. Zaag van der E.S., Legemate D.A., Nguen T. et al. Aortoiliac reconstructive surgery based upon the results of duplex scanning // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 1998. – Vol.16, N.5. – P.383-389.

© ВОРОПАЕВ А.В. –
УДК 612.411:612.112.95:

ВЛИЯНИЕ АДЕНОЗИНА НА ФАГОЦИТАРНУЮ АКТИВНОСТЬ МОНОЦИТОВ-МАКРОФАГОВ СЕЛЕЗЕНКИ КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

А.В. Вороняев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра иммунологии с аллергией, зав. – проф. Е.Г. Кирдей, кафедра биохимии, зав. – проф. В.И. Кулинский)

Резюме. С целью выявления возможного участия аденозина в регуляции функций мононуклеарных фагоцитов было проведено исследование влияния аденозина и циклопентиладенозина на фагоцитарную активность моноцитов-макрофагов селезенки самок крыс. Установлено, что аденозин значимо увеличивает фагоцитоз. Циклопентиладенозин обладает намного более выраженным эффектом при значительно меньшей концентрации.

Ключевые слова: аденозин, циклопентиладенозин, моноциты, макрофаги.

Широкое распространение первичных и вторичных иммунодефицитных состояний, понимание важной роли иммунологических нарушений в патогенезе большинства заболеваний человека

придают особую актуальность изучению механизмов регуляции иммунного ответа. Хорошо известно, что реакции иммунной системы находятся под контролем иммуноцитоккинов, гормональная

же регуляция достаточно хорошо изучена только в отношении глюкокортикоидов. С 1994 года стали появляться сообщения, касающиеся влияния аденозина на иммунную систему.

Аденозин – важный регулятор биологических процессов, обладающий широким спектром действия. Он вызывает седацию, депрессию нервной активности, увеличивает устойчивость головного мозга к ишемии [3]. Аденозин снижает эффекты катехоламинов на органы-мишени, снижает потребление кислорода клеткой, повышает уровень глюкозы в крови, снижает гликогенолиз в печени и мышцах. Обладает отрицательным ино-, хроно-, дромотропным эффектом на сердце, расширяет сосуды большинства внутренних органов и головного мозга, вызывает бронходилатацию, понижает артериальное давление и температуру тела и др. [6]. Аденозин в целом увеличивает устойчивость клетки и организма к неблагоприятным условиям путем реализации толерантной стратегии, связанной со снижением потребления кислорода и температуры тела [2].

Аденозин ингибирует активацию Т-лимфоцитов [9], увеличивает активность в тесте нитросинего тетразолия и снижает активность миелопероксидазы нейтрофилов [5], увеличивает продукцию интерлейкина 10 и NO у ингибированных фактором некроза опухолей (ФНО) моноцитов [8,10,11], снижает выработку ФНО резидентными макрофагами легких при респираторном дистресс синдроме [7]. Поскольку в отечественной и зарубежной литературе влияние аденозина на фагоцитарную активность моноцитов и макрофагов не исследовалось, мы исследовали этот вопрос.

Материалы и методы

Исследование проводилось на клеточной культуре моноцитов-макрофагов селезенки самок крыс. Всего исследовали 54 крысы. Методика получения мононуклеарных фагоцитов заключалась в следующем. Крысу забивали избыточным эфирным наркозом, вскрывали брюшную полость, извлекали селезенку и измельчали в среде 199 с помощью стеклянного гомогенизатора. Полученную культуру клеток селезенки в количестве 200 мкл помещали на обезжиренные стекла, которые инкубировались во влажной камере при 37°C в течение 1 ч. Выход клеток при такой процедуре составляет 95% [4]. Затем неприлипшие клетки отмывались 0,86% раствором NaCl, к контрольным стеклам добавляли 0,86% раствор NaCl. К опытным пробам добавляли исследуемые концентрации аденозина.

Дальнейшая процедура заключалась в инкубации в течение 10 мин, прополаскивании 0,86% раствором NaCl и добавлении 200 мкл стандартной взвеси частиц латекса с повторной инкубацией в течение 30 мин. После этого стекла снова прополаскивались, фиксировались в 96% этаноле в течение 10 мин. и окрашивались в течение 3 мин азурэозином.

Фагоцитарная активность определялась с использованием показателей: общее количество по-

глощенных гранул латекса, доля фагоцитирующих клеток. Результаты были обработаны при помощи методов непараметрической статистики для связанных выборок с использованием двустороннего парного критерия Уилкоксона [1].

Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлена зависимость активности фагоцитоза от времени инкубации с аденозином в концентрации 10 мкМ. Установлено, что максимальная стимуляция фагоцитоза наблюдается при инкубации 10 мин (рис.1), при которой общее количество поглощенных гранул латекса увеличилось на 91% и доля фагоцитирующих клеток на 51% по сравнению с контролем. С увеличением времени эффект снижается, что можно объяснить разрушением аденозина аденозиндезаминазой. Интенсивность изучавшегося влияния представлена в табл. 2. Очевидно, что аденозин в значительной мере активует фагоцитоз. Значимое увеличение фагоцитарной активности наблюдается при действии аденозина, начиная с концентрации 1 мкМ (рис.2), и при увеличении его концентрации эффект возрастает. Уже в физиологических рамках 0,1-3 мкМ [12] аденозин, как видно из графика, активует моноциты-макрофаги. Максимальная стимуляция фагоцитоза наблюдалась при концентрации аденозина 10 мкМ, составляя для доли фагоцитирующих клеток увеличение на 64%, а для общего количества поглощенных гранул латекса 152%.

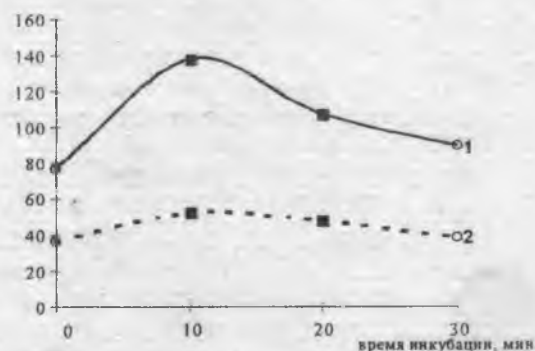
Таблица 1

Зависимость величины фагоцитоза от времени инкубации с аденозином

| Время инкубации, мин. | Доля фагоцитирующих клеток, % | Общее количество поглощенных гранул латекса |
|-----------------------|-------------------------------|---|
| Контроль | 37 (30-51) | 77 (60-110) |
| 10 | 52 (36-63) ^c | 138 (119-183) ^c |
| 20 | 48 (39-59) ^c | 107 (85-129) ^c |
| 30 | 39 (30-51) ^a | 90 (68-126) ^a |

Примечание: в скобках величина разброса показателей: а – P<0,1, б – P<0,05, с – P<0,01

Рис. 1. Зависимость величины фагоцитоза от времени инкубации с аденозином, 10 мкМ



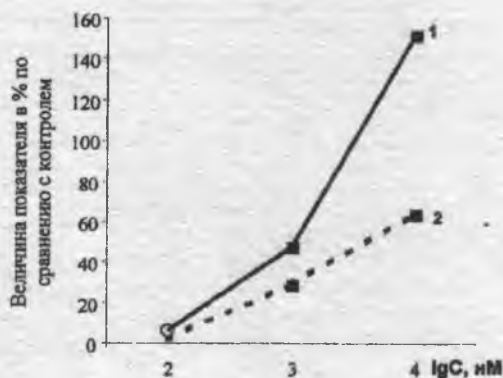
Примечание: 1 – общее количество поглощенных гранул латекса, 2 – доля фагоцитирующих клеток, о – p>0,1 ■ – p<0,01

Таблица 2
Зависимость величины фагоцитоза от концентрации аденозина

| Концентрация аденозина, мкМ | Доля фагоцитирующих клеток, % | Общее количество поглощенных гранул латекса |
|-----------------------------|-------------------------------|---|
| Контроль | 28 (12-35) | 42 (29-60) |
| 0,1 | 28 (15-42) ^с | 44 (18-67) ^с |
| 1,0 | 36 (14-51) ^с | 62 (26-81) ^с |
| 10 | 46(20-62) ^а | 106(78-131) ^а |

Примечание: в скобках величина разброса показателей: а – P<0,1, б – P<0,05, с – P<0,01

Рис.2. Влияние аденозина на фагоцитоз



Примечание: см.рис.1

В дальнейшем аналогичным образом исследовали влияние на фагоцитарную активность мононуклеарных фагоцитов циклопентиладенозина – селективного агониста A1 аденозиновых рецепторов, который обладает значительно более выраженным эффектом (табл. 3). Значимая стимуляция фагоцитоза наблюдалась уже при концентрации 0,005 мкМ, достигая максимума с выходом на насыщение при концентрации 0,1 мкМ (рис.3), при которой показатели увеличились на 151% и 251% соответственно. Циклопентиладенозин обладает равновеликим стимулирующим эффектом при концентрации на три порядка (в 830 раз) меньше, чем аденозин (рис.4). Это, вероятно, объясняется его селективностью и устойчивостью к ферментативному разрушению. Таким образом, циклопентиладенозин является более мощным стимулятором фагоцитоза, чем аденозин.

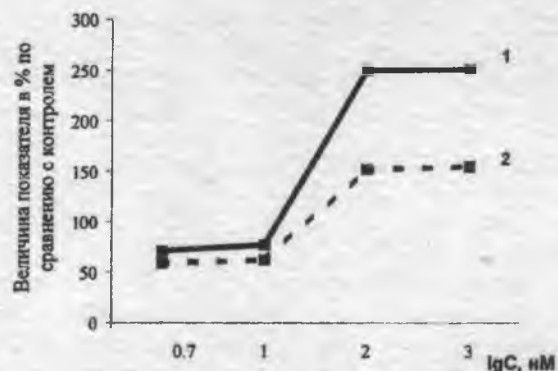
Известно, что иммунологические стимулы повышают уровень аденозина в крови [12]. Поэтому можно предположить, что аденозин, активируя макрофаги – центральные иммунорегуляторные клетки, инициирующие клеточнооперативные процессы, обладает способностью стимулировать гуморальные и клеточные реакции иммунной системы. Полученные данные свидетельствуют о возможности участия аденозина и синтетических агонистов его рецепторов в регуляции функций

Таблица 3
Зависимость величины фагоцитоза от концентрации ЦПА

| Концентрация циклопентиладенозина, мкМ | Доля фагоцитирующих клеток, % | Общее количество поглощенных гранул латекса |
|--|-------------------------------|---|
| Контроль | 29 (26-35) | 45 (28-42) |
| 0,005 | 47 (37-58) ^с | 60 (46-77) ^с |
| 0,01 | 48 (39-55) ^с | 62 (52-73) ^с |
| 0,1 | 73 (68-82) ^с | 128 (93-136) ^с |
| 1,0 | 74(65-74) ^с | 126 (115-138) ^с |

Примечание: в скобках величина разброса показателей: а – P<0,1, б – P<0,05, с – P<0,01

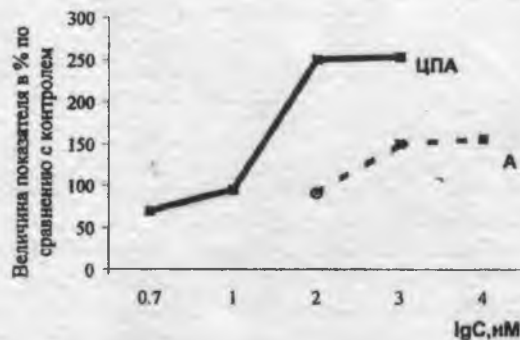
Рис.3. Влияние циклопентиладенозина на фагоцитоз



Примечание: см.рис.1

мононуклеарных фагоцитов, что существенно расширяет знания о спектре иммунорегуляторного действия данного гормона. Таким образом, аденозин и циклопентиладенозин активируют фагоцитарную активность мононуклеарных фагоцитов и это влияние имеет дозозависимый характер. Циклопентиладенозин обладает более выраженной способностью активировать фагоцитоз, опосредуемый мононуклеарными фагоцитами.

Рис.4. Сравнительная характеристика аденозина и циклопентиладенозина (ЦПА), общее количество поглощенных гранул латекса (А)



Примечание: см.рис.1

ADENOSINE INFLUENCE ON RAT'S SPLEEN MONOCYTES-MACROPHAGES PHAGOCYTOTIC ACTIVITY IN EXPERIMENT

A.V. Voropaev

(Irkutsk State Medical University)

Aiming to assess the role of adenosine in regulation of immune system we investigate the influence of adenosine and cyclopentyladenosine (CPA) on the phagocytic activity of monocytes and macrophages of rats spleen. Adenosine stimulate phagocytose. CPA possess more pronounced effects in considerably smaller concentration.

Литература

1. Закс Л. Статистическое оценивание. – М.: Статистика, 1976. – 591с.
2. Кулинский В.И., Ольховский Н.А. Успехи современной биологии. – 1992. – Т.112. – С.697-714.
3. Кулинский В.И., Усов Л.А., Суфианова Г.З. Сравнительная характеристика и рецепторный механизм эффекта А-1 аденозиновых рецепторов при полной ишемии головного мозга. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1993. – Т.56. – С.13-16.
4. Оценка иммунного статуса. Методические рекомендации. – М., 1984. – 21с.
5. Порядин Г.В., Салмаси Ж.М., Гаврилов Е.В., Макаров А.И. Аденозин как модулятор функциональной активности фагоцитов периферической крови здоровых людей и больных различными формами бронхиальной астмы // Rus.J.Immunol. – 1992. – Vol.2. – P.15-21.
6. Collis M.G., Hourani S.M. Adenosine receptor subtypes // Trends in Pharmacol. Sci. – 1993. – N14. – P.360-366.
7. Hasky G., Szaby C., Nimeth Z., Kvetan V., Pastores S. Adenosine receptor agonists differentially regulate IL-10, TNF-alpha, and nitric oxide production in RAW 264.7 macrophages and in endotoxemic mice // J.Immunol. – 1996. – N10. – P.4634-40.
8. Hill R., Oleynek J., Magee W., Knight D., Tracey W. Relative importance of adenosine A1 and A3 receptors in mediating physiological or pharmacological protection from ischemic myocardial injury in the rabbit heart // J. Mol.Cell.Cardiol. – 1998. – Vol.30. – N3. – P.579-85.
9. Huang S., Apasov S., Koshiba M., Sitkovsky M. Role of A2a extracellular adenosine receptor-mediated signaling in adenosine-mediated inhibition of T-cell activation and expansion // Blood. – 1997. – Vol.90. – N4. – P.1600-10.
10. Le Moine O., Stordeur P., Schandeur L., Marchant A., Goldman M., Devoire J. Adenosine enhances IL-10 secretion by human monocytes // J.Immunol. – 1996. – Vol.156. – N11. – P.4408-14.
11. Merrill J., Shen C., Cronstein B. Adenosine A1 receptor promotion of multinuclear cell formation by human monocytes: a mechanism for methotrexate-induced nodulosis in rheumatoid arthritis // Arthritis. Rheum. – 1997. – Jul. – P.1308-15.
12. Olah M.E., Stiles C.R. Adenosine receptor subtypes. Characterisation and therapeutic regulation // Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 1995. – N35. – P.581-606.

© КЛИМЕНКО Г.С., РАДЖАБОВ А.А., ЗЕДГЕНИДЗЕ И.В. –
УДК 616.584-07-08

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ АРТРОСКОПИИ ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА У БОЛЬНЫХ С ПРОНАЦИОННО-АБДУКЦИОННЫМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ

Г.С. Клименко, А.А. Раджабов, И.В. Зедгенидзе

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра травматологии, ортопедии и В.П.Х., зав. – д.м.н. Г.С. Клименко)

Резюме. Нами проведена лечебно-диагностическая артроскопия голеностопного сустава 30 больным с пронационно-абдукционными повреждениями. У всех больных выявлено повреждение гиалинового хряща суставных поверхностей сочленяющихся костей. Причем локализация травматических изменений была типична для данного механизма травмы, а характер и размеры этих повреждений носят вариабельный характер.

При механической травме голеностопного сустава в связи с наличием трансхондральных повреждений появляется возможность развития раз-

ного рода осложнений в отдаленном периоде. При этом недооценивается роль травмы хряща суставных поверхностей голеностопного сустава при от-

отсутствии макроскопически и рентгенологически обнаруживаемых повреждений.

Одним из современных методов исследования, позволяющим осуществить визуальный контроль суставного хряща голеностопного сустава, является артроскопия (Т.С. Canale, R.H. Belding, 1980; H. Hempfling, 1983; J.S. Parisien, T. Vangsness, 1985; D.F. Martin et al., 1989; R.O. Lundeen, 1990; R. Biedert, 1991; C.N. van Dijk, 1996; V. Bobic, 1997).

В настоящее время данное исследование применяется с диагностической и лечебной целью (A.J. Heller, H.W. Volger, 1982; R.O. Lundeen, 1990).

Экспериментальные исследования A.L. Berndt и M. Harty (1959) позволили авторам описать механизмы трансхондральных переломов таранной кости. При этом все повреждения связывали с инверсионным механизмом травмы. Кроме того, анализируя отчеты клинических наблюдений, авторы нашли, что 43% повреждений локализовались в наружной части блока таранной кости, а около 57% – во внутренней, обычно в задней трети.

Эти данные подтверждены артроскопическими исследованиями голеностопных суставов больных, получивших травму вследствие насильственной инверсии стопы. Более того, были выявлены повреждения суставной поверхности переднего края большеберцовой кости. Все исследования проводились в сроки от 3 мес до 3 лет после травмы голеностопного сустава (Т.Е. Canale, R.H. Beiding, 1980; J.S. Parlslen, T. Vangsness, 1985; R. Biedert, 1989; R.O. Lundeen, 1990; C.N. van Dijk et al., 1996).

Анализ отечественных и иностранных литературных источников по артроскопии голеностопного сустава у больных в раннем периоде после травмы свидетельствует о значительном пробеле в данном вопросе, что побудило нас к проведению данного исследования.

Материалы и методы

Нами выполнены артроскопические исследования голеностопных суставов 30 больных, получивших пронационно-абдукционные повреждения.

Для введения артроскопа в полость сустава мы применяли передне-наружный доступ. Обследование заключалось в последовательном осмотре полости голеностопного сустава, начиная с медиального отдела передней камеры. Затем осматривались структуры, расположенные в латеральной камере сустава. Дополнительного использования передне-внутреннего и заднего доступа не требовалось, так как на фоне повреждения сустав легко растягивался. Для работы применялся артроскоп фирмы "R. Wulf" диаметром 4 мм с углом инклинации 25 град.

Обследовано 18 (60%) мужчин и 12 (40%) женщин. Повреждение правого голеностопного сустава имели 17 (56,7%) больных, а левого – 13 (43,3%).

Как видно из табл. 1., в данной группе больных представлены все повреждения, встречающиеся при пронационно-абдукционном механизме травмы голеностопного сустава.

Таблица 1
Структура повреждений голеностопного сустава у больных исследуемой группы

| Поврежденные структуры | Количество | |
|--------------------------------------|------------|------|
| | n | % |
| Малоберцовая кость | 21 | 70 |
| Внутренняя лодыжка | 21 | 70 |
| Дельтовидная связка | 7 | 23,3 |
| Межберцовый синдесмоз | 29 | 96,7 |
| Задний край большеберцовой кости | 12 | 40 |
| Внутренний край блока таранной кости | 1 | 3,3 |
| Всего больных: | 30 | |

Как следует из табл. 2. в 23 (76,7%) случаях повреждения сопровождались наружным и пронационным подвывихами стопы.

Таблица 2
Подвывихи стопы в группе больных, которым проводилась артроскопия голеностопного сустава

| Подвывих стопы | Количество | |
|----------------------|------------|------|
| | n | % |
| Наружный | 10 | 33,3 |
| Наружно-пронационный | 13 | 43,3 |
| Верхний | 5 | 16,7 |
| Задний | 1 | 3,3 |
| Нет подвывиха | 6 | 20 |
| Всего больных: | 30 | |

В течение первой недели после получения травмы артроскопия голеностопного сустава проведена 10 (33,3%) больным, в течении двух недель – 15 (50%) и в сроки более двух недель – 5 (16,7%). В последнем случае задержка объяснялась наличием фликтен в области голеностопного сустава.

Результаты и обсуждение

В течение первой недели после травмы в суставе обнаруживали сгустки крови и утолщение синовиальной оболочки. В более поздние сроки геморрагическое содержимое в полости сустава отсутствовало. Имело место частичное разволокнение синовиальной оболочки и наличие в ней очагов кровоизлияний. Мы удаляли из полости сустава сгустки крови и оторванный хрящ, а также осуществляли обработку поврежденных участков с помощью шейвера.

Повреждения суставного хряща выявлены у всех больных. При этом суставной хрящ таранной кости был поврежден у всех 30 (100%) больных, а суставной хрящ большеберцовой кости – у 14 (46,7%).

У 25 (83,3%) больных повреждения суставного хряща располагались на внутреннем крае блока таранной кости.

Таблица 3
Локализация повреждений суставного хряща внутреннего края блока таранной кости

| Локализация | Количество | |
|--------------------------|------------|-----|
| | n | % |
| Средняя треть | 11 | 44 |
| Передняя треть | 6 | 24 |
| Средняя и передняя треть | 8 | 32 |
| Всего больных | 25 | 100 |

В 10 (40%) случаев определялось повреждение суставного хряща внутренней суставной поверхности блока таранной кости.

У 5 (16,7%) больных имело место повреждение суставного хряща средней трети наружного края блока таранной кости.

Повреждение суставного хряща переднего края блока таранной кости выявлено у 14 (46,7%) больных. При этом, повреждение только наружного отдела суставной поверхности переднего края большеберцовой кости и совместное повреждение ее среднего и наружного отделов распределились поровну (по 7 (50%) случаев).

Таблица 4
Повреждения суставных поверхностей голеностопного сустава и их локализация, у больных исследуемой группы

| Суставная поверхность | Количество повреждений | |
|--|------------------------|------|
| | n | % |
| 1. Внутренний край блока таранной кости | 12 | 40 |
| 2. Наружный край блока таранной кости | 1 | 3,3 |
| 3. Передний край большеберцовой кости | 5 | 16,7 |
| 4. Внутренний и наружный край блока таранной кости | — | — |
| 5. Внутренний край блока таранной кости и передний край большеберцовой кости | 9 | 30 |
| 6. Наружный край блока таранной кости и передний край большеберцовой кости | 1 | 3,3 |
| 7. Оба края блока таранной кости и передний край большеберцовой кости | 2 | 6,7 |
| Всего больных | 30 | 100 |

Как видно из табл. 4, наиболее часто встречались изолированные повреждения суставной поверхности внутреннего края блока таранной кости. Сочетанные повреждения суставной поверхности внутреннего края блока таранной кости и переднего края большеберцовой кости по частоте занимали второе место. Менее часто встречались изолированные повреждения суставной поверхности переднего края большеберцовой кости.

Размеры участков повреждений суставного хряща большеберцовой кости и наружного края блока таранной кости варьировали от 5×5мм до

15×15мм., а внутреннего края большеберцовой кости от 4×4 мм до 30×20 мм.

Таблица 5
Характер повреждения суставного хряща голеностопного сустава в результате его пронационно-абдукционного повреждения

| Вид повреждения | Количество | |
|---|------------|------|
| | n | % |
| 1. Дефект хряща. Подлежит субхондральная кость | 24 | 80 |
| 2. Вдавнение хряща | 10 | 33,3 |
| 3. Частичная отслойка хряща | 4 | 13,3 |
| 4. Внутрисуставные тела | 6 | 20 |
| 5. Дефект хряща до субхондральной кости и вдавление | 10 | 33,3 |

Из табл. 5 следует, что наиболее часто повреждение суставного хряща голеностопного сустава имело вид дефекта, обнажающего субхондральную кость.

Итак, в результате исследований мы нашли, что при пронационно-абдукционных повреждениях голеностопного сустава неизбежно происходит травмирование суставных поверхностей. При этом страдает суставной хрящ. Типичной локализацией повреждения суставного хряща является средняя или передняя треть внутреннего края блока таранной кости. Также повреждение может распространяться на внутреннюю суставную поверхность блока таранной кости. Кроме того, практически в половине случаев травмируется суставной хрящ средней трети наружного края блока таранной кости. Реже страдает суставной хрящ в среднем и наружном отделе переднего края большеберцовой кости.

Наиболее часто встречается сочетание повреждения суставного хряща внутреннего края блока таранной кости и наружного отдела переднего края суставной поверхности большеберцовой кости.

В 80% случаев повреждение хряща суставных поверхностей голеностопного сустава имеет вид дефекта с обнажением субхондральной кости. Размеры травмированного участка варьируют от 4×4 мм до 30×20 мм.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что, наряду с повреждениями костных и связочных структур голеностопного сустава, при пронационно-абдукционном механизме травмы страдает и суставной хрящ. При этом, локализация его повреждений отличается от описанной локализации травмы хряща при инверсионном механизме.

Размеры и характер повреждений суставного хряща носят разнообразный характер.

Таким образом, данные исследований дополняют известные сведения о типичных повреждениях голеностопного сустава при пронационно-абдукционном механизме травмы. Это позволяет планировать лечение с учетом нарушения целостности всех его структур.

RESULTS OF THERAPEUTIC AND DIAGNOSTIC ARTHROSCOPY OF ANKLE JOINT IN PATIENTS WITH PRONATIONAL-ABDUCTIONAL INJURIES

G.S. Klimenko, A.A. Radzhabov, I.V. Zedgenidze

(Irkutsk State Medical University)

30 patients with pronation-abduction injury were performed arthroscopy of ankle joint for the therapeutic and diagnostic purposes. In all patients we discovered the damage to hyaline cartilage of articular surfaces. Sites of these traumatic lesions were typical for this mechanism of trauma. Character and side of these injuries varied in each case.

Литература

1. Berndt A.L., Harty M. Transchondral fractures (Osteochondritis dissecans) of the talus // J. Bone Jt. Surg. - 1959. - Vol.41A, №6. - P.988-1020.
2. Biedert R. Anterior ankle pain in sports medicine: aetiology and indications for arthroscopy // Arch. Orthop. Trauma Surg. - 1991. - Vol.110. - P.293.
3. Bobic V. Arthroscopy in the management of sports injuries // J. Bone Jt. Surg. - 1997. - Vol.79B. - P.107.
4. Canale T.C., Belding R.H. Osteochondral lesions of the talus // J. Bone Jt. Surg. - 1980. - Vol.62A. - P.97.
5. Heller A.J., Volger H.W. Ankle joint arthroscopy // Foot Surg. - 1982. - Vol.21, №1. - P.23-29.
6. Hempfling H. Arthroskopie zur Diagnostik der Instabilitäten am oberen Sprunggelenk // Klinikarzt. - 1983. - №12. - P.171-178.
7. Lundeen R.O. Ankle arthroscopy in the adolescent patient // Foot Surgery. - 1990. - Vol.29. - №5. - P.510-515.
8. Martin D.F., Curl W.W., Baker C.L. Arthroscopic treatment of chronic synovitis of the ankle // Arthroscopy. - 1989. - Vol.5. - №2. - P.110-114.
9. Parisien J.S., Vangsness T. Operative arthroscopy of the ankle: three years experience // Clin. Orthop. - 1985. - Vol.1991. - P.46-53.
10. van Dijk C.N., Bossuyt P.M.M., Marti R.K. Medial ankle pain after lateral ligament rupture // J. Bone Jt. Surg. - 1996. - Vol.78B, №4. - P.562-567.

© ЩЕРБАТЫХ А.В., РЕУТ А.А., ПОПОВ М.В., МАРКЕЛОВ О.А., КУЗНЕЦОВ С.М. - УДК 616.3:612.11

ГАСТРИН СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ ГЕПАТОГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

А.В. Щербатых, А.А. Реут, М.В. Попов, О.А. Маркелов, С.М. Кузнецов

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра факультетской хирургии, зав. – проф. А.А. Реут, факультетская хирургическая клиника, гл. врач – проф. Г.М. Гайдаров)

Резюме. Приводятся результаты обследования уровня гастрина в сыворотке крови у 95 больных с патологией органов верхнего этажа брюшной полости. Проведенный анализ показал, что адекватное консервативное лечение больных с патологией органов гепатогастродуоденальной зоны приводит к нормализации уровня гастрина в сыворотке крови. У больных, перенесших дистальную резекцию желудка, уровень гастрина в сыворотке крови достоверно не отличается от лиц контрольной группы, что, по-видимому, связано с компенсаторной продукцией этого гормона G-клетками двенадцатиперстной кишки.

В последние годы значительно расширились познания в области изучения функциональных связей органов пищеварения на уровне желудочно-кишечных пептидов в сыворотке крови. Определение уровня гормонов в крови позволяет расширить клинично-лабораторные возможности диагностики заболеваний органов гепатогастродуоденальной зоны и прогнозировать течение заболевания. По состоянию гормонального статуса в организме можно довольно рано выявить первоначально незаметные нарушения как в отдельном органе, так и в системе органов в целом [1,3,4].

Кроме того, в процессе лечения больных могут происходить изменения в уровнях отдельных гастроинтестинальных гормонов [2].

В связи с этим представляет интерес изучение влияния общепринятой консервативной терапии и хирургического лечения на содержание некоторых регуляторных пептидов в сыворотке крови при заболеваниях органов гепатогастродуоденальной зоны.

Гастрин является одним из важных гормонов, вырабатываемым G-клетками слизистой оболочки антрального отдела желудка и двенадцатиперст-

ной кишкой. Первые сообщения о существовании этого гормона появились в 1906 г. [5], а в 1938 году было показано, что этот гормон является полипептидом [6]. К настоящему времени выделены 4 формы гастрин: минигастрин (13 аминокислотных остатков), малый (17 аминокислотных остатков), большой (34 аминокислотных остатка) и так называемый самый большой гастрин (big-big), структура которого до конца не изучена [4]. В тканях и крови здоровых лиц обнаружены в основном гастрин-17 и 34, а в желудке – только гастрин-17 [7]. Физиологические эффекты этого гормона зависят от его дозы в сыворотке крови.

Материалы и методы

На базе областного центра ядерной диагностики г.Иркутска проводилось определение уровня гастрин в сыворотке крови радиоиммунным методом с использованием тест-систем GASK-PR производства CIS bio international (Франция), рассчитанных на проведение 40 анализов в дубликатах. Подсчет связанной радиоактивности проводился на гамма-счетчике "WIZARD" производства фирмы WALLAC (Финляндия) с компьютерной системой обработки данных Int RIA.

Обследовано 95 больных: язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в фазе ремиссии после проведенного консервативного лечения (неосложненное течение) – 23, хроническим гастродуоденитом – 10, хроническим калькулезным холециститом – 17, изолированными моторно-эвакуаторными нарушениями двенадцатиперстной кишки – 15. Также проведено изучение уровня гастрин в сыворотке крови у 10 оперированных по поводу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки больных (различные варианты дистальной резекции желудка по Бильрот – 2, не менее 2/3) на 2-3 сутки после вмешательства и у 5 больных после перенесенной в анамнезе подододочной латеро-терминальной дуоденоюностомии. В фазе обострения заболевания уровень гастрин изучен у 7 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, у 5 – гастродуоденитом, у 2 – дуоде-

нитом и у 1 – калькулезным холециститом. Мужчин было 42, женщин – 53. Возраст больных колебался от 23 до 61 года. Давность заболевания – от 1 года до 12 лет.

Диагноз устанавливался на основании комплексного обследования, включавшего фиброгастроуденоскопию с биопсией по показаниям, рентгенологическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки, ультрасонографию органов брюшной полости, изучение кислотопродуцирующей функции желудка и др.

Контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц в возрасте от 18 до 40 лет.

Больным с хроническим гастродуоденитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии до исследования была проведена общепринятая консервативная терапия, включающая назначение H₂-блокаторов гистамина, биостимуляторов, противовоспалительных препаратов, витаминов и др.

Больным с изолированными моторно – эвакуаторными нарушениями двенадцатиперстной кишки проведено лечение прокинетики (мотилиум, метоклопрамид), электростимуляцией, промыванием двенадцатиперстной кишки и др.

У всех больных, которым проводилось консервативное лечение, кровь на исследование бралась после стихания клинических проявлений основного заболевания и контрольного эндоскопического исследования.

Результаты и обсуждение

У больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки после проведенного курса консервативной терапии отмечен был достоверно повышенный уровень гастрин в сыворотке крови до $65,072 \pm 17,646$ пмоль/л ($p < 0,05$). У больных остальных групп в фазе ремиссии уровень гастрин в крови достоверно не отличался от обследованных лиц контрольной группы (табл.1).

Достоверное увеличение уровня гастрин крови установлено также у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в фазе обострения до $92,072 \pm 12,570$ пмоль/л ($p < 0,001$).

Таблица 1

Содержание гастрин в сыворотке крови при некоторых желудочно-кишечных заболеваниях

| Группы обследованных | n | Показатели уровня гастрин в сыворотке крови, пмоль/л |
|---|----|--|
| 1. Язвенная болезнь ДПК | 23 | $65,072 \pm 17,646^*$ |
| 2. Хронический калькулезный холецистит | 17 | $58,380 \pm 12,079$ |
| 3. Хронический гастродуоденит | 10 | $60,595 \pm 15,157$ |
| 4. Изолированные МЭН ДПК | 15 | $58,073 \pm 14,080$ |
| 5. Дистальная резекция желудка | 10 | $54,022 \pm 14,301$ |
| 6. ДЕС | 5 | $51,783 \pm 11,252$ |
| 7. Язвенная болезнь ДПК в фазе обострения | 7 | $92,799 \pm 12,570^*$ |
| 8. Острый гастродуоденит | 5 | $212,725 \pm 21,427^*$ |
| 9. Острый дуоденит | 2 | $892,98^*$ |
| 10. Острый калькулезный холецистит | 1 | 374.882 |
| 11. Контрольная группа | 25 | $56,537 \pm 12,113$ |

Примечание: ДПК – двенадцатиперстная кишка, МЭН – моторно-эвакуаторные нарушения, ДЕС – дуоденоюностомия; * результат достоверный.

С острым дуоденитом у 2 больных, с эндоскопически и гистологически подтвержденным диагнозом, отмечено резкое повышение уровня гастрин в сыворотке крови до 589,011 и 1196,96 пмоль/л. Тоже установлено у 5 больных с острым гастродуоденитом и острым холециститом – у 1, среди которых гастрин в сыворотке крови составил соответственно 212,725±21,427 и 374,882 пмоль/л.

Возможно, что выявленные изменения уровня гастрин в крови создают определенный фон для развития патологического процесса в органах этой зоны и отражают распространенность и глубину морфо-функциональных нарушений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

После перенесенной дистальной резекции желудка у 10 больных и после дуоденоюностомии – у 5 уровень гастрин в сыворотке крови достоверно не отличался от контрольной группы и составил соответственно 54,022±14,301 и 51,783±11,252 пмоль/л.

Полученные результаты свидетельствуют, что комплексное исследование уровня гастрин в сыворотке крови у больных с патологией органов гепатогастродуоденальной зоны позволяет установить некоторые существенные патофизиологические изменения. По-видимому, обострение за-

болевания органов верхнего этажа брюшной полости приводит к активации гипоталамо-надпочечниковой системы и повышению гормона гастрин. Проведенное адекватное консервативное лечение основного заболевания способствует нормализации уровня гастрин в крови.

У больных, перенесших дистальную резекцию желудка (продолжительность жизни гастрин в крови 3 минуты), уровень гастрин в сыворотке крови достоверно не отличался от лиц контрольной группы, что, вероятно, связано с компенсаторной гиперпродукцией этого гормона G-клетками двенадцатиперстной кишки. У больных, перенесших дуоденоюностомию, существенной разницы в уровне гастрин от лиц контрольной группы также не обнаружено.

Таким образом, нормализация уровня гастрин в сыворотке крови у больных с патологией органов гепатогастродуоденальной зоны служит одним из критериев эффективности проводимого лечения. Изучение гормонального гомеостаза при заболеваниях органов верхнего этажа брюшной полости позволяет приблизиться к пониманию пусковых патогенетических механизмов развития некоторых заболеваний этой зоны, судить о фазе заболевания и контролировать сроки проведения противорецидивного лечения.

BLOOD WHEY GASTRIN LEVEL IN PATIENTS WITH GEPATOGASTRODUODENAL AREA ORGANS PATHOLOGY

A.V. Shcherbatykh, A.A. Reut, M.B. Popov, O.A. Markelov, C.M. Kuznetsov

(Irkutsk State Medical University)

Adduce results of examinations of gastrin's level in the whey blood from 95 patients with pathology of organs of upper flow of abdominal cavity. Conducted analysis has shown that identical conservative treatment in patients with pathology of organs of hepatogastroduodenal area brings to normalization of gastrin's level in the whey blood. In patients enduring resection of belly gastrin's level in the whey blood is not distinguished from persons of checking group, that connected with the compensate production of this hormone by G-hutches of duodenum.

Литература

1. Вахрушев Я.М. Клиническое значение гормональных показателей при хронических заболеваниях органов желудочно-кишечного тракта // *Клин. медицина*. – 1986. – №3. – С.72-76.
2. Геллер Л.И. Пептидо-гормональные регуляторы системы пищеварения // *Клин. медицина*. – 1986. – Т.64. – №10. – С.25-31.
3. Стародуб Е.М. Содержание некоторых регуляторных пептидов в крови больных с хроническими заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки // *Врачебное дело*. – 1989. – №3. – С.73-75.
4. Уголев А.М., Радбиль О.С. Гормоны пищеварительной системы. – Москва: Наука, 1995. – 282с.
5. Edkins J.S. The chemical mechanism of gastric secretion // *J. Physiol.(Gr.Brit.)*. – 1906. – Vol.34. – P.133-144.
6. Komarov S.A. Gastrin // *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* – 1938. – Vol.38. – P.514-516.
7. Rehfeld J.F. Three components of gastrin in human serum: Gel filtration studies on the molecular size of immunoreactive serum gastrin // *Biochim. et biophys. acta*. – 1972. – Vol.285. – P.364-372.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ТЕЧЕНИЯ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА У ДЕВОЧЕК

Р.Г. Скворцова, И.О. Малова, Л.М. Скрябикова, Л.К. Носков

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра дерматовенерологии, зав. – проф. Н.П. Кузнецова, ЦНИЛ, зав. – д.м.н. Р.Г. Скворцова)

Резюме. Изучали изменения иммунного статуса у детей различных возрастных групп в зависимости от характера течения урогенитального хламидиоза и структуры заболевания (моно- или полиинфекция). Показано, что урогенитальные инфекции (УГИ) у детей протекают на фоне минорных изменений иммунного ответа, но с нарушением фагоцитарной активности нейтрофилов. Как при моно-, так и при смешанной хламидийной инфекции у девочек отмечается более выраженное нарушение в работе ферментативных систем нейтрофилов и понижение антиоксидантной активности (АОА) сыворотки крови при хроническом рецидивирующем течении заболевания.

Вероятность иммунодефицитных состояний (ИДС) существует в каждом случае хронических инфекционно-воспалительных заболеваний. Проявления ИДС при хронических инфекционных поражениях мочеполового тракта находятся на 5 месте после болезней ЛОР-органов, бронхолегочной системы, кожи, конъюнктивы глаз [10]. Несмотря на то, что ИДС при этих заболеваниях зачастую рассматриваются как фенокопии первичных иммунодефицитов, их всё же принято относить к “малым” или компенсированным аномалиям иммунной системы [9] и описывать как приобретенные (или вторичные формы). Но даже вторичные ИДС в силу различных причин (стрессы, инфекции, радиация, химические средства, в том числе лекарственные, особенно иммунодепрессанты и антибиотики) приобретают генерализованный характер и, безусловно, являются одной из основных проблем патологии человека [2]. При этом наиболее уязвимой оказывается система клеточного иммунитета. Именно на уровне клетки происходит индуцибельный синтез белков, обладающих каталитической активностью, сигнальными или иными функциями. Но запуск синтеза этих белков (антител, рецепторных белков, различных медиаторов) не определяется только индуктором экзогенного или эндогенного происхождения, а зависит и от других индуктивных влияний, направляющих процессы клеточной дифференциации. В нашем случае это могут быть: хроническая или острая формы заболеваний, сопутствующая патология, нестабильность детской системы иммунитета.

Цель наших исследований – найти характерные иммунологические нарушения у детей с хламидийной инфекцией урогенитального тракта (УГИ), показать возможные варианты нарушений в зависимости от возраста, структуры и характера

течения заболевания с тем, чтобы назначение иммунокоррекции без исследования иммунного статуса ребенка имело наиболее эффективное действие.

Материалы и методы

Исследования проводили в группе детей, страдающих урогенитальными инфекциями (УГИ) с преобладанием хламидийной инфекции, как наиболее активно влияющей на иммунную систему. Среди детей выделяли 4 группы по возрасту: до 3 лет – 1, 4-6 лет – 2, 7-9 лет – 3, 10-12 лет – 4 группа. Оценивали иммунный статус детей этих групп при разных вариантах микробных ассоциаций (хламидийная моно- и смешанная инфекции) и в зависимости от характера течения воспалительного заболевания (торпидное или хроническое рецидивирующее).

Функционирование иммунной системы оценивали по тестам первого и второго уровней, которые включали: число лейкоцитов и лимфоцитов, Т- и В-лимфоцитов, соотношение субпопуляций Тх/Тс. Определение этих показателей представляли в абсолютных числах, предварительно получив относительные значения с помощью электрофоретического измерительного микроскопа “Пармоквант-2”, Карл Цейс Иена, Германия [8].

Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов оценивали по % фагоцитирующих клеток (активность фагоцитов), числу поглощаемых бактериальных клеток одним активным фагоцитом (фагоцитарный индекс – поглотительная способность). Метаболическую активность нейтрофилов оценивали в НСТ-тесте.

Уровень сывороточных иммуноглобулинов определяли методом радиальной иммунодиффузии в собственной модификации [7]. Целесообразность использования вышеуказанных тестов обоснована нами ранее.

ПОЛ определяли в сыворотке крови спектрофотометрическими методами.

Результаты и обсуждение

Из-за значительного числа показателей мы не нашли более удобного и информативного изложения данных, чем таблицы. В таблицах 1 и 3 представлен характер иммунологических конфликтов при хламидийной моно- и смешанной инфекции.

При хламидийной моноинфекции у детей всех возрастных групп (табл. 1) абсолютное число лейкоцитов в крови практически мало отличалось от нормы, хотя и имелась тенденция к лейкопении. У детей 1 и 2 групп отмечено достоверное увеличение числа лимфоцитов при торпидном течении заболевания, что может быть компенсаторной реакцией организма на снижение фагоцитарной активности нейтрофилов. Однако эта попытка иммунной системы оказалась малоэффективной и не привела к усилению гуморального иммунного ответа.

У детей всех возрастов отмечалось достоверное, но одностороннее снижение синтеза IgG, что вполне сочеталось с таким же односторонним снижением соотношения Тх/Тс при торпидном течении заболевания. Не отмечено изменений в синтезе IgA и М, что подтверждает малую иммуногенность хламидий и малую эффективность гуморальной защиты при этой инфекции.

При хламидийной моноинфекции отмечалась однозначная тенденция к снижению фагоцитарной активности нейтрофилов. При торпидном течении заболевания это снижение было достоверным ($p < 0,05$) для детей всех групп и составило 39,9%, а при хроническом рецидивирующем течении заболевания это снижение было недостоверным, но составило 26,3% (табл.2).

При хроническом рецидивирующем течении хламидийной инфекции отмечалось повышение метаболической активности по НСТ-тесту в сред-

Таблица 1

Иммунологический конфликт при хламидийной моноинфекции у девочек разных возрастных групп в сравнении с нормой, М±т

| Показатели | Течение заболевания | Возраст детей | | | |
|---------------------------|---------------------|---------------|----------|-----------|-----------|
| | | до 3 лет | 4-6 лет | 7-9 лет | 10-12 лет |
| Лейкоциты, 10^9 кл/мл | P | 7,9±0,7 | 6,3±0,3 | 6,6±0,6 | 6,2±0,3 |
| | N | 8,3±0,6 | 6,6±0,9 | 6,8±0,5 | 7,0±0,8 |
| | T | 8,0±0,6 | 6,5±0,6 | 6,6±0,5 | 6,0±0,4 |
| Лимфоциты, 10^9 кл/мл | P | 4,5±0,2 | 3,6±0,2 | 2,9±0,2 | 2,3±0,2 |
| | N | 4,8±0,2 | 3,2±0,2 | 2,9±0,4 | 2,7±0,4 |
| | T | 5,9±0,2↑ | 4,0±0,3↑ | 2,9±0,1 | 2,5±0,2 |
| В-лимфоциты, 10^9 кл/мл | P | 0,8±0,1 | 0,4±0,1 | 0,3±0,04 | 0,3±0,03↓ |
| | N | 1,0±0,2 | 0,6±0,05 | 0,4±0,1 | 0,44±0,1 |
| | T | 1,0±0,2 | 0,4±0,05 | 0,45±0,1 | 0,32±0,03 |
| Т-лимфоциты, 10^9 кл/мл | P | 3,0±0,1 | 2,3±0,1 | 2,2±0,1 | 2,1±0,1 |
| | N | 3,8±0,1 | 2,5±0,1 | 2,4±0,1 | 2,3±0,2 |
| | T | 3,8±0,1 | 2,0±0,2 | 2,3±0,2 | 2,2±0,2 |
| Тх/Тс | P | 1,5↓ | 2↑ | 1,8↑ | 1,8↑ |
| | N | 1,7 | 1,7 | 1,5 | 1,5 |
| | T | 1,3↓ | 1,4↓ | 1,2↓ | 1,3↓ |
| Процент фагоцитоза | P | 20,0±2,2↓ | 39,6±6,3 | 36,4±2,8↑ | 49,6±6,1 |
| | N | 41,0±5,2 | 48,5±4,5 | 48,3±2,8 | 59,6±4,1 |
| | T | 22,0±2,3↓ | 30,2±3,3 | 30,3±4,2↓ | 40,2±4,6↓ |
| Фагоцитарный индекс | P | 3,6±0,1 | 5,6±0,2↑ | 3,8±0,03 | 3,9±0,2 |
| | N | 3,1±0,5 | 2,6±0,5 | 3,1±0,4 | 3,1±0,4 |
| | T | 4,3±0,03↑ | 4,2±0,0↑ | 3,9±0,1 | 3,6±0,1 |
| НСТ-тест | P | 15,0±2,6 | 23,9±2↑ | 24,2±1,8↑ | 28,3±1,8↑ |
| | N | 10,8±2,5 | 16,3±1,3 | 18,6±2,3 | 19,8±2,8 |
| | T | 15,3±2,5 | 20,1±2,2 | 20,3±1,4 | 24,2±1,6 |
| IgA | P | 1,0±0,1 | 0,9±0,1 | 1,0±0,1 | 1,1±0,05 |
| | N | 0,8±0,3 | 1,2±0,3 | 1,1±0,4 | 1,5±0,3 |
| | T | 1,1±0,1 | 1,1±0,1 | 1,4±0,1 | 1,3±0,1 |
| IgG | P | 6,8±2,1 | 7,6±2,1 | 8,9±4,0 | 8,3±2,0 |
| | N | 10,0±3,1 | 10,8±3,5 | 10,7±4,0 | 11,1±2,0 |
| | T | 7,2±2,2 | 7,6±3,0 | 8,3±2,2 | 8,9±1,9 |
| IgM | P | 1,3±0,1 | 0,9±0,2 | 1,2±0,1 | 1,0±0,1 |
| | N | 1,2±0,3 | 1,2±0,2 | 1,2±0,1 | 0,9±0,2 |
| | T | 1,3±0,2 | 0,9±0,2 | 1,1±0,1 | 1,2±0,4 |

Примечание: P – рецидивирующее течение, N – норма, T – торпидное течение. Стрелками ↓ ↑ указаны достоверные изменения ($p < 0,05$).

Показатели свободно-радикальных реакций в нейтрофилах и сыворотке крови при различных вариантах течения хламидийных моно- и полиинфекций, М±т.

| Показатели Течение заболевания | Моноинфекция | | Полиинфекция | | Норма |
|--------------------------------------|--------------------|----------------------|--------------------|----------------------|----------|
| | Торпидное, n=68 | Рецидивирующее, n=48 | Торпидное, n=52 | Рецидивирующее, n=48 | |
| ДК, ммоль/л | 17,1±0,6 | 17,0±1,3 | 12,7±1,1↓ | 14,3±0,7 | 15,6±0,6 |
| МДА, ммоль/л | 6,9±0,7 | 7,8±0,6↑ | 7,5±0,6 | 9,2±0,4↑ | 5,8±0,9 |
| АОА, опт. ед. | 0,6±0,07 | 0,69±0,03↓ | 0,7±0,05 | 0,6±0,04↓ | 0,8±0,05 |
| НСТ, % | 122,0 | 139,0 | 103,0 | 207,0 | 100 |
| Изменение фагоцитарной активности | 60,1 | 73,7 | 64,8 | 65,5 | 100 |

Примечание: стрелками ↓ ↑ указаны достоверные изменения ($p < 0,05$).

нем на 39%, при *торпидном* течении этот показатель недостоверно отличался от нормы и в среднем был повышен на 22%.

Показатели ПОЛ в сыворотке крови обследованных детей с *торпидным* течением заболевания колебались в пределах нормы: не отмечено увеличения в сыворотке крови уровня малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК), но антиокислительная активность ферментов по отношению к желточному липопротеиду была достоверно ниже нормы. Эти факты указывают на подавление хламидиями процессов фагоцитоза.

Интересно то, что при *торпидном* течении заболевания снижался уровень Т-хелперов, продуцирующих ИФ, и в то же время достоверно снижалась фагоцитарная активность нейтрофилов. При хроническом *рецидивирующем* течении, наоборот, соотношение Тх/Тс повышалось при сниженной фагоцитарной активности сегментоядерных лейкоцитов (табл.2).

Воспалительный процесс сопровождался тенденцией, а у детей 4 группы – и достоверным снижением уровня В-лимфоцитов. Так как при этом не происходило повышения уровня иммуноглобулинов, можно предположить, что при *рецидивирующем* течении заболевания снижается не число Т-супрессоров, а число НК (рис.1).

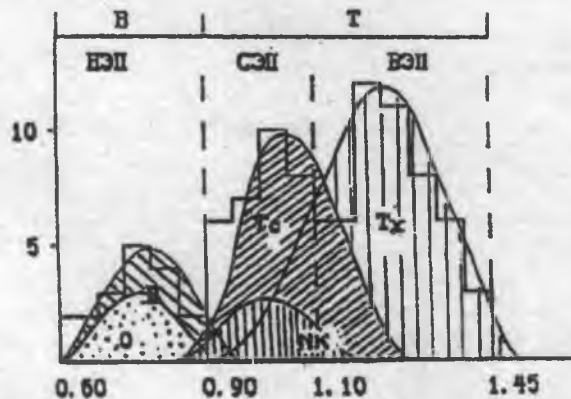


Рис.1. ЭФП – типирование основных субпопуляций лимфоцитов периферической крови человека в системе аналитического (ГЛ) и препаративного (О) клеточного электрофореза. По оси абсцисс – величина ЭФП ($10^{-9} \cdot \text{М}^2 \cdot \text{сек}^{-1} \cdot \text{В}^{-1}$); по оси ординат – количество клеток, % (Скворцова Р.Г., 1992).

В сыворотке крови детей с *рецидивирующим* течением заболевания отмечалось достоверное увеличение МДА, уровень ДК оставался нормальным, но это всё же приводило к снижению антиокислительной активности (АОА).

Логично предположить, что при *торпидном* и *рецидивирующем* течении хламидийной моноинфекции выключаются разные системы синтеза ИФ: при *торпидном* – система Т-хелперов и подавляется фагоцитоз, а при *рецидивирующем* – НК, что также приводит к нарушению фагоцитарной активности нейтрофилов и усилению ПОЛ, вызванному истощением антиоксидантной защиты хроническим течением заболевания. ПОЛ, помимо активации ряда ферментных систем организма, оказывает и выраженное повреждающее действие на клетки организма, усугубляя патологический процесс.

Присоединение к хламидиям других инфекционных агентов по-разному активировало иммунную систему детей.

При *торпидном* течении *смешанной инфекции* в среднем на 35,2% снижался процент фагоцитирующих нейтрофилов (табл. 2), но при этом метаболическая активность этих клеток повышалась незначительно (на 3%). Неактивированной оставалась и система окислителей в сыворотке крови: уровень ДК был ниже нормы, а МДА – в её пределах. Соответственно АОА тоже не изменялась.

В системе иммунитета в это время отмечались изменения, сходные с таковыми при *рецидивирующем* течении хламидийной моноинфекции (табл. 3), но при *торпидном* течении *смешанной* инфекции снижалась и поглотительная способность нейтрофилов, что, по-видимому, и давало такую низкую активацию метаболизма по НСТ-тесту. Увеличение количества Т-хелперов, вероятно, не соответствовало их достаточной функциональной активации, так как изменений в синтезе Ig всех классов не было.

Низкая активация фагоцитов и плохая работа окислительных ферментов крови способствовали персистенции как низкоиммуногенных хламидий, так и иммуногенных микробных ассоциаций с достаточным количеством липополисахаридов (ЛПС) в мембранах. Высокая же концентрация

Иммунологический конфликт при смешанных формах хламидийной инфекции у девочек
разных возрастных групп в сравнении с нормой, $M \pm m$

| Показатели | Течение заболевания | Возраст детей | | | |
|---------------------------|---------------------|---------------|-----------|-----------|-----------|
| | | до 3 лет | 4-6 лет | 7-9 лет | 10-12 лет |
| Лейкоциты, 10^9 кл/мл | P | 6,6±0,5↓ | 7,7±0,8 | 5,6±0,8 | 4,5±0,4↓ |
| | N | 8,3±0,6 | 6,6±0,9 | 6,8±0,5 | ,0±0,8 |
| | T | 7,1±0,4 | 7,5±0,7 | 6,1±0,4 | 5,8±0,4↓ |
| Лимфоциты, 10^9 кл/мл | P | 3,5±0,3 | 3,7±0,3 | 2,5±0,2 | 2,7±0,4 |
| | N | 4,8±0,2 | 3,2±0,2 | 2,9±0,4 | 2,7±0,4 |
| | T | 4,4±0,3 | 3,6±0,1 | 2,8±0,3 | 2,8±0,3 |
| В-лимфоциты, 10^9 кл/мл | P | 0,3±0,1↓ | 0,6±0,1 | 0,5±0,1 | 0,3±0,05↓ |
| | N | 1,0±0,2 | 0,6±0,05 | 0,45±0,1 | 0,44±0,1 |
| | T | 0,2±0,1↓ | 0,7±0,1 | 0,6±0,2↑ | 0,5±0,05 |
| Т-лимфоциты, 10^9 кл/мл | P | 2,2±0,1 | 2,8±0,3 | 2,0±0,05 | 1,4±0,1↓ |
| | N | 3,8±0,1↓ | 2,5±0,1 | 2,4±0,1 | 2,3±0,2 |
| | T | 3,9±0,2 | 3,0±0,4 | 2,2±0,1 | 2,4±0,1 |
| Тх/Тс | P | 1,7 | 1,6 | 1,5 | 1,5 |
| | N | 1,7 | 1,7 | 1,5 | 1,5 |
| | T | 2,1↓ | 1,9↑ | 1,8↑ | 1,9↑ |
| Процент фагоцитоза | P | 20,0±2,8↓ | 33,7±2,6↓ | 38,7±2,2↓ | 36,9±3,0↓ |
| | N | 41,0±5,2 | 48,5±4,5 | 48,3±2,8 | 59,6±4,1 |
| | T | 35,5±3,0↓ | 28,2±4,5↓ | 31,6±3,0↓ | 32,6±2,7↓ |
| Фагоцитарный индекс | P | 1,8±0,2↓ | 1,3±0,1↓ | 2,2±0,4↓ | 2,3±0,2↓ |
| | N | 3,1±0,5 | 2,6±0,5 | 3,1±0,4 | 3,1±0,4 |
| | T | 0,8±0,1↓ | 2,0±0,1 | 2,3±0,2↓ | 2,3±0,2↓ |
| НСТ-тест | P | 49,0±3,0↑ | 30,0±2,1↑ | 28,3±2,4↑ | 28,4±1,9↑ |
| | N | 10,8±2,5 | 16,3±1,3 | 18,6±2,3 | 19,87±2,8 |
| | T | 11,0±2,5 | 19,8±3,6 | 14,9±1,8 | 21,5±2,3 |
| IgA | P | 1,2±0,3 | 1,4±0,2 | 1,3±0,2 | 2,1±0,3 |
| | N | 0,8±0,3 | 1,2±0,3 | 1,1±0,4 | 1,5±0,3 |
| | T | 1,3±0,1 | 1,3±0,1 | 1,4±0,2 | 1,5±0,2 |
| IgG | P | 8,2±2,8 | 10,5±2,5 | 9,1±2,6 | 8,3±3,7 |
| | N | 10,0±3,1 | 10,87±3,5 | 10,7±4,0 | 11,1±2,0 |
| | T | 9,1±2,1 | 8,3±2,4 | 9,3±4,0 | 9,1±3,6 |
| IgM | P | 1,2±0,2 | 1,3±0,1 | 1,0±0,05 | 1,0±0,05 |
| | N | 1,2±0,3 | 1,2±0,2 | 1,2±0,1 | 0,9±0,2 |
| | T | 1,3±0,1 | 1,2±0,1 | 0,9±0,05 | 0,9±0,05 |

Примечание: P – рецидивирующее течение, N – норма, T – торпидное течение. Стрелками ↓ ↑ указаны достоверные изменения ($p < 0,05$).

ЛПС может стимулировать синтез фагоцитами простагландина E₂, который ингибирует синтез ИЛ-1 по принципу отрицательной обратной связи, что влечёт за собой снижение пролиферации T- и В-лимфоцитов, а также опосредовано угнетает действие γ -ИФ [1]. Порочный круг замыкается и ведёт к персистирующему (клинически-торпидному) течению смешанной инфекции урогенитального тракта.

Известно, что в оптимальных дозах ЛПС стимулируют иммунную систему и играют важную роль в поддержании её функциональной активности [3,6].

Качественно иная картина наблюдается при рецидивирующем течении смешанной инфекции. При сниженной на 34,5% фагоцитарной активности нейтрофилов и низкой поглотительной активности (ФИ) этих клеток (табл. 3) на 107% от нормы повышается метаболическая активность

фагоцитов по НСТ-тесту, в крови активируется система МДА при снижении активности ДК – и всё это в конечном итоге приводит к истощению антиокислительной активности крови (табл. 2). Соотношение Тх/Тс остаётся в пределах нормы, но хроническое рецидивирующее течение заболевания явно указывает на нарушение регуляторных функций этих клеток.

Ранее считалось, что реакция ответа на ЛПС начинается с активации комплемента, производные которого запускают последующие этапы патогенетического каскада [4]. В настоящее время установлено, что в этой ситуации главным источником инициирующих медиаторов являются активированные клетки [5]. Именно высокая метаболическая активность нейтрофилов запускает механизм неконтролируемого дисбаланса цитокинов и их ингибиторов, который и потенцирует развитие заболевания.

Таким образом, урогенитальный хламидиоз у детей протекает на фоне минорных изменений иммунного статуса с соответствующими особенностями, зависящими от характера течения заболевания и сопутствующих инфекционных агентов. Возрастные особенности, связанные с критическими периодами становления иммунного статуса, практически не сказываются на характере малых или компенсированных аномалий иммунной системы при хламидийной моно- и полиинфек-

ции. Важным для правильной оценки иммунного статуса ребенка является адекватное соотношение показателей, имеющих определенные величины для каждого возраста. Как при моно-, так и при смешанной хламидийной инфекции у девочек отмечается более выраженное нарушение в работе ферментных систем нейтрофилов и понижение антиокислительной активности сыворотки крови при хроническом рецидивирующем течении заболевания.

THE IMMUNOLOGICAL PROFILE OF UROGENITAL CHLAMYDIOSIS IN GIRLS

R.G. Skvorcova, I.O. Malova, L.M. Skryabikova, L.K. Noskova

(Irkutsk State Medical University)

Changes of the immune status of different age-groups children were studied according to the character of urogenital chlamydiosis flowing and disease structure (mono- or polyinfection). It is shown that children's UGI flows on a background of minor changes of the immune response but with neutrophil phagocytic activity violation. Mono and mixed infection is denoted by more manifested violation of neutrophil enzymatic system work and antioxidant activity (AOA) of blood serum decrease under the chronic recurrent disease flowing.

Литература

1. Громыкина Н.Ю., Козлов В.А. Простагландинзависимые механизмы синтеза и действия регуляторных факторов макрофагального и немакрофагального происхождения // Иммунология. – 1996. – №5. – С.29-34.
2. Лопухин Ю.М. Первичные иммунодефициты и методы их коррекции // Вестн. АМН СССР. – 1979. – №1. – С.43-55.
3. Малов В.А., Пак С. Г., Суджан Е.В. Синдром интоксикации в инфекционной патологии: новый взгляд на новую проблему // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунопатол. – 1994. – №5. – С.105-109.
4. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. – Новосибирск: Наука, 1989. – 344с.
5. Маянский А.Н. Современная эволюция идеи И.И. Мечникова о внутрисосудистом воспалении // Иммунология. – №4. – С.8-14.
6. Назарова Л.С., Тараненко Т.М., Исупов И.В. Стимуляция клеточного иммунитета липополисахаридом *Yersinia pestis* у мышей // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунопатологии – 1994. – №5. – С.85-86.
7. Скворцова Р.Г., Степкина В.К., Богушева В.Е. Техническая модификация метода радиальной иммунодиффузии // Лаб. дело – 1989. – №1. – С.65-66.
8. Скворцова Р.Г. Закономерности изменения электрокинетических свойств лимфоцитов при экстремальных и иммунопатологических состояниях и их коррекция: Автореф. дис.... д-ра биол. наук. – Иркутск, 1992. – 38 с.
9. Стефани Д.В., Вельтишев Ю.В. Руководство "Иммунология и иммунопатология детского возраста". – М.: Медицина, 1996. – 383 с.
10. Хахалин Л.Н. Иммунодефицитные состояния у детей: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. – М., 1981. – 32 с.

© БЕЛОБОРОДОВ В.А., ПИНСКИЙ С.Б. –
УДК 616.441-006.6

РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ

В.А. Белобородов, С.Б. Пинский

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

Резюме. В представленной статье описаны современные сведения о раке щитовидной железы, протекающем при токсическом зобе, особенностях его проявления, частоте выявляемости и результатах лечения. В работе отражен опыт авторов в обследовании и хирургическом лечении этих больных.

В последние годы отмечается тенденция к увеличению частоты выявляемости рака щитовидной железы. Причем чаще (45-78%) он выявляется при сочетанном поражении этой железы [2, 10,12].

Одним из первых рак щитовидной железы при диффузном токсическом зобе описал Грэхем в 1928 г. Опухоль Грэхема – это так называемая склерозирующая аденокарцинома, чаще всего возникающая на фоне диффузного токсического зоба.

Существовавшее ранее мнение о том, что токсический зоб и рак щитовидной железы являются взаимоисключающими заболеваниями, оказалось несостоятельным. Это подтверждается публикациями, свидетельствующими о возможности сочетания этих заболеваний, которое встречается как при диффузном, так и при узловом токсическом зобе в 0,3–8,2% [1,2,3,5,6,10,12,13,18,19].

Злокачественные опухоли при токсическом зобе характеризуются ограниченным интратиреоидным ростом, представлены чаще высокодифференцированными аденокарциномами фолликулярного и папиллярного типа с редким экстратиреоидным метастазированием (чаще $pT_{1-2}N_{0-1}M_0$) у больных старшей возрастной группы с длительным анамнезом заболевания [4,7,9,11,15].

Более злокачественное течение опухоли отмечается у больных с верифицированным раком, у которых тиреотоксикоз возник вторично на фоне длительно существовавшего “зоба”, а также при длительно существующем узловом токсическом зобе [14].

Однако имеются сообщения и о преобладании агрессивных форм тиреоидных карцином при токсическом зобе, когда обнаруживаются низкодифференцированные опухоли большого размера с более частым и выраженным регионарным и отдаленным метастазированием [16,17,20] или многоочаговостью его интратиреоидного расположения [8,11,12].

В проблеме рака щитовидной железы и токсического зоба до конца неясными и спорными остаются 2 аспекта: 1) рак развивается “на фоне” токсического зоба и токсической аденомы или 2) тиреотоксикоз обусловлен раком щитовидной железы. В ряде случаев с определенной долей вероятности можно предполагать, что при большой злокачественной опухоли щитовидной железы и наличии признаков тиреотоксикоза такое сочетание можно рассматривать в плане второго аспекта.

Тиреотоксикоз при верифицированном раке щитовидной железы может быть обусловлен гиперсекрецией тиреоидных гормонов аденомой или диффузно-гиперплазированной паренхимой железы. По мнению ряда авторов [12,16] повышение функциональной активности щитовидной железы может быть обусловлено метастазами длительно существующей фолликулярной карциномы. Клиническая картина тиреотоксикоза может иметь место у больных со стремительно прогрессирующим недифференцированным раком щитовидной железы, что объясняется поступлением в кровь дополнительного количества гормонов вследствие разрушения фолликулов железы.

В Иркутском областном центре хирургической эндокринологии с 1955 по 1997 гг. оперированы по поводу различных заболеваний щитовидной железы около 9 000 больных. Рак этой железы при диффузном токсическом зобе выявлен у 24 (2,7% от общего числа больных с диффузным токсическим зобом и 3,4% – от количества больных с тиреоидными карциномами). Рак при узловом, многоузловым и смешанном токсическом зобе был обнаружен у 23 (3,3% от всех злокачественных опухолей щитовидной железы). Рак при токсическом зобе верифицирован у 5 мужчин (у 4 при узловом и многоузловым, у 1 при диффузном токсическом зобе) и у 42 женщин (у 19 при узловом, многоузловым и смешанном, у 23 – при диффузном токсическом зобе).

Средний возраст больных был выше, чем у больных токсическим зобом или “первичным” раком щитовидной железы. У больных раком “на фоне” токсического зоба он составил $48,6 \pm 1,6$ л, токсическим зобом – $33,1 \pm 0,8$ л и “первичным” тиреоидным раком – $32,4 \pm 1,0$ л. Средняя продолжительность анамнестического периода у первых составила $4,3 \pm 0,3$ л, у вторых – $3,1 \pm 0,1$ л, у третьих – $2,3 \pm 0,3$ л.

При обследовании больных использовались известные и широко применяемые (радиоизотопное сканирование, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, пункционная биопсия), а также разработанные и апробированные в клинике (функциональная ультразвуковая доплерография, динамическое ультразвуковое сканирование, прицельная трепанобиопсия) методы исследований.

Характерными клиническими особенностями такого сочетанного поражения щитовидной железы являются яркие клинические проявления тиреотоксикоза и отсутствие “специфических” симптомов рака. Большинство больных не предъявляют жалоб на опухолевидное образование и отмечают, как правило, лишь увеличение щитовидной железы. К особенностям проявления рака при токсическом зобе можно отнести большие размеры щитовидной железы, плотную ее консистенцию, быстрый рост. Тиреотоксикоз средней степени тяжести был отмечен у 28 (59,6%), тяжелой – у 16 (34,0%) и легкой – только у 3 (6,4%) больных.

Частота и степень выраженности симптомов тиреотоксикоза у больных раком “на фоне” токсического зоба имеют свои особенности. У них тиреотоксикоз протекает более “злокачественно”, с частыми рецидивами на фоне проводимой общепринятой комплексной антитиреоидной терапии. Наиболее выраженная клиника тиреотоксикоза (среднетяжелая и тяжелая степень) отмечена при раке “на фоне” узлового токсического зоба, особенно токсической аденомы, и диффузного токсического зоба. Наименее выраженные проявления тиреотоксикоза были при раке «на фоне» многоузлового токсического зоба.

При сравнительной оценке продолжительности и интенсивности тиреостатической терапии у больных токсическим зобом и раком "на фоне" токсического зоба существенных различий не выявлено. Суммарная доза тиреостатических препаратов в сравниваемых группах была примерно одинаковой. Возможно в этиопатогенезе рака при токсическом зобе определенное значение имеют и другие часто встречающиеся провоцирующие факторы: облучение щитовидной железы, дисгормональные расстройства. При этом длительная эндогенная аутоиммунизация и стимуляция тиреотропным гормоном гипофиза могли обеспечить формирование и рост очагов злокачественной опухоли у больных токсическим зобом.

Дооперационная диагностика рака при токсическом зобе трудна вследствие его небольших размеров и скрытого течения. Все известные и широко применяемые современные методы исследований редко позволяют визуализировать эти образования и верифицировать их морфологический характер даже при биопсии. Небольшие размеры опухолей при сочетании рака и диффузного токсического зоба, так называемый склерозирующий неинкапсулированный фолликулярный или папиллярный рак, трудно определяются до операции, так как обычно расположены под капсулой, ближе к трахее. Поэтому большее значение следует придавать тщательной интраоперационной ревизии щитовидной железы и зон регионарного метастазирования. Опухоль может определяться в виде одиночных или множественных очагов, неравномерно расположенных в одной или двух долях железы. На разрезе резецированной щитовидной железы они имеют вид звездчатого белесоватого очага с фиброзными тяжами, размером менее 1,0 см, без распространения на капсулу железы. При диффузном токсическом зобе могут встречаться внешне подобные доброкачественные образования, которые морфологически представляют собой очаги фиброзной рубцовой соединительной ткани, симулирующие опухоль. Рак "на фоне" диффузного токсического зоба часто характеризуется наличием в центре участков фиброза.

Из 47 анализируемых наблюдений только у 4 больных рак был верифицирован до операции. У 31 больного были подозрения на злокачественную опухоль (по данным дооперационного обследования и тщательной интраоперационной ревизии) и у 12 опухоль (2-5 мм) явилась послеоперационной гистологической находкой.

При выборе объема и характера операции мы исходим из принципов онкологической и функциональной обоснованности. При наличии опухоли в одной доле железы при диффузном и смешанном токсическом зобе производим эпифасциальную гемитиреоидэктомию и субтотальную резекцию противоположной доли (субтотальная тиреоидэктомия). При опухолях в обеих долях железы показана эпифасциальная тиреоидэктомия. При подозрении на микрорак в перинодулярной зоне токсической аденомы считаем оправданной эпи-

фасциальную гемитиреоидэктомию. Выполнена субтотальная резекция щитовидной железы у 21 больного, экстрафасциальная субтотальная тиреоидэктомия – у 16, экстрафасциальная гемитиреоидэктомия – у 8, субтотальная резекция одной доли железы – у 2.

Часто встречающиеся ошибки в морфологической диагностике рака при диффузном токсическом зобе связаны с наличием клеток Ашкипази, которые могут быть настолько полиморфны и атипичны, что принимаются за очаги злокачественного роста. Для дифференциальной диагностики важно несоответствие сочетания предполагаемых злокачественных клеток со зрелыми фолликулярными структурами, которые они выстилают. При пролиферации тиреоидного эпителия в диффузном токсическом зобе нередко образуются сосочковые структуры, которые принимаются за папиллярный рак. Отсутствие узла, окруженного валом псаммомных телец и однотипное строение сосочков с тонкой стромой без гиалинизации характерно для зоба. Высокодифференцированные опухоли размерами до 1-2 см. можно выявить при токсической аденоме (в перинодулярной зоне). По микроскопическому строению они не отличаются от папиллярного и фолликулярного рака, но характеризуются более агрессивным инфильтративным ростом, хотя и при них регионарные метастазы крайне редки. В некоторых случаях опухоль может быть солидной, состоящей из более крупных и светлых клеток с выраженной атипией и полиморфизмом. При гистологическом исследовании нами отмечено, что рак при токсическом зобе чаще высокодифференцированный. Одинаково часто выявлялся папиллярный и фолликулярный. Очень редко при токсическом зобе развивается недифференцированный рак. Только у 2 больных при таком сочетании верифицирован недифференцированный рак. Особенности такого сочетанного поражения (рак и токсический зоб) являются малые размеры опухоли с более частым (21,3%) формированием нескольких мелких интратиреоидных очагов злокачественного роста, с отсутствием метастазов. Тенденция к мультицентричности рака при токсическом зобе, вероятно, обусловлена повышенной активностью пролиферативных процессов в железе, а также, в отдельных случаях, влиянием длительной несбалансированной антитиреоидной терапии. У больных, у которых имело место сочетание рака и токсического зоба опухоли были $pT_{1-2}N_{0-1}M_0$.

Приводим одно из наблюдений рака при диффузном токсическом зобе.

Б-ая У., 42 лет (и/б 2456) поступила в клинику 22.02.1999 г. с жалобами на опухолевидное образование на передней поверхности шеи, затрудненное глотание, снижение остроты зрения, пучеглазие, учащенное сердцебиение, одышку при физической нагрузке, выпадение волос, значительное похудание. Увеличение щитовидной железы отмечает в течение 10 лет. В течение последних семи лет проводилось лечение диффузного токсического зоба мерказолилом с кратковременными ремиссиями. По поводу офтальмопатии проводилось



Рис. 1. Больная У. 42 лет



Рис. 2. Сканограмма правой доли той же больной

ретробульбарное введение дексаметазона с незначительным эффектом. В течение последнего года отмечается увеличение и уплотнение щитовидной железы и появившееся в ней опухолевидное образование, ухудшение общего состояния, затруднения при глотании, одышку при физической нагрузке. За последний год потеряла в весе 10 кг.

При поступлении состояние удовлетворительное. Пульс – 80 уд в 1 мин, АД 130/70 мм рт ст. Выражен экзофтальм (рис. 1), симптомы Мебиуса и Грефе, слезоточивость. Движения глаз болезненны. При аускультации акцент I тона на верхушке сердца. ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 81-85 в мин, ЭОС отклонена влево. Желудочковая тригеминация справа. Систолическая перегрузка миокарда. Лабораторные данные в норме.

Обе доли щитовидной железы увеличены до IV степени, в правой доле плотное бугристое опухолевидное образование 2,0×3,0 см., несмещаемое, безболезненное, кожа над ним не изменена. Регионарные лимфоузлы не увеличены. При ультразвуковом исследовании: обе доли железы увеличены; в с/3 правой доли очаговое образование 2,4×2,6 см., сниженной эхогенности, с перинодулярным “ободком”, с жидкостным включением в центре (рис. 2); в левой доле очаговые уплотнения повышенной эхогенности с неровными краями и не четкими границами; перешеек не выражен. Пункционная биопсия: клетки тиреоидного эпителия с умеренно выраженной пролиферацией.

После комплексной предоперационной подготовки, в том числе и 4-х сеансов плазмафореза, состояние улучшилось.

16.03.1999 г. операция. Обе доли железы увеличены, в с/3 правой доли опухоль 2,2 см в диаметре с не-

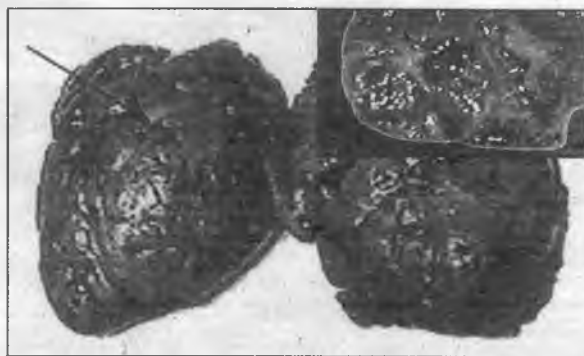


Рис. 3. Макропрепарат той же больной

ровными краями (рис. 3). Регионарные лимфоузлы не увеличены. Выполнена элифасциальная гемитиреоидэктомия справа, субтотальная резекция левой доли.

Гистологически: в с/3 правой доли недифференцированный рак с прорастанием в собственную фасцию железы, в н/3 правой доли С-клеточная аденома, в левой доле картина диффузного токсического зоба. Послеоперационный период протекал гладко. Выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение эндокринолога. Назначена гормонотерапия. Через 2 месяца после операции отмечает улучшение общего состояния, прибавила в весе 4 кг.

Таким образом, между патогенетическими механизмами токсического зоба и рака щитовидной железы имеется тесная связь и взаимовлияние, определяющие агрессивность тиреотоксикоза и в целом длительное, относительно благоприятное течение рака. Последнее, возможно, обусловлено влиянием аутоиммунного компонента тиреотоксикоза, а также антибластоматозным действием тиреоидных гормонов. Учитывая это, следует считать адекватным щадящие органосохраняющие операции у больных раком «на фоне» многоузлового и смешанного токсического зоба. Более выраженное злокачественное течение рака «на фоне» узлового и диффузного токсического зоба требует индивидуализированной и тщательной предоперационной подготовки, детальной интраоперационной ревизии щитовидной железы и зон ее регионарного лимфооттока, применения онкологически оправданных расширенных по объему оперативных вмешательств. Трудности в диагностике характера тиреоидных заболеваний, ошибки в определении показаний и выбора метода операции, недооценка особенностей послеоперационной реабилитации свидетельствуют о необходимости хирургического лечения больных с патологией щитовидной железы в специализированных лечебных учреждениях. Вместе с тем следует подчеркнуть, что больные с длительно существующим, часто рецидивирующим диффузным токсическим зобом и сомнительным эффектом консервативной терапии, а также при наличии узлового образования должны быть отнесены в группу риска по раку щитовидной железы.

THYROID CARCINOMA AND HYPERTHYROID GRAVES' DISEASE

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

This article is about modern data about thyroid cancer which is current under hyperthyroid Graves' disease and about its manifestation features, reveal frequency and treatment results. It also reflects the practical experience of the authors in the examination and surgery treatment of the patients having these diseases.

Литература

1. Баженов А.А., Неймарк И.И. Диагностика и лечение маскированных ранних раков щитовидной железы. // *Материалы симпозиума: "Современные аспекты хирургической эндокринологии"*. – Липецк, 1998. – С.17-18.
2. Белобородов В.А. Функциональная ультразвуковая доплерография в диагностике узловатых образований щитовидной железы.: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Иркутск, 1996. – 23 с.
3. Бронштейн М.Э. Рак щитовидной железы. // *Проблемы эндокринологии*. – 1997. – № 6. – С.33-37.
4. Васильков В.М., Димова М.Н. Рак щитовидной железы под маской автономной аденомы. // *Сб.: "Актуальные проблемы хирургической эндокринологии"*. – М., 1990. – С.15-16.
5. Демидов В.П., Воронцов И.Б. Рак щитовидной железы. // *Хирургия*. – 1981. – № 11. – С. 57 – 61.
6. Евменова Т.Д. и соавт. Многоузловой зоб и рак. // *Материалы симпозиума: "Современные аспекты хирургической эндокринологии"*. – Липецк, 1998. – С.88-89.
7. Кругляков И.М., Пинский С.Б., Федорова О.А. Рак щитовидной железы и диффузный токсический зоб. // *Сб.: "Актуальные проблемы хирургической эндокринологии"*. – М., 1990. – С.45.
8. Марон В.М., Слесаренко С.С., Амирова Н.М., Мешеряков В.Л. Отдаленные результаты хирургического лечения больных раком щитовидной железы на фоне тиреотоксикоза. // *Материалы симпозиума: "Современные аспекты хирургической эндокринологии"*. – Липецк, 1998. – С.159-161.
9. Правдин В.А. Клиника, диагностика и хирургическое лечение токсического зоба, сочетающегося с раком щитовидной железы. // *Сб.: "Вопросы эндокринологии"*. – М., 1981. – С.124-130.
10. Привалов В.А. Актуальные вопросы диагностики и хирургического лечения рака щитовидной железы. // *Сб.: "Актуальные вопросы злокачественных новообразований и аутоиммунных процессов щитовидной железы"*. – Челябинск, 1990. – С.4-10.
11. Родионова Т.И. Сочетание рака щитовидной железы с диффузным токсическим зобом. // *Сб.: "Актуальные вопросы эндокринологии"*. – Пермь, 1997. – С.91.
12. Романчишен А.Ф., Букайран Ф. Тиреотоксикоз и рак щитовидной железы. // *Сб.: "Хирургия эндокринных желез"*. – Ст-П, 1996. – С.110-112.
13. Bennek J., Willgerodt H., Emmrich P. et al. Surgical treatment of nodular goitre and thyroid malignancies in childhood. // *Zentralbl. Kinderchir.* – 1996. – Bd.5. – S.79-84.
14. Edmonds C.J., Tellez M. Hyperthyroidism and thyroid cancer. // *Clin. Endocrinol.* – 1988. – Vol.28. – P.253-259.
15. Farbota L.M., Calandra D.B., Lawrence A.M. et al. Thyroid carcinoma in Graves' disease. // *Surgery.* – 1986. – Vol.98. № 6. – P.1148-1153.
16. Hayes F.J., Sheahan K., Heffernan A., McKenna T.J. Aggressive thyroid cancer associated with toxic nodular goitre. // *Eur. J. Endocrinol.* – 1996. – Vol.134. – P.366-370.
17. Krause U., Olbricht T., Metz K. et al. Häufigkeit von Schilddrüsenkarzinomen bei Hyperthyreose. // *Dtsch. med. wscr.* – 1991. – Bd.116. – S.201-206.
18. Krohn K., Fuhrer D., Holzzapfel H.P. et al. Clonal origin of toxic thyroid nodules with constitutively activating thyrotropin receptor mutations. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1998. – Vol.83. – P.130-134.
19. LiVolsi V.A. Surgical pathology of the thyroid. (Major problems in pathology; Vol.22). – Philadelphia: WE Saunders Company, 1990. – 442 p.
20. Ozaki O., Ito K., Kobayashi K. et al. Thyroid Carcinoma in Graves' Disease. // *World J. Surg.* – 1990. – P.437-441.

© РЫЧКОВА С.И., БУХАРОВА Н.Н. –
УДК 617.715.1

МЕТОДЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ БИФОВЕАЛЬНОЙ ФУЗИИ ПРИ СОДРУЖЕСТВЕННОМ КОСОГЛАЗИИ

С.И. Рычкова, 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 проведена сравнительная оценка эффективности существующих способов восстановления бифовеальной фузии у больных содружественным косоглазием. В зависимости от используемого метода лечения больные были разделены на три группы. В первой группе проводилось стационарное лечение на синоптофоре. Во второй – использовался метод бинокулярных последовательных образов по Т.П. Кашенко (1965), преимущественно в домашних условиях. В третьей – применялся метод бинариметрии в условиях стационара или специализированного детского сада. Наилучшие результаты были достигнуты при использовании метода бинариметрии. Метод бинокулярных последовательных образов имеет преимущество в возможности использовать его в домашних условиях. Раннее возникновение и длительное существование косоглазия оказывало неблагоприятное влияние на результаты лечения во всех группах.

Способность к бифовеальному слиянию является необходимым условием нормального бинокулярного зрения. В тоже время, отсутствие бинокулярного зрения при содружественном косоглазии не всегда сопровождается нарушением фузионной способности. В некоторых случаях она сохраняется и может быть выявлена в условиях искусственного проецирования парных для обоих глаз тестов на центральные ямки сетчаток (т.е. в условиях гаглоскопии). В остальных случаях имеет место функциональное торможение (скотома) различного размера и локализации, а также, в редких случаях, нефовеальное слияние. Новая система функционального лечения косоглазия в естественных и близких к ним условиях – диплоптика [1,2,4,5,6,7,8] – возможна лишь при наличии у больного бифовеальной фузии. При небольшой частоте встречаемости этого состояния становится понятной актуальность проблемы восстановления бифовеальной фузии у больных содружественным косоглазием. До настоящего времени избирательная оценка эффективности тех или иных способов восстановления бифовеальной фузии не проводилась. Поэтому в данной работе была поставлена цель – сравнить возможности некоторых способов восстановления бифовеального слияния.

Материалы и методы

В работе проводились осмотр и лечение детей с содружественным косоглазием на базе специализированного детского сада № 89 и анализ амбулаторных карт Областного детского диагностического центра г. Иркутска.

Общую исследуемую группу больных составили 86 больных в возрасте 7-9 лет с диагнозом: Содружественное сходящееся неаккомодационное альтернирующее оперированное косоглазие. Частота гиперметропической рефракции слабой и средней степени у больных данной группы составляла 88%, в остальных случаях рефракция была эмметропической. Амблиопия слабой степени встречалась у 50% детей, в остальных случаях косоглазие не сопровождалось амблиопией. Во всех наблюдениях угол косоглазия по Гиршбергу до операции составлял (+)15°-(+)20°, после операции – не более (+)10° по горизонтали и 2°-3° по вертикали. Во всех случаях бинокулярный характер зрения у всех больных отсутствовал. В 64% случаев характер зрения был альтернирующим, в остальных – монокулярным. В зависимости от используемого в лечении метода больные были разделены на три группы. В первой группе проводилось стационарное лечение с использованием синоптофора. В настоящее время синоптофор считается наиболее удачным из гаглоскопических аппаратов, принципы действия которых основаны на разделении полей зрения. Он широко используется

в клинике для исследования фузионной способности, а также для ее восстановления и развития фузионных резервов [1,4,7]. Во второй группе проводились занятия с помощью бинокулярных последовательных образов по Т.П. Кашенко (1965). Принцип данного метода заключается в том, что вызванные с каждого глаза последовательные образы содержат одинаковые элементы и создают тенденцию к слиянию [1,3]. В третьей группе использовался метод бинаримерии в соответствии с методическими рекомендациями “Исследование и восстановление бинокулярных функций методом бинаримерии”, Москва, 1992. Преимуществом данного метода является проведение лечения в естественных условиях, без разделения полей зрения. Сущность способа заключается в активизации бинокулярного взаимодействия, обеспечивающего устойчивую связь сенсорных и моторных компонентов зрительного анализатора. Метод основан на получении пространственного эффекта бинокулярного зрительного образа при слиянии двойных изображений [5,6,7,8].

Определение состояния фузионной способности проводилось с помощью синоптофора до и после лечения. Курс лечения во всех трех группах включал 15-20 сеансов проводимых, по возможности, ежедневно.

Результаты и обсуждение

В первую группу вошли 33 больных в возрасте 7-9 лет. До лечения у 17 из них (51,5%) определялась функциональная скотома в фовеальной зоне, у 16 (48,5%) – функциональная скотома в нефовеальной зоне. В результате лечения на синоптофоре бифовеальное слияние с фузионными резервами восстановилось у 4 (12,1%) больных, бифовеальное слияние без фузионных резервов – у 6 (18,2%), бифовеальное слияние было неустойчивым – у 7 (21,2%), у остальных 16 (48,5%) функциональная скотома сохранилась (у 8 – под объективным углом и у 8 – под субъективным углом, табл.1). При этом косоглазие у данных 16 больных возникло в возрасте до 3 лет и длительность его составляла 6-7 лет.

Вторая группа включала 26 больных в возрасте 7-9 лет. До лечения 15(57,7%) больных в данной группе имели функциональную скотома в фовеальной зоне и 11 (42,3%) – функциональную скотома в нефовеальной зоне. Лечение методом бинокулярных последовательных образов по Т.П. Кашенко (1965) проводилось преимущественно в домашних условиях. В результате лечения бифовеальное слияние с фузионными резервами восстановилось у 2 (7,8%) больных, бифовеальное слияние без фузионных резервов – у 8 (30,8%), в одном случае (3,8%) бифовеальное слияние было

Таблица 1

Состояние фузионной способности до и после лечения на синоптофоре

| Количество больных | | Время исследования | Бифовеальное слияние имеется | | Неустойчивое бифовеальное слияние | Функциональная скотома | |
|--------------------|-----|--------------------|------------------------------|--------------|-----------------------------------|------------------------|------------------------|
| n | % | | с резервами | без резервов | | под объективным углом | под субъективным углом |
| 33 | 100 | до лечения | – | – | – | 51,5 % | 54,5 % |
| 33 | 100 | после лечения | 12,1 % | 18,2 % | 21,2 % | 24,25 % | 24,24 % |

Состояние фузионной способности до и после лечения методом бинокулярных последовательных образов (по Т.П. Кащенко)

| Количество больных | | Время исследования | Бифовеальное слияние имеется | | Неустойчивое бифовеальное слияние | Функциональная скотома | |
|--------------------|-----|--------------------|------------------------------|--------------|-----------------------------------|------------------------|------------------------|
| n | % | | с резервами | без резервов | | под объективным углом | под субъективным углом |
| 26 | 100 | до лечения | — | — | — | 57,7 % | 42,3 % |
| 26 | 100 | после лечения | 7,8 % | 30,8 % | 3,8 % | 30,7 % | 26,9 % |

Таблица 3

Состояние фузионной способности до и после лечения методом бинаримертрии

| Количество больных | | Время исследования | Бифовеальное слияние имеется | | Неустойчивое бифовеальное слияние | Функциональная скотома | |
|--------------------|-----|--------------------|------------------------------|--------------|-----------------------------------|------------------------|------------------------|
| n | % | | с резервами | без резервов | | под объективным углом | под субъективным углом |
| 27 | 100 | до лечения | — | — | — | 51,9 % | 48,1 % |
| 27 | 100 | после лечения | 63 % | 11,1 % | 14,8 % | 3,7 % | 7,4 % |

неустойчивым, в остальных – 15 (57,6%) динамики состояния фузионной способности не наблюдалось (табл. 2). Нужно отметить, что у 10 из 15 больных с отсутствием динамики косоглазие возникло в возрасте до 3 лет, и длительность его составляла 6-7 лет.

В третью группу вошли 27 больных в возрасте 7-9 лет. До лечения 14 (51,9%) больных этой группы имели функциональную скотома под объективным углом и 13 (48,1%) – функциональную скотома под субъективным углом. В результате лечения на бинаримертрии у 17 (63%) восстановилось бифовеальное слияние с фузионными резервами, у 3 пациентов (11,1%) удалось добиться бифовеального слияния без фузионных резервов, у 4 (14,8%) детей бифовеальная фузия была неустойчивой, у остальных 3 (11,1%) положительной динамики не наблюдалось (табл. 3). Нужно также отметить, что у всех больных с отсутствием динамики в этой группе косоглазие возникло в возрасте до 3 лет, и длительность его превышала 7 лет.

Таким образом, метод бинаримертрии является наиболее эффективным способом восстановления фузионной способности у больных содружественным косоглазием с симметричным или близким к нему (до 10°) положением глаз, достигнутым при помощи операции. Это еще раз доказывает преимущество естественных и близких к ним условий лечения по сравнению с гаплогоскопическими. Метод бинокулярных последовательных образов имеет преимущество в возможности использовать

его в домашних условиях. Его можно рекомендовать для закрепления и развития результата, достигнутого в ходе стационарного или поликлинического лечения. Нужно также отметить, что появление косоглазия в возрасте до 3 лет и длительность его более 6-7 лет неблагоприятно влияют на результат лечения.

RECOVERY METHODS OF BIFOVEAL FUSION WITH FUNCTIONAL STRABISMUS

S.I. Rychkova, N.N. Bukharova
(Irkutsk State Medical University)

The work describes the comparative appraisal of efficiency of existing methods for recovering bifoveal fusion of patients with functional strabismus. According to the method of treatment the patients were divided into 3 groups. The first group of patients was treated in hospital on the synoptofor. The second group was treated by the binocular consecutive image method according to the method of T.P. Kashenko (1965) mainly in the home conditions. For the patients of the third group the method of binarymetria was used. It was done in the hospital conditions or at the special kindergardens. The best results have been received using the method of binarymetria. But the method of binocular consecutive images has an advantage of home conditions. The early appearing (beginning) and lingering existence of strabismus influence the results of treatment unfavorably in all groups.

Литература

1. Автисов Э.С. Содружественное косоглазие. – М.: Медицина, 1977. – С.255-261.
2. Автисов Э.С. Теоретические основы диплопии // В кн.: Нарушения бинокулярного зрения и методы его восстановления. – М., 1980. – С.109-121.
3. Кащенко Т.П. Использование феномена последовательных образов для борьбы с аномальной корреспонденцией сетчаток // Материалы 1-й итоговой научно-практ. Конф. Офтальмологов г. Москвы. – М., 1965. – С.190-192.
4. Кащенко Т.П. Бинокулярная зрительная система при содружественном косоглазии: Дисс...докт. мед. наук. – М., 1978. – 312 с.
5. Могилев Л.Н., Рабичев И.Э., Быль-Былинская М.Л. Восстановление бинокулярного зрения в естественных условиях // Охрана зрения детей и подростков: Сб. науч. Трудов / Под ред. Э.С. Автисова. – М., 1984. – С.91-95.
6. Рабичев И.Э., Кащенко Т.П., Рычков И.Л. и др. Исследование и восстановление бинокулярных функций методом бинаримертрии // Методические рекомендации. – М., 1992. – 20 с.
7. Соловьева В.В. Метод бинаримертрии в диплопическом лечении содружественного косоглазия: Дисс...канд. мед. наук. – М., 1988. – 125 с.
8. Тарасцова М.М. Диплопическое лечение содружественного косоглазия у детей раннего и дошкольного возраста: Автореф. дисс...докт. мед. наук. – М., 1985. – 26 с.

Здоровье, образ жизни и экология

© МАСЛАУСКЕНЕ Т.П., ИВАНУШКИНА Т.Н., ЦЫГАНКОВ П.Ю. –
УДК 616-002.592-053.2-036.2(571.5)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА СРЕДИ ДЕТЕЙ В СИБИРИ

Т.П. Маслаускене, Т.Н. Иванушкина, П.Ю. Цыганков

(Иркутский институт усовершенствования врачей, кафедра фтизиатрии, зав. – проф. Т.П. Маслаускене)

Резюме. Эпидемиология туберкулеза в Сибири во всех возрастных группах населения отражает общие тенденции эпидемиологии туберкулеза в стране. Заболеваемость детей туберкулезом, как в Западной так и в Восточной Сибири на многих территориях увеличилась с 1991 по 1995 г. в 2-3 раза, особенно велика заболеваемость детей из контакта. Среди заболевших в Иркутской области детей 2/3 получили прививку БЦЖ, что свидетельствует о сниженной эффективности противотуберкулезных прививок. Увеличилось число инфицированных детей и подростков. Факторы риска заболевания наиболее часто встречаются у детей из социально неблагополучных семей. Анализ причин ухудшения эпидемиологической ситуации по туберкулезу среди детей позволяет выделить 3 основных блока факторов: социальный, эпидемиологический и медико-биологический.

Эпидемиология туберкулеза в Сибири во всех возрастных группах населения в основном отражает ситуацию по туберкулезу в стране.

Территория Сибири характеризуется своеобразием медико-географических и социально-экономических факторов, особенно на Крайнем Севере, где отмечены особенности обмена веществ, сниженный уровень иммунологической реактивности, повышенная заболеваемость неспецифическими заболеваниями лёгких, бронхов, желудочно-кишечного тракта и печени.

Заболеваемость туберкулезом в России постоянно увеличивается с 1991 года. За период 1991-95 гг. показатель заболеваемости вырос на 70,0%, причём данная тенденция отмечена во всех регионах страны. Высокий уровень заболеваемости населения в республиках Тыва (150,6), Бурятия (121,1); на 16,4% увеличилось число впервые выявленных больных с бацилярными формами, что свидетельствует о значительном резервуаре туберкулёзной инфекции. Снижается эффективность лечения, увеличивается смертность взрослых, больных туберкулезом, постоянно растёт заболеваемость детей. Смертность населения от туберкулеза за 5 лет достигла самого высокого уровня среди причин смерти, вызываемых инфекционными заболеваниями (14,0 на 100.000 в 1995 г.). Заболеваемость детей к 1995 г. возросла на 45,1% (13,1 на 100.000 детского населения).

В Западной Сибири постоянный рост заболеваемости детей туберкулезом отмечается с 1991 года: за 4 года она увеличилась на 73,1%, причём наиболее выраженное увеличение этого показателя отмечалось в Алтайском крае и рес-

публике Алтай. Неблагополучной является также эпидемиологическая ситуация среди детей в Кемеровской области. Для детей и подростков в структуре вновь выявленных больных в 1993 году в Западной Сибири составила 15,7%, в 1995 году показатель колебался от 43,9% в Новосибирской области до 67,0% – в Омской (Мурашкина Г.С. с соавт., 1997). Отмечена тенденция увеличения заболеваемости детей раннего возраста.

В Восточной Сибири ситуация ещё более неблагоприятная: заболеваемость детей с 1991 по 1995 гг. увеличилась с 27,2 до 30,0. Особенно велика заболеваемость детей в республике Бурятия (превышает среднюю заболеваемость по Восточной Сибири в 2 раза), республике Тыва (превышение показателя в 3 раза), в Читинской области. В Якутске заболеваемость детей в 1994 году поднялась до уровня 20-летней давности: 99,0 на 100.000 населения при наиболее высокой заболеваемости детей 0-6 лет. В Иркутской области заболеваемость детей в 1994 и 1995 гг. была 13,8 и 14,2. Как в Западной, так и в Восточной Сибири высокой остаётся заболеваемость детей из контакта.

Эффективность прививок БЦЖ в последние годы снижена: туберкулез развился у 2/3 вакцинированных детей, причём в основном (47,4%) это были дети раннего возраста (Поддубная Л.В. с соавт., 1997). Из контакта с больными туберкулезом были 73,1% детей.

Профилактически выявляется 1/3 детей; у каждого четвёртого ребёнка отмечено осложнённое течение: диссеминации в лёгкие, мягкие мозговые оболочки, плеврит, ателектаз. К течению туберку-

лёза по осложнённого типу приводит массивная суперинфекция микобактериями туберкулёза, дефекты химиопрофилактики, соматические и инфекционные интеркуррентные заболевания и отрицательные социальные факторы, среди которых преобладают низкий уровень жизни и неудовлетворительные жилищные условия. Отмечено снижение чувствительности к туберкулину: у 4/5 – слабая и средняя чувствительность к туберкулину, у 1/5 – анергия.

В Красноярском крае (Елизаров Б.М., 1997) прирост инфицированности детей с 1984 по 1989 гг. составил 2,1 – 4,9%. По данным Мурашкиной Г.С. (1998) в Новосибирской области установлен высокий процент первичного инфицирования микобактериями туберкулёза (34,2% – в 1988 г.; 40,0% – в 1989 г.) в территориях с эпизотическим неблагополучием. При острой вспышке туберкулёза среди животных рост инфицированности детей был выше в 2-3 раза, выража – в 10 раз. Козлова А.В. и соавт. (1997) сообщают, что в Тюменской области заболевают туберкулёзом 55% детей из контакта, только 1/3 детей выявляется профилактически. Осложнённое течение – у 23% детей, 20% заболевших детей – из неудовлетворительных социально-бытовых условий, 25% – из асоциальных групп населения. П.Ю. Цыганков (1996), изучавший клинико-социальные факторы риска у впервые выявленных детей в Иркутской области, выявил у детей из социально-неблагополучных семей в 2 раза больше факторов риска по сравнению с детьми из благополучных семей. В Кемерово (А.В. Нарышева 1995), в Новосибирске (Г.С. Теньковская, 1992) выявили, что отягощённый семейный статус был у половины больных туберкулёзом детей. Аналогичные данные представлены И.В. Хон и Н.И. Платоновой (1995) по Якутску: анализ выявил, что контингент впервые выявленных больных представлен социально-дезадаптированными и незащищёнными группами населения.

Западная и Восточная Сибирь характеризуются неблагоприятной экологической обстановкой. Почти во всех городах Западной Сибири и всех – Иркутской области, Забайкалья отмечена высокая концентрация химических веществ, превышающая ПДК до 5-10 раз. Суммарный индекс загрязнения почвы высокий из-за повышения содержания тяжёлых металлов. Превышение ПДК в продуктах питания по кадмию отмечено в Омской области, по цинку – в Читинской, по ртути – в Тюменской, по ртути – в Иркутской области (данные Государственного комитета по санэпиднадзору, 1994 год).

Особые климатические, социально-экономические, географические и архитектурно-планиро-

вочные особенности территории Сибири являются причиной неравномерности загрязнения отдельных территорий.

Степень загрязнения атмосферы определяет различия в уровнях и структуре заболеваемости детей и подростков различными заболеваниями.

Организм наиболее чувствителен к токсинам, поступающим через лёгкие. Возможно, это является одной из причин высокой распространённости болезней органов дыхания в экологически неблагоприятных районах, что, наряду с другими причинами, играет роль в формировании групп риска инфицирования и заболеваемости туберкулёзом.

Анализ территориального распределения заболеваемости детей туберкулёзом в Иркутской области свидетельствует, что в крупных промышленных центрах, где уровень производства в последние годы остался высоким или степень загрязнения атмосферы возросла за счёт выбросов продуктов сгорания топлива, заболеваемость детей туберкулёзом значительно превышает средние областные показатели. К ним относятся промышленные города: Иркутск, Ангарск, Братск, Тайшет, Черемхово. В территориях, где в последние годы произошёл спад производства, наблюдается снижение уровня заболеваемости детей туберкулёзом (Саянск, Усолье-Сибирское).

Неблагоприятные экологические условия усугубляются климатическими. Например, заболеваемость детей туберкулёзом выше в зоне низкой комфортности.

Установлено отдалённое действие изменений на Солнце на эпидемиологию туберкулёза: корреляционная связь между заболеваемостью детей туберкулёзом и числами Вольфа при сдвиге (-4) года была $r = 0,7061$, $0,02 < P < 0,1$; при сдвиге (-3) года $r = 0,66$, $0,05 < P > 0,02$. При сдвиге (-2) года $r = 0,3261$, P – не значимо.

Прямая корреляционная зависимость между изменениями на Солнце и заболеваемостью детей туберкулёзом с 1979 по 1993 гг. не установлена, но тесная корреляционная связь установлена ме-

Таблица
Заболеваемость детей туберкулёзом в промышленных городах Иркутской области (на 100.000 детского населения)

| Территория | Заболеваемость детей | | | | | | | |
|------------------|----------------------|------|------|------|------|------|------|------|
| | Годы | | | | | | | |
| | 1990 | 1991 | 1992 | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 | 1997 |
| Иркутск | 3,1 | 3,7 | 6,8 | 4,3 | 14,5 | 11,9 | 10,7 | 18,0 |
| Ангарск | 10,2 | 5,8 | 4,3 | 5,8 | 15,6 | 19,8 | 24,1 | 19,2 |
| Шелехов | 7,2 | | 7,1 | | 29,4 | 20,4 | 27,2 | 56,3 |
| Братск | | 1,3 | 6,9 | 12,1 | 2,1 | 21,1 | | 20,5 |
| Тайшет | 33,3 | 33,1 | 33,1 | 33,1 | 28,9 | 37,1 | 24,7 | 26,2 |
| Черемхово | 9,3 | 37,2 | 27,9 | 26,6 | 18,7 | 18,7 | 35,7 | 10,0 |
| Саянск | 29,3 | 9,2 | 27,7 | 38,6 | 26,0 | 52,1 | 17,3 | 13,6 |
| Усолье-Сибирское | 19,8 | 9,9 | 4,9 | 10,0 | 2,4 | 17,2 | 2,4 | 8,0 |
| Область | 8,4 | 9,8 | 9,2 | 11,8 | 13,8 | 14,2 | 13,3 | 15,4 |

жду заболеваемостью детей туберкулёзом и числом солнечных пятен со сдвигом (-4) года: $r = 0,8834$ при $0,01 < P < 0,02$.

Выявление характера связи между солнечной активностью и числом вспышек, учёт импринтирования (влияния солнечной активности на организм в период рождения) даёт основание для составления долгосрочного прогноза заболеваемости и, соответственно, планирования профилактических мероприятий. Необходимо дальнейшее изучение проявлений туберкулёзного процесса у человека с изменением гелиогеофизических факторов, так как до сих пор не изучены причины волнообразного характера эпидемического процесса при туберкулёзе при относительно стабильных социально-медицинских мероприятиях.

Чувствительность к туберкулину детского населения Восточной Сибири (Иркутская область, Республика Саха, Республика Бурятия) приближается к 50%, но частота встречаемости гиперергических реакций и выража туберкулиновых реакций варьируют в широких пределах.

В Иркутской области низкие показатели выража в 1996 и 1997 гг. (0,3 и 1,4%) не соответствовали растущей заболеваемости детей туберкулёзом (11,9 и 15,4).

Инфицированность и риск инфицирования выше у городских детей, чем у сельских. Значение туберкулинодиагностики для выявления туберкулёза у детей как в городе, так и в сельской местности снижается, т.к. затягиваются у 10-25% сроки дообследования, а 6-10% сельских детей остаются недообследованными.

Инфицированность туберкулёзом сельского населения Иркутской области в 1996-1997 гг. увеличилась за 10 лет одновременно с ростом заболеваемости. Так, бригадное обследование детей, проведённое в детских учреждениях Эхирит-Булагатского и Аларского районов, показало в 1997 г. увеличение риска инфицирования по сравнению с 1989 г.: в посёлке городского типа риск

инфицирования у детей был 3,3%, в сёлах - 4,9%. Инфицированность особенно значительно увеличилась у детей школьного возраста: у детей 7-10 лет - 29,3%, 11-14 лет - 34,6%. У детей дошкольного возраста риск инфицирования был 1,65, Инфицированность - 8,3%. Увеличение показателей риска инфицирования и инфицированности просходит одновременно с увеличением показателя заболеваемости детей и взрослых, увеличением числа бактерийвыделителей на 1000 населения и утяжелением клинической структуры заболеваемости. Быстрые темпы роста показателя заболеваемости детей отмечены с 1994 года, когда заболеваемость детей в сельской местности увеличилась вдвое по сравнению с 1993 г. (соответственно 10,5 и 21,0 на 100.000 населения). Заболевают туберкулёзом чаще дети школьного возраста, причём у 1/3 течение заболевания осложнённое, почти у всех детей имеются сопутствующие соматические заболевания. Преобладает профилактическое выявление впервые заболевших детей. В структуре заболеваемости туберкулёз лёгких и внелегочные формы относятся, как 3:1, причём 87% впервые выявленных детей с туберкулёзом органов дыхания составляет туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов.

Анализ причин, начавшегося с 1991 г. роста заболеваемости туберкулёзом детей и ухудшившейся эпидемиологической ситуации по туберкулёзу среди детей позволяет выделить 3 основных блока факторов: социальный, эпидемиологический и медико-биологический.

Дальнейшее ухудшение социально-экономической ситуации, неполный охват населения профилактическими осмотрами и увеличение интервалов между ними, интенсивная миграция населения усиливают тенденцию неблагоприятного изменения клинической структуры заболеваемости взрослых и влияют на ухудшение эпидемиологической ситуации среди детей и подростков.

Литература

1. Елизаров Б.М. Клинические аспекты инфильтративного туберкулеза легких у подростков в современных условиях. // Сборник-резюме 111 съезда науч.-мед. ассоциации фтизиатров.- Екатеринбург., 1997. - С.58-59.
2. Козлова А.В. Тюлькина Т.Г., Белобородова Н.Г., Пермякова З.А. и др. Туберкулёз у детей раннего возраста в современных условиях. // Сборник-резюме 111 съезда науч.-мед. ассоциации фтизиатров.- Екатеринбург., 1997. - С.59.
3. Мурапкина Г.С., Новикова Н.М., Ревякина О.В., Алексеева Т.В. Эпидемиология детского туберкулеза в Западной Сибири. // Сборник-резюме 111 съезда науч.-мед. ассоциации фтизиатров.- Екатеринбург., 1997. - С.63.
4. Нарышева З.Д. Причины, диагностика и исходы туберкулеза у детей и подростков в современных условиях. // Проблемы туберкулеза на крайнем Севере в новых социально-экономических условиях. - Якутск., - 1995. - С.78.
5. Поддубная Л.В., Кононенко В.Г., Теньковская Т.Г. Локальный туберкулёз у вакцинированных БЦЖ детей в возрасте до 7 лет. // Сборник-резюме 111 съезда науч.-мед. ассоциации фтизиатров.- Екатеринбург., 1997. - С.64.
6. Теньковская Т.Г., Савелова С.А., Поддубная Л.В. Особенности течения туберкулеза у детей из социально-неблагополучных семей. // Сборник-резюме XI съезда врачей-фтизиатров. - Санкт-Петербург, 1992. - С.145.
7. Хон И.В., Платонова Н.И. Динамика эпидемиологической ситуации по туберкулезу в г.Якутске. // Проблемы туберкулеза на крайнем Севере в новых социально-экономических условиях. - Якутск., - 1995. - С.56-58.

Вопросы практического здравоохранения и случаи из практики

© ГУБИН Г.И. –
УДК 614.2

ПРАВОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ РЕГИОНАЛЬНОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ (сообщение 1)

Г.И. Губин

(Областной врачебно-физкультурный диспансер “Здоровье”, глав. врач. – к.м.н. Г.И. Губин)

Резюме. Обобщены материалы исследования основных тенденций демографических процессов на территории Иркутской области, дан анализ заболеваемости населения, итоги деятельности и перспективы развития специализированных служб здравоохранения.

С конца 60-х годов в России наметилась тенденция ухудшения состояния здоровья населения, являющегося одним из интегральных индикаторов отображающих законодательные и исполнительные действия государственной власти (федеральной и региональной) в области здравоохранения.

В 90-х годах эта тенденция еще более усилилась, что напрямую связано с изменением социально-экономических условий жизни населения, безработицей, локальными войнами, увеличением числа мигрантов, беженцев и вынужденных переселенцев. Об этом свидетельствует:

– рост заболеваемости по большинству нозологической форм, особенно это касается туберкулеза, сифилиса и СПИДа, т.е. болезней с резко выраженной социальной компонентой; масштабы их роста (увеличение вен заболеваний за 5 лет в 30 раз) таковы, что они приобретают характер эпидемии;

– не менее опасно повышение психических заболеваний, так по оценкам экспертов 70% населения живет в состоянии затяжного психоэмоционального стресса, вызывающего рост депрессий, реактивных психозов, тяжелых неврозов и психосоматических расстройств.

В 1992 г. началась депопуляция населения, которая составила в 1992 г. – 219, в 1993 г. – 750, в 1994 г. – 893, в 1995 г. – 840, в 1996 г. – 778 и в 1997 г. – 737 тысяч человек, т.е. идет перманентная убыль населения.

Но главное обстоятельство в области здоровья населения – ухудшение материнского и особенно детского здоровья. Складывается парадоксальная ситуация, когда проблемы здоровья перемещаются с групп престарелого населения в группы детей

и молодежи, что противоречит естественным процессам, когда человек теряет свое здоровье с возрастом. Кроме того, замечено, что происходит снижение здоровья каждого последующего поколения. Расчеты свидетельствуют о том, что население России ежегодно теряет около одного процента потенциального здоровья нации.

Отсюда видна негативность медико-демографической ситуации в стране, что в свою очередь отрицательно характеризует и состояние здравоохранения в целом.

К сожалению, эти проблемы не привлекают должного внимания органов государственной власти, недостаточно учитываются при принятии важнейших экономических и политических решений. Решение проблем охраны здоровья требует более эффективной государственной политики.

Ухудшающееся состояние здоровья населения обусловлено не только комплексом общих социально-экономических факторов, но и рядом негативных тенденций в системе здравоохранения. Перечислим важнейшие из них.

Острейший дефицит финансовых ресурсов. После относительной стабилизации финансирования здравоохранения, связанной с введением обязательного медицинского страхования, в 1995-1996 гг. ситуация снова ухудшилась. Появление нового источника финансирования в виде взносов на ОМС работающего населения стало перекрываться снижением бюджетных ассигнований, что в значительной мере связано с несоблюдением закона “О медицинском страховании граждан РФ”.

Снижение уровня управления системой охраны здоровья. В значительной мере утрачена комплексность системы охраны здоровья. Усилия

разных ведомств, связанных с охраной здоровья, оказались разьединенными. Заметно снизилось значение стратегического и текущего планирования здравоохранения. Утрата прежних административных рычагов управления сетью ЛПУ не компенсировалась методами экономического управления. Как органы управления здравоохранением, так и органы и структуры ОМС утрачивают рычаги воздействия на учреждения здравоохранения, систему оказания медицинской помощи в целом.

Усиление структурных диспропорций в здравоохранении. Действующая система управления и финансирования здравоохранения предопределила крайне низкую эффективность использования ресурсов и несбалансированность структуры оказания медицинской помощи: в условиях острейшего дефицита средств в отрасли происходит ее смещение в сторону относительно дорогостоящих видов. Система здравоохранения сегодня финансируется по остаточному принципу, но действует по затратному. При этом основные потери средств связаны с несбалансированностью уровней и звеньев оказания помощи, то есть возникают "на стыках" системы.

Эти и многие другие негативные тенденции развития здравоохранения лишь частично можно объяснить сложностью общей социально-экономической ситуации. Но принципиальное значение имеет отсутствие современной законодательной основы реформирования отрасли. В настоящее время нельзя считать удовлетворительным правовое обеспечение проблем здравоохранения. Имеющиеся законодательные акты в этом отношении носят или чрезмерно общий характер, или регулируют лишь отдельные частные вопросы. Значительная часть правовых отношений в сфере здравоохранения регулируется ведомственными нормативными актами, зачастую во многом устаревшими, что снижает эффективность деятельности системы и затрудняет взаимодействие с другими секторами в сфере охраны здоровья.

Все выше сказанное негативно характеризует ситуацию в здравоохранении как в целом по Российской Федерации, так и в отдельных ее регионах. Сегодня необходимо реформировать нормативно-правовую систему этой отрасли, выдвигать концептуальные подходы совершенствования ее законодательной базы, преодолевая крайне неэффективное использование имеющихся ресурсов.

Совершенствование законодательной и правовой базы здравоохранения региона

Конституция Российской Федерации гарантирует всем гражданам России охрану труда и здоровья (ст.7, ч.2.) и предоставляет каждому право на охрану здоровья и медицинскую помощь (ст.41, ч.1). Реализация этих конституционных прав в полном объеме и надлежащем качестве напрямую связана с состоянием здравоохранения в регионе и в целом в Российской Федерации. Интересы, цель и деятельность всех звеньев власти в

этой сфере должны не только совпадать, но и соответствующим образом регулироваться.

В настоящее время нельзя считать удовлетворительным правовое регулирование вопросов здравоохранения в Иркутской области. В регионе отсутствует единая система управления здравоохранением. Она разделена на несколько слабо связанных структур, отдельно регулирующих вопросы санитарно-эпидемиологического благополучия, оказания медицинской помощи и ее финансирования, социального обеспечения больных и т.д. В результате снижается эффективность деятельности практически всех служб здравоохранения, нерационально используется и так весьма ограниченные его финансовые ресурсы.

Состояние здоровья граждан Иркутской области является одним из тех показателей, в котором отражаются все законодательные и исполнительные действия государственной власти (федеральной и региональной) по обеспечению реального благосостояния, социальных гарантий и социальной защиты населения региона.

Вместе с тем, на законодательном уровне слабо увязаны между собой обязательства областной власти в сфере здравоохранения и имеющиеся финансовые ресурсы. В результате острой нехватки финансовых средств для обеспечения обязательств области неизбежно увеличивается доля личного участия граждан в оплате медицинских услуг. Подобная практика крайне пагубна для наиболее социально незащищенных групп населения. В областных нормативных, правовых актах не урегулированы вопросы контроля качества медицинской помощи и многое другое. Все эти проблемы в совокупности свидетельствуют об объективной необходимости разработки проекта и принятия Закона о здравоохранении Иркутской области.

Основная цель законопроекта – закрепление правовых, экономических, финансовых и социальных основ системы здравоохранения Иркутской области, установление порядка регионального планирования и финансового обеспечения медицинской помощи, упорядочение системы контроля за деятельностью учреждений здравоохранения и качества медицинской помощи населению, обеспечении государственных гарантий в сфере здравоохранения (минимальных социальных стандартов) – видов, объемов, условий оказания лечебно-профилактической помощи населению за счет средств обязательного медицинского страхования (ОМС) и бюджета.

Принятие Закона о здравоохранении Иркутской области позволит создать законодательную основу для единой системы управления здравоохранением области, установить единые требования к системе оказания медицинской помощи, повысит эффективность деятельности в области охраны здоровья и за счет улучшения использования ресурсов даст определенный экономический эффект.

Законопроект устанавливает нормы, закрепляющие права и ответственность всех государственных органов, участвующих в обеспечении деятельности системы здравоохранения в соответствии с потребностями населения.

Принятие данного Закона должно способствовать устранению правового вакуума в системе здравоохранения на областном и местном уровнях, повышению эффективности ее деятельности на территории Иркутского региона.

Юридическая конструкция законопроекта должна взаимосвязано формировать правовую базу функционирования областного (территориального) здравоохранения и позволит решить следующие задачи:

- определить принципы организации и управления в сфере здравоохранения;
- разграничить функции органов государственной власти региона и органов местного самоуправления по обеспечению деятельности в области здравоохранения;
- расширить права и усилить ответственность органов управления здравоохранением области.

Структура законопроекта

Цели и задачи законопроекта, принципы его разработки, общие положения включены в раздел, где также излагаются основные положения о здравоохранении Иркутской области, определяется область применения закона, правовые основы и принципы управления здравоохранением на региональном уровне, дается основной понятийный аппарат в соответствии с концепцией и выводами о здоровье человека.

В разделе посвященном компетенции органов управления здравоохранением и местного самоуправления в области здравоохранения подробно изложены вопросы совместного ведения Российской Федерации и Иркутской области в сфере здравоохранения, а также вопросы, относящиеся к ведению органов управления здравоохранением и местного самоуправления.

В разделе предусмотрены основные формы взаимодействия органов государственной власти Российской Федерации с органами государственной власти Иркутской области в вопросах формирования и реализации политики в сфере здравоохранения, исходя из положений ст.72 Конституции РФ, ст.7 Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан, иных законодательных актов РФ и Иркутской области, в соответствии с которыми координация вопросов здравоохранения отнесены к их совместному ведению. Этому будет способствовать, в частности: установление общих принципов управления здравоохранением и организации медицинской помощи населению; разработка и реализация Федеральных программ развития здравоохранения; координация вопросов здравоохранения; осуществление мер медицинского характера по борьбе с катастрофами, стихийными бедствиями, эпидемиями и ликвидации их последствий.

Законодательная и исполнительная власть в пределах своей компетенции путем принятия нормативных правовых актов должна обеспечивать решение актуальных проблем медицинской помощи и профилактики заболеваний на территории области и быть гарантом обеспечения прав граждан на региональном и муниципальном уровнях.

В Законопроекте должны быть закреплены полномочия Законодательного собрания, Губернатора области и Администрации области.

Управление здравоохранением должно обеспечивать эффективность деятельности системы для получения гражданами качественной медицинской помощи, проведение профилактической работы с реальными конечными результатами, действенный санитарно-эпидемиологический надзор.

Экономическую основу деятельности системы здравоохранения региона составляют федеральная, региональная, муниципальная собственность в области здравоохранения, а также частная собственность, используемая для осуществления деятельности в области здравоохранения и удовлетворения потребностей населения Иркутской области в медицинской и лекарственной помощи.

Государственная система здравоохранения состоит из органов управления здравоохранением, учреждений и организаций, деятельность которых направлена на осуществление государственной политики в области здравоохранения, в том числе обеспечение граждан качественной и доступной медицинской и лекарственной помощью, поддержание санитарно-эпидемиологического благополучия, проведение научных исследований, подготовку специалистов, производство медицинской и фармацевтической продукции, а также координацию деятельности по этим направлениям.

Государственная санитарно-эпидемиологическая служба играет важную роль в организации профилактической работы в государственной системе здравоохранения.

Для обеспечения эффективного функционирования госсанэпидслужбы необходимо:

- определение организационно-правового статуса госсанэпидслужбы, создание законодательной базы функционирования ее на региональном уровне;
- четкое разделение функций санитарно-эпидемиологического надзора и санитарно-эпидемиологической деятельности;
- совершенствование экономического механизма деятельности и разработка критериев нормативного финансирования учреждений госсанэпидслужбы;
- усиление взаимодействия с другими контрольными и надзорными органами.

Муниципальная система здравоохранения – это совокупность муниципальных учреждений здравоохранения и муниципальных организаций, муниципальных органов управления здравоохра-

нением, деятельность которых направлена на обеспечение граждан по месту их жительства или пребывания медицинской и лекарственной помощью в пределах, установленных федеральными законами, нормативными правовыми актами Иркутской области, органов местного самоуправления.

К частной системе здравоохранения относятся учреждения здравоохранения и организации, имущество которых находится в частной собственности, а также лица, занимающиеся частной медицинской практикой. Деятельность частной системы здравоохранения направлена на предоставление населению медицинских и медико-социальных услуг и может осуществляться как на коммерческой, так и некоммерческой основе.

Взаимодействие государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения основывается на:

1. Договорах и соглашениях.
2. Совместной деятельности субъектов государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения по реализации программ в области охраны здоровья граждан.
3. Контроле за соблюдением нормативных правовых актов в области здравоохранения, стандартов медицинской помощи в порядке, определяемом законодательством Российской Федерации и Иркутской области.
4. Едином порядке ведения учета и представления отчетности субъектами государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения.
5. Единой системе сертификации медицинских и фармацевтических кадров, лицензирования и аккредитации медицинской и фармацевтической деятельности.
6. Единой системе подготовки и переподготовки кадров.
7. Единой системе областных стандартов медицинской и фармацевтической деятельности, основанных на федеральных стандартах.

Правовой базой системы управления здравоохранением области является федеральное и областное законодательство, объединенное в единую согласованную систему, обеспечивающую конституционное право граждан на получение медицинской помощи и охрану здоровья на областном и муниципальном уровнях.

Субъектами управления системы здравоохранения являются:

- Комитет здравоохранения Администрации Иркутской области;
- Органы местного самоуправления и их структурные подразделения.

Объектами управления системы здравоохранения являются:

- Организации и учреждения здравоохранения государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения;
- медицинские образовательные учреждения;

- научно-исследовательские учреждения системы здравоохранения.

Медицинская помощь всех видов и форм может в установленном порядке предоставляться в Иркутской области любыми учреждениями здравоохранения государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения, а также частнопрактикующими врачами в соответствии и в пределах тех видов и объемов, которые определены их сертификатами и лицензиями.

Нормы, регулирующие оказание медицинской помощи, предусмотрены в разделе организации медицинской помощи.

Статьи данного раздела предусматривают основные принципы предоставления медицинской помощи населению, ответственность за их реализацию со стороны органов управления здравоохранением разных уровней, определена структура оказания медицинской помощи - первичная медико-санитарная помощь, специализированная (амбулаторная и стационарная), восстановительное лечение (медицинская реабилитация). Первичная медико-санитарная помощь является основным звеном при получении населением медицинской помощи, где особая роль отводится институту врача общей (семейной) практики.

Первичная медико-санитарная помощь оказывается на фельдшерско-акушерских пунктах, здравпунктах, врачами общей (семейной) практики, амбулаториями, поликлиниками, станциями скорой и неотложной медицинской помощи.

Специализированная амбулаторная помощь предоставляется в амбулаторно-поликлинических учреждениях в соответствии с действующей номенклатурой, диспансерах, консультативно-диагностических центрах.

Стационарная помощь оказывается в больничных учреждениях различного профиля, специализированных больницах (отделениях), больницах сестринского ухода, хосписах.

Виды и объемы деятельности каждого больничного учреждения должны соответствовать его сертификату и лицензии.

Государственные и муниципальные учреждения здравоохранения обеспечивают выполнение Государственных гарантий по предоставлению населению медицинской помощи.

К государственным учреждениям здравоохранения относятся учреждения, находящиеся в федеральной собственности и в областной собственности, включая учреждения здравоохранения министерств и ведомств. Вышестоящим органом управления системой оказания медицинской помощи для государственных учреждений здравоохранения ведомств являются соответствующие службы ведомств. Эти органы управления, отвечающие за медицинскую помощь определенным контингентам жителей области, должны координировать свою деятельность с областными органами управления здравоохранения и системой оказания медицинской помощи.

(продолжение в следующем номере)

A civilized decision of regional problems of population health protection is impossible without the proper legislative basis.

This article presents a juristical draft of "Irkutsk Regional Public Health" bill for creation of regional public health functioning legal basis.

© СИЗЫХ Т.П., ГУРТОВАЯ Г.П., БОТОРОЕВ Ю.К., БОТОРОЕВА Л.А., РЕУТ Ю.А., АНЮШИНА Г.П., ЧЕРКАШИН А.Ф., ХМЕЛЬ В.Е., ИСАКОВА Л.М. –
УДК 616.002.7

ГРАНУЛЕМАТОЗ ВЕГЕНЕРА

*Т.П. Сизых, Г.П. Гуртовая, Ю.К. Ботороев, Л.А. Ботороева, Ю.А. Реут,
Г.П. Анюшина, А.Ф. Черкашин, В.Е. Хмель, Л.М. Исакова*

(Иркутский Государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода; Иркутская Государственная ордена "Знак Почета" Областная клиническая больница, глав. врач – к.м.н. Ю.Л. Птиченко)

Резюме. Приводится случай некротизирующего гранулематозного васкулита Вегенера.

Первый случай некротизирующего гранулематозного васкулита был описан KLINGER в 1931 году, а название синдрома Вегенера получил в 1936 году, когда было опубликовано детальное описание клинической и патологической картины полного синдрома. Классический вариант гранулематозного васкулита Вегенера проявляется клинико-патологической триадой: поражением верхнего и нижнего респираторного тракта и почек. Впоследствии, в процессе изучения выявлены были ограниченные (неполные) клинические формы заболевания без вовлечения почек. Основное значение придают иммунологическим нарушениям, в частности отложениям иммунных комплексов в стенках кровеносных сосудов и нарушениям клеточного иммунитета.

Морфологическая картина характеризуется некротическим васкулитом артерий мелкого и среднего калибра, образованием полиморфноклеточных гранулём, содержащих тучные клетки.

Вначале сообщалось о высокой смертности нелеченных больных. Однако современные терапевтические схемы, включающие глюкокортикостероиды и циклофосфамид, существенно улучшили прогноз среди этих больных.

Наметившаяся в последние годы тенденция к учащению числа случаев этого синдрома и, в частности, его неполных форм, побудила нас привести здесь описание сложного для диагностики наблюдения.

Больная С., 20 лет, находилась в кардиотерапевтическом и септическом отделениях клинической больницы с 08.02.99 по 19.03.1999 с жалобами на лихорадку в течение 5 месяцев, пролабирование спинки носа, гнойно-кровянистые выделения из носа, затруднённое

носовое дыхание, кашель, кровохарканье, похудание, слабость, недомогание.

Больной себя считает с апреля 1998 года, когда отметила одностороннее снижение слуха, по поводу чего не обращалась. После переохлаждения в июле 1998 появился насморк, затруднённое носовое дыхание, иногда с сукровичными выделениями из носа, повышение температуры до 37,5°C. Лечилась от простудного заболевания домашними средствами.

Позже принимала лечение у оториноларинголога амбулаторно по поводу острого гнойного гайморита, которое также не принесло успеха. Больная вновь обратилась к ЛОР врачам 10.10.1998г. Был выставлен диагноз: затянущийся гнойный средний отит справа. При амбулаторном лечении получала: цефамизин в/м, диоксидин в виде капель в ухо, продувание евстахиевых труб по Политцеру, однако лечение не дало эффекта.

С 14.09. по 02.11.1998 была госпитализирована в ЛОР отделение городской клинической больницы с диагнозом: экссудативный 2-х сторонний средний отит, справа кондуктивная тугоухость 2-й степени. Производилась пункция правой верхнечелюстной пазухи, катеризация слуховых труб, тимпанопункция справа с введением в барабанную полость среднего уха эмульсии гидрокортизона. Улучшения не последовало. Выделения из носа приняли гнойный характер, сохранилась заложенность носа, присоединились боли в области сосцевидных отростков с гнойными скудными выделениями из слуховых проходов.

Больная была переведена в ЛОР клинику ИГМУ 10.11.1998 года. При осмотре отмечено, что нос правильной формы. Кожа в области крыльев носа и верхне-челюстных пазух отёчна, при пальпации болезненна. При надавливании на переднюю стенку придаточных пазух носа болезненности нет, точки выхода I и II ветвей тройничного нерва без болезненны, как и надавливание на козелок. Температура к вечеру повышалась до 37,7°- 38,0°C.

Слизистая носа гиперемирована, отёчна, нижние носовые раковины отёчны, эрозированы, гипертрофированы, соприкасаются с носовой перегородкой. Носовые ходы сужены, носовая перегородка по средней ли-

нии. Слизистая преддверия и полости рта бледно-розовая, влажная, а небных дужек и миндалин гиперемирована. Небные миндалины в пределах дужек, рубцово изменены, спаяны с небными дужками, маленький язычок мягкого неба ярко-малинового цвета. Конфигурация ушных раковин, сосцевидных отростков не изменена. Правое ухо – наружный слуховой проход несколько сужен в костном отделе, кожа гиперемирована, барабанная перепонка – ярко гиперемирована. Передне-нижние отделы барабанной перепонки плохо визуализируются, незначительное количество серозно-гнойного отделяемого в наружном слуховом проходе. Левое ухо – гиперемия кожи в костном отделе наружного слухового прохода, умеренное количество гнояного отделяемого.

Барабанная перепонка гиперемирована, в верхне-заднем отделе проляпс барабанной перепонки. Заключение: 2-х сторонний экссудативный средний отит, 2-х сторонний риносинусит, 2-х сторонняя тугоухость по смешанному типу 4-й степени.

Компьютерная томография придаточных пазух носа выполнена от 13.11.1998, которая деструктивных изменений со стороны костных структур не выявила. Стенки пазух были обычно выражены, не утолщены. В обеих околоносовых пазухах в нижних отделах определялись пристеночные наплавствования с утолщением прилегающей слизистой оболочки. Небольшое количество аналогичного содержимого визуализируется в основной пазухе. Носовые ходы и решетчатый лабиринт также с содержимым.

Рентгенография височных костей по Шюллеру, Майеру и Стенверсу (в 3-х проекциях) от 25.11.1998, показала, что справа склерозирован сосцевидный отросток, периантральные клетки не дифференцируются. Определён дефект костной ткани, остеомиелит-холестеатома при расплавлении. Слева была снижена прозрачность клеток сосцевидного отростка и периантральных клеток. Перегородка утолщена. Заключение: хронический воспалительный процесс, осложнённый холестеатомой справа. Однако противовоспалительное лечение не дало положительной динамики со стороны носа и уха.

В начале декабря 1998 появились боли в коленных суставах. Дыхание через нос стало крайне затруднено, отделяемое сохранялось гноное, слизистая носа изъязвилась, отмечалась разрыхленность грануляционной ткани. Носовые ходы заполнились грануляционной тканью и гноным секретом. Хрящевая часть носовой перегородки размягчилась, при надавливании образовывалась ямка. Хрящи наружного носа также были размягчены, несколько болезненны. Гноное отделяемое из левого уха и гноино-кровянистые выделения из носа сохранялись. Оставалась лихорадка и прогрессивно ухудшалось носовое дыхание, общее состояние.

На основании данных клинко-лабораторных исследований, эндоскопии и динамики процесса было высказано предположение о возможности системного заболевания – гранулематозе Вегенера.

При поступлении 03.12.1998 в терапевтическую факультетскую клинику ИГМУ больная предъявляла жалобы на повышение температуры тела до 38,5°C, сухой кашель, ноющие боли в крупных суставах, пояснице, усиленное потоотделение и снижение массы тела на 12-15 кг, боли в ушах и ноющие – в верхней и нижней челюстях.

Из анамнеза жизни выяснилось – в детстве росла и развивалась соответственно возрасту, перенесла отит. Начиная с 16-ти летнего возраста ежегодно по 2-3 раза в год лечилась по поводу острого ринофарингита, однократно – острого конъюнктивита, а в марте 1996 – острого риносинусита. Были роды 7 месяцев назад. Беременность протекала нормально. Курила последние 3 года.

Общий анализ крови 04.12.1998: Эритроциты – $4,7 \times 10^{12}$ г/л; Нв – 129 г/л; ЦП – 0,82; L – $14,0 \times 10^9$ г/л; э – 5%; п – 5%; с – 61%; л – 22%; м – 7%; тромбоциты – 367 тыс. в 1 мкл; СОЭ – 57 мм/ч.

Общий анализ мочи: Количество – 250,0 мл; цвет – жёлтый; реакция – кислая; Удельная плотность – 1017; Б – 0,033 г/л; сахара – нет; L – большое количество; Эпителий – большое количество, Эритроциты – свежие; бактерии – +; Соли – оксалаты – единичные.

Содержание в крови холестерина – 37 мг%; диастазы – 208 мг%; креатинина – 48 мг%; мочевины – 3,2 мг%; сахара – 4,4 ммоль/л; фибриногена – 7,8 г%; мочевой кислоты – 3,4 мг%.

Осмотр от 08.12.1998 обнаружил полное отсутствие слуха, двухсторонний конъюнктивит, болезненность при пальпации сосцевидного отростка слева, также мышц спины (гипералгезия), артралгии крупных суставов. На рентгенограммах лёгких обнаружено некоторое снижение прозрачности округлой формы в верхней доле слева у корня лёгкого (при отсутствии жалоб и аускультативных данных).

Повторный осмотр оториноларинголога от 11.12.1998 выявил скудное отделяемое из левого уха, боли в области левых нижних коренных зубов, затруднённое дыхание через нос, изъязвление слизистой носа и обильное количество слизисто-гнойного отделяемого в носовых ходах. Спинка носа в хрящевом отделе была размягчена. Слизистая глотки – ярко-розовая. Язык ярко-малиновый (земляничный с крупными сосочками), суховатый. Слизистая альвеолярного отростка нижней челюсти в области левого нижнего моляра изъязвлена, с гноным отделяемым. Регионарные лимфоузлы (подчелюстные) увеличены до 1,0-1,5 см, подвижные, несколько болезненные.

Бронхоскопия от 16.12.1998, как и от 29.11.1998, установила в области устья верхне-левого и промежуточного бронхов признаки катарального левостороннего эндобронхита. Содержимое бронхов было взято на цитологическое исследование.

Проведённая биопсия слизистой бронхов с цитологией нашла в большом количестве элементы воспаления, сегментоядерные лейкоциты, покровный эпителий с дистрофическими изменениями. На рентгенограммах лёгких от 29.12.1998 – появилась вместо ранее выявленного округлого инфильтрата в верхней доле слева полость без уровня, с неровными контурами и выраженным перифокальным воспалением.

Компьютерная томография от 30.12.1998 выявила в прикорневой зоне верхней доли левого лёгкого деструкцию – полость неправильной формы размером 3,6x2,0 см с неравномерно утолщёнными стенками. Кроме того, обнаружилось в X-м сегменте образование округлой формы в диаметре до 1,2 см с полостью, а в правом лёгком в – III, IV, VIII сегментах – гиперденсивные очаги округлой формы от 0,5 до 1,1 см.

Общий анализ крови 21.12.1998: Эритроциты – $3,4 \times 10^{12}$; Нв – 94 г/л; ЦП – 0,82; L – $20,9 \times 10^9$; э – 1%; п – 5%; с – 30%; Л – 13%; М – 1%; СОЭ – 53 мм/час.

Общий анализ мочи 30.12.1998: Количество – 100 мл; Цвет – жёлтый; Реакция – кислая; Удельная плотность – 1020; Белок – нет; Сахар – нет; L – 6 в п/зр; Эпителий – сплошь; Эритроциты – нет; Соли – оксалаты – единичные.

Проба Зимницкого: Удельная плотность – 1020-1023; Дневной диурез – 455,0 мл; Ночной диурез – 600,0 мл; Суточный диурез – 1055,0 мл.

Проба Аддис-Каковского: L – 50640000; Эритроциты – 105500; Ц – 0.

ЭКГ: умеренная синусовая тахикардия.

Кровь на гемокультуру неоднократно была отрицательна.

ЛЕ клетки не были обнаружены.

Бактериологический посев содержимого из уха выявил *Str. epidermidis*, из носа – *Str. epidermidis*, а в мокроте – *Str. anhaemoliticus*.

Ультразвуковое исследование гениталий обнаружило правосторонний оофарит, а органов брюшной полости – без изменений.

Эхокардиография: диаметр аорты – 32 мм; левое предсердие – 27 мм; межжелудочковая перегородка – 8 мм; толщина задней стенки левого желудочка – 9 мм; конечный систолический размер левого желудочка – 32 мм; конечный диастолический размер – 48 мм; ударный объём – 69 мл; фракция выброса – 63%; минутный объём – 6,0 л; правый желудочек – 17 мм; время ускорения в лёгочной артерии – 133; митральный клапан – пролапс передней створки 5 мм; аортальный клапан, трикуспидальный клапан, клапан лёгочной артерии – не изменены; регургитации нет, тип выброса – нормальный; жидкости в перикарде нет; зон гипоккинеза нет. Заключение: пролапс митрального клапана без нарушения гемодинамики.

Фиброгастроудоденоскопия: картина поверхностного гастродуоденита вне обострения. Периодуоденит.

Иммунограмма крови от 16.12.1998 выявила лейкоцитоз, снижение абсолютного и относительного количества лимфоцитов, повышение содержания 0-лимфоцитов. Имелись признаки циркуляции в крови незрелых Т-лимфоцитов. Относительное содержание фагоцитирующих нейтрофилов и их окислительно-восстановительных функций было снижено.

На основании лихорадки в течение 6 месяцев упорного прогрессирующего течения, риносинусита с пролабированием спинки носа и деструкцией хряща, развития двусторонней тугоухости, конъюнктивита, наличия деструктивного процесса в лёгких, артралгиями, постоянно высокой СОЭ до 60 мм/час был диагностирован некротизирующий гранулематозный васкулит Вегенера.

Отсутствие специфических изменений в анализах мочи указывало на период генерализации процесса в лёгких, но без поражения ещё почек. Не противоречили диагнозу и анамнестические указания на начало заболевания с двустороннего гнойного отита.

Больной было проведено лечение циклофосфаном по 150 мг в/в в течение 5 дней с последующим переходом на оральный приём его в той же дозе в сочетании с преднизолоном по 60 мг per os через день, плазмаферезом, дезагрегационной и местной терапией. На фоне проводимой терапии состояние больной стабилизировалось. Снизилась температура до 37,0°C, уменьшилась слабость, боли в мышцах.

Больная была выписана 21.01.99. Однако дома она прекратила приём цитостатиков и гормонов, а прибегла к лечению у экстрасенсов. Состояние ухудшилось, возобновилась лихорадка до 38,0°C. Кашель стал беспокоить чаще и появилась гнойно-кровянистая мокрота.

25.02.99 с диагнозом: подозрение на сепсис, двустороннюю пневмонию, больная была госпитализирована в областную клиническую больницу в отделение гнойной хирургии. При поступлении жалобы были на лихорадку более полугода, похудание, глухоту, деформацию спинки носа, гнойно-кровянистые выделения из носа и при кашле.

Состояние больной было средней степени тяжести. Кожные покровы бледные, тургор кожи снижен. Подкожно-жировой слой выражен слабо. При росте 172 см, вес 46 кг. Подчелюстные лимфоузлы не были увеличены. Нос – седловидной формы за счёт западения переносицы на стыке хряща спинки носа с костным её остовом, носовое дыхание затруднено. Носовые ходы заложены выделениями с примесью крови, корочками. Кожа в области носа и проекции придаточных пазух гиперемирована и несколько уплотнена. Слизистая губ – суховата, с трещинами. Язык – ярко-красного цвета, с четко видимыми сосочками. Опорно-двигательная система без видимой патологии, суставы подвижны в полном объёме. Грудная клетка – правильной формы, обе половины её равномерно участвуют в акте дыхания.

Сравнительная перкуссия выявила лёгочный звук с обеих сторон. При аускультации хрипов не было. Частота сердечных сокращений – 90 в 1 мин, АД – 100/80 мм. рт. ст. Сердце – тоны ритмичные, ясные, дополнительных шумов не было. Живот мягкий, умеренно болезненный при пальпации всей передней брюшной стенки. Печень и селезенка были не увеличены.

Общий анализ крови от 09.02.99: Эритроциты – $4,05 \times 10^{12}$; Нв – 148 г/л; ЦП – 1,09; L – $10,8 \times 10^9$; п – 6%; с – 64%; э – 1%; м – 6%; л – 23%; СОЭ – 50 мм/час.

Общий анализ крови от 17.02.99: Эритроциты – $3,5 \times 10^{12}$; Нв – 107 г/л; ЦП – 0,9; L – $6,6 \times 10^9$; п – 13%; с – 57%; э – 2%; м – 6%; л – 22%; СОЭ – 55 мм/час.

Бак. анализ на сальмонеллез и УМСС от 09.02.99 – отрицательны.

Общий анализ мочи от 09.02.99: цвет – соломенно-жёлтый, реакция – нейтральная, удельная плотность – 1010, прозрачная, белок – нет, эпителий – значительное количество, L – 4-6 в поле зрения, оксалаты – сплошь в поле зрения.

Проба Зимницкого от 18.02.99: Удельная плотность – 1005-1017, Дневной диурез – 750,0 мл, Ночной диурез – 835,0 мл.

Сахар крови – 5,7 ммоль/л, билирубин – 11,9 мкмоль/л (непрямой), диастаза крови – 31,4 МЕ/л, белок общ. – 65,5 г/л, аммиак крови – 3,9 мкмоль/л, креатинин – 0,1 мкмоль/л, K⁺ – 4,8 ммоль/л, Na⁺ – 135,73 ммоль/л.

ЭКГ – без особенностей, (синусовый ритм 92 удара в 1 мин, нормальное положение электрической оси сердца).

Анализ мокроты от 09.02.99: цвет – серо-жёлтый, L – 3-5 в п/зрения, микрофлора – обильная кокковая, ВК – не обнаружены.

Кровь на ВИЧ от 09.02.99: Антител к ВИЧ не обнаружено.

Кровь на стерильность 3-хкратно от 16.02.99, 26.02.99, 12.03.99: – роста аэробной и анаэробной факультативной флоры не было обнаружено.

Повторная компьютерная томография от 18.02.99: придаточных пазух носа установила гиперплазию с очаговой деструкцией уже костей придаточных пазух.

Цитологическое исследование соскоба слизистой придаточных пазух носа выявило признаки только неспецифического воспаления (позже были повторно детально изучены микропрепараты цитологом Ю.К. Ботвороевым).

Состояние больной за период наблюдения в гнойном отделении не улучшалось. Усилилась деформация носа. Всё это время (с 21.01.1999) – больная не получала цитостатики и гормоны, так как мать настаивала на лечении нестандартными методами. Сепсис и деструктивная пневмония были исключены, но вновь наступило резкое ухудшение состояния, выросла лихорадка до 39,5°C, усилился сухой кашель, слабость, недомогание, тахикардия до 120 ударов в 1 мин, появились боли в грудной клетке справа на вдохе, больная была переведена в кардиотерапевтическое отделение.

Общий анализ крови от 26.02.1999: Эритроциты – $3,2 \times 10^{12}$; Нв – 90 г/л; ЦП – 0,84; L – $5,2 \times 10^9$; э – 2%; п – 8%; с – 74%; м – 6%; л – 10%; СОЭ – 49 мм/час.

Сахар крови – 6,0 ммоль/л; Гамма-глутамил-трансфераза – 133 Е/л; креатининаза – 16 Е/л; α-амилаза – 61 Е/л; АЛТ – 956 Е/л; щелочная фосфатаза – 253 Е/л; общее Fe – 4 ммоль/л; глюкоза – 610 ммоль/л; общий билирубин – 900 мкмоль/л; мочевая кислота – 288 ммоль/л; мочевины – 2,05 ммоль/л; триглицериды – 112 г/л; общий белок – 69,7 г/л; Ca⁺⁺ – 2,34 ммоль/л; P⁺ – 1,60 ммоль/л; Креатинин – 76 мкмоль/л.

Проводилась дифференциальная диагностика с лепрой, аспергиллёзом, сифилисом, СПИДом, актиномикозом, туберкулёзом, злокачественной срединной гранулёмой.

Неоднократные посевы секрета слизистой носа на актиномикоз и аспергиллёз – роста не дали.

Исследование мокроты на ВК – их не установило.

Антитела к ВИЧ, anti TOXO (IgG), anti TOXO (IgM), anti CMV IgM, anti IgM к вирусам простого герпеса, anti IgM к хламидиям, anti IgA к хламидиям, anti Pallidum (сифилис) – не были обнаружены, а anti IgI к хламидиям был обнаружен титр 1:400. Антитела к токсоплазме, эхинококку, описторху, трихинелле от 23.02.1999 также не были обнаружены.

Исследование крови на HbsAg, anti HBsAg, anti HCV были отрицательны.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы от 03.03.1999 патологии не отметило, повторная эхокардиография выявила прежние изменения.

Осмотр невропатолога выявил синдром полинейропатии, вероятнее всего, на фоне основного заболевания.

Больная вновь была осмотрена ЛОР врачом 11.03.1999. Установлено в полости рта – проявления грибкового стоматита, атрофичные небные миндалины. Отмечались сухость и гиперемия слизистой оболочки ротоглотки. Носовые ходы справа были широкие за счёт атрофии носовых раковин, заполненные гнойными корками, слева носовой ход сужен в преддверии, в котором также много корок. Форма носа деформирована за счёт атрофии хрящей в виде западения хрящевого отдела, в носоглотке корки, инфильтратов не было, носоглотка высокая, узкая. Уши – слуховые проходы широкие, перепонки резко утолщены, лёгкая гиперемия, подвижность их не определялась. Слух – 0 на оба уха. Заключение: болезнь Веенера с явлениями атрофии хрящевой, костной и мягких тканей полости носа. Двухсторонняя глухота по смешанному типу.

Проводился расширенный консилиум с обсуждением больной на клинической конференции госпитальной терапевтической клиники. Консилиум кафедры рентгенологии. Было решено проанализировать патогистологические препараты биопсии слизистой носа от декабря 1998 на предмет васкулита Веенера.

Повторная ревизия цитологических препаратов выявила типичные морфологические признаки васкулита Веенера с множественными участками некрозов и изъязвлений слизистой. В представленных кусочках слизистой оболочки носа под нормальным респираторным эпителием находился густой воспалительный инфильтрат, представленный в основном нейтрофильными лейкоцитами, а также лимфоцитами, плазматическими клетками, макрофагами с примесью эозинофилов. Вокруг сосудов, большинство из которых были с явлениями васкулита, гранулематозный воспалительный инфильтрат дополнялся гигантскими многоядерными клетками. Преимущественное поражение артериол. Ни в одном из сосудов не было найдено признаков фибриноидного некроза. Вокруг артериол обнаружены были участки некрозов, распространяющиеся на слизистую оболочку, с изъязвлением. Выявлялась очаговая регенерация цилиндрического эпителия с плоскоклеточной метаплазией на фоне воспаления. Слизистая была увеличена по высоте за счёт большого количества новообразованных сосудов (грануляционной ткани). Заключение: гранулематозный васкулит с множественными участками некрозов и изъязвлений слизистой.

Учитывая вышеизложенное, больной была назначена патогенетическая терапия циклофосфаном в дозе 200 мг в/м в течение 5 дней, затем 200 мг в/м через день, преднизолоном 60 мг/сутки, в сочетании с абакталом 400 мг в/в на физиологическом растворе × 2р в день. На фоне проводимой терапии у больной на 2-3 день нормализовалась температура, прекратилось отделение слизисто-гнойно-кровянистой мокроты, кашель стал сухой, преимущественно ночами, уменьшилась тахикардия, улучшилось общее самочувствие. Затем температура стала держаться на уровне 37°-37,5°С.

Клиническое улучшение подтверждалось и лабораторными показателями от 02.02.1999: СОЭ – снизилась до 35 мм/час; Эритроциты – $3,3 \times 10^{12}$; Нв – 97 г/л; ЦП – 0,88; L – $7,1 \times 10^9$; п – 8%; с – 70%; м – 6%; л – 16%; Тр – 363 тыс в 1 мкл, от 10.03.1999: СОЭ снизилось до

14 мм/час; Эритроциты – $3,6 \times 10^{12}$; Нв – 112 г/л; ЦП – 0,9; L – $7,2 \times 10^9$; п – 2%; с – 84%; м – 3%; л – 11%; Тр – 396 тыс в 1 мкл.

В анализе мочи от 15.03.1999: Удельная плотность – 1014; прозрачная; Белка нет; Эпителий в небольшом количестве; L-19-20-25 в п/зр; Эритроциты – 3-4-4 в поле зрения; Соли – оксалаты и в большом количестве – ураты.

При явном улучшении состояние больная была выписана под наблюдение ревматолога с рекомендациями продолжить лечение циклофосфаном в дозе 200 мг в/м ч/з день, преднизолоном 60 мг/сутки per os с постепенным снижением дозы, нистатин 500 мг×3р в день, местное лечение слизистой оболочки носа, витамины группы В, никотиновая кислота.

Согласно современной классификации системных васкулитов принятой в 1994 г. на конференции Чепел Хилл Консенсус в течении болезни Веенера выделяют три периода: дебют заболевания (локальные изменения верхних дыхательных путей, среднего уха или глаз); период генерализации (поражение лёгких, почек) и терминальный (развитие почечной и/или лёгочно-сердечной недостаточности).

Следовательно в приведенном нами случае гранулематозно-некротизирующего васкулита с поражением мелких сосудов верхних дыхательных путей и легких, наличие инфильтративно-полостных образований в лёгких и появление изменений в общем анализе мочи, без клинических проявлений быстро прогрессирующего гломерулонефрита свидетельствуют о втором периоде процесса – его генерализации.

Подтверждением гранулематозно-некротизирующего васкулита Веенера в описанном наблюдении являются основные диагностические его маркеры:

- наличие некротического ринита, синусита и отита;
- разрушение хряща носовой перегородки и костной ткани верхне-челюстных пазух с седловидной деформацией носа;
- инфильтраты в лёгких с распадом;
- развитие заболевания у молодой женщины 19 лет, после беременности и родов, ранее страдавшей отитом, ринофарингитом, синуситом;
- синдром упорной лихорадки, ускоренного СОЭ с нейтрофилёзом, тромбоцитозом, анемией, интоксикацией, кахексией;
- характерным является синдром “алгий” – кратковременных неярких болей, проходящих через 2-3 дня и появляющихся в новой области (боли в ушах, суставах, межлопаточной области, животе), а также – симптома “земляничного” языка – малинового цвета с подчёркнутыми сосочками;
- торпидность, упорство, прогрессирование процесса, отсутствие эффекта на антибактериальную терапию и монотерапию глюкокортикоидами, хорошую “чувствительность” лихорадки и других клинических признаков на лечение циклофосфамидом в сочетании с преднизолоном;
- наличие цитологически-инфильтратов вокруг артериол, представленный лейкоцитами, лимфоцитами, плазматическими клетками, мак-

рофагами с примесью эозинофилов и гигантскими многоядерными клетками и участков некрозов, изъязвлений, значительных разрастания грануляционной ткани.

Отсутствие прогрессирующего гломерулонефрита не противоречит диагнозу, а лишь свидетельствует о своевременности диагностики системного васкулита Вегенера.

Данное наблюдение также демонстрирует сложность диагностики системных васкулитов, круг дифференциального ряда заболеваний со

сходными клиническими синдромами, а также роль экстрасенсов в современной медицине.

Как видно в нашем случае, классическая рентгенография является менее информативной, нежели клинические проявления и данные компьютерной томографии для диагностики васкулита Вегенера.

Следует подчеркнуть, что в сомнительных случаях следует проводить ревизию или цитологические и гистологические исследования.

GRANULEMATOSIS OF VEGENERA

T.P. Sichuk, G.P. Gurtovaya, Yu.K. Botoroev, L.A. Botoroeva, Yu.A. Reut,
G.P. Anjushina, A.F. Chercashina, B.E. Chmel, L.M. Isacova

(Irkutsk State medical university, Irkutsk State award "a MARK of HONOUR" Regional clinical hospital)

The case of necrosis granulomatosis of Vegenera is resulted.

© БРОВИНА Ф.Я., ФАДЕЕВА Т.М., ГОРЯШИНА М.Е., КИХТЕНКО Э.М., КОМОГОРЦЕВА Е.Г. –
УДК 616.43/45

СИНДРОМ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ

Ф.Я. Бровина, Т.М. Фадеева, М.Е. Горяшина, Э.М. Кихтенко, Е.Г. Комогорцева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, Кафедра госпитальной терапии, зав. – проф. Т.П. Сизых, Областной эндокринологический диспансер, гл. врач – засл. врач РФ, к.м.н. Ф.Я. Бровина)

Резюме: Представлен случай синдрома гиперпролактинемии у больной в возрасте 17 лет на фоне резидуальной энцефалопатии с гидроцефалией, не исключаящий микропролактиному гипофиза.

Гиперпролактинемия не только отражает самостоятельное гипоталамо-гипофизарное заболевание, но и весьма часто сопровождается различными эндокринопатиями, а также соматогенные и нервно-рефлекторные нарушения. Стремительное накопление знаний в этой области относится к 70-80 годам нашего столетия, когда тесно переплелись исследования пролактина и клинической фармакотерапии гиперпролактинемических состояний с помощью бромкриптина [3].

Гиперпролактинемия характеризует каждый третий случай женского бесплодия. Чаще всего она встречается у женщин в возрасте 25-40 лет. Описаны случаи гиперпролактинемии у подростков и пожилых людей. Различные формы этого синдрома встречаются у женщин с частотой 1:1050, в то время как у мужчин – 1:2800 [2].

Гиперпролактинемия подразделяется на физиологическую (при беременности, лактации и у новорожденных) и патологическую. Клинические формы гиперпролактинемии разделяются на первичную (т.е. собственно заболевание) и вторичную или симптоматическую.

В основе первичной гиперпролактинемии, обусловленной поражением гипоталамо-

гипофизарной системы, лежит нарушение тонического дофаминергического ингибирующего контроля секреции пролактина. Концепция первичного гипоталамического генеза предполагает, что снижение или отсутствие ингибирующего влияния гипоталамуса на секрецию пролактина приводит вначале к гиперплазии пролактотрофов, а затем к формированию микро- и макропролактином гипофиза. Поскольку, гиперпролактинемия нередко развивается на фоне внутричерепной гипертензии и у многих больных имеются признаки эндокриноза, нельзя исключить роль нейроинфекции и/или травмы черепа, в том числе и в перинатальном периоде, в качестве причин функциональной неполноценности гипоталамических структур [1].

Вторичная симптоматическая гиперпролактинемия может возникать на фоне гипотиреоза, патологии почек и печени, приема лекарственных препаратов, стимулирующих секрецию пролактина (дофаминергические антагонисты, транквилизаторы, резерпин), врожденной гиперплазии коры надпочечников, поликистоза яичников (в результате накопления предшественников синтеза андрогенов).

Наиболее характерными клиническими симптомами синдрома гиперпролактинемии у женщин являются: нарушение менструального цикла и/или бесплодие, выделения из молочных желез, головные боли, психоэмоциональные нарушения; у мужчин – нарушение потенции, снижение либидо, гинекомастия. Бесплодие, как первичное, так и вторичное, является для женщин одним из основных поводов обращения к врачу и главным объектом лечения. Степень галактореи варьирует от обильной спонтанной до единичных капель при сильном надавливании на молочные железы. Диапазон нарушений менструального цикла – от дисменореи до аменореи [1].

Основным диагностическим признаком является определение уровня пролактина в сыворотке крови. Содержание пролактина у здоровых женщин не превышает 20 нг/мл (600 мед/л), а у мужчин – 13-15 нг/мл (450 мед/л). Если уровень пролактина более 3000 мед/л – информативно однократное определение, в то время как при меньшем превышении нормальных показателей (до 1000 мед/л) рекомендуется 3-5 кратное исследование. В ряде случаев для уточнения диагноза проводят функциональные пробы с тиролиберинном, метоклопрамидом [4].

Всем больным с синдромом гиперпролактинемии необходимо проводить рентгенологическое исследование черепа. В настоящее время лучшими методами диагностики являются компьютерная томография (КТ) и ядерно-магнитный резонанс (ЯМР) головного мозга. Хотя в 10-15% случаев они могут быть не информативными. Визуализация микро- (до 10 мм) или макроаденом (более 10 мм) в сочетании с гиперпролактинемией свидетельствует о наличии пролактиномы [5]. Приводим случай из практики.

Больная Л., 17 лет, история болезни № 88, находилась на лечении с 18 по 29.01.99 г. в Областном эндокринологическом диспансере г.Иркутска. Поступила с жалобами на выраженные головные боли, на высоте которых появлялась тошнота, рвота, не облегчающие состояние. Иногда приступы сопровождалось снижением АД до 70/40 мм.рт.ст., возникали с частотой 1-2 раза в месяц и не провоцировались видимыми причинами. Состояние улучшалось после приема ненаркотических анальгетиков. Головные боли, общая слабость, низкое артериальное давление стали беспокоить с 14 лет. В возрасте 15-17 лет дважды лечилась в терапевтическом отделении детской больницы г.Иркутска с диагнозом: Вегето-сосудистая дистония по смешанному типу. Хронический гастродуоденит. Дисфункция желчевыводящих путей по гипомоторному типу. Тогда же гинекологом впервые выявлена дисфункция яичников, а по данным УЗИ гонад обнаружены мелкокистозные яичники. Проведенное симптоматическое лечение не улучшило состояние больной, в связи с чем она была направлена на консультацию к эндокринологу. В Областном эндокринологическом диспансере в декабре 1998 года больная амбулаторно обследовалась на предмет пролактиномы. Дважды обнаруживалось повышение уровня пролактина от 624 до 750 мед/л (при норме 72-480 мед/л). В январе 1999 г. больная поступила в Областную эндокринологический диспансер с диагнозом: Гиперпролактинемический синдром.

Из анамнеза жизни: родилась от пятой беременности, когда возраст матери составлял 32 года. Первая

половина беременности осложнилась гестозом. Роды были в срок. В родах наблюдалась дискоординация родовой деятельности. Ребенок родился в асфиксии, весом 4 кг, была на искусственном вскармливании. Развивалась соответственно возрасту, в детстве отличалась повышенной возбудимостью. Менструации начались с 14 лет, были регулярные, через 28 дней, по 4 дня, обильные и болезненные. Из перенесенных заболеваний отмечала ОРЗ, редко ангины. Вредные привычки отрицала.

Больная правильного телосложения. Рост – 162 см., вес – 50 кг. Распределение подкожно-жировой клетчатки и оволосение по женскому типу. Кожа с угревой сыпью на лице, рост стержневых волос в околососковой области молочных желез. Молочные железы развиты умеренно, лактореи не обнаруживалось. Наружные гениталии правильного строения. АД колебалось от 110/60 до 90/60 мм.рт.ст., ЧСС – 72-78 уд в мин. Сердечно-сосудистая, дыхательная, пищеварительная, мочевыделительная системы без особенностей.

В периферическом анализе крови: эритроциты – $3,9 \times 10^{12}$ г/л, гемоглобин – 125 г/л, ЦП – 0,9, лейкоциты – $10,5 \times 10^9$ г/л, лейкоцитарная формула: эозиноф. – 1, п/я – 4, сегм. – 58, лимф. – 20, моноц. – 17. Сахар крови натощак – 4,2 ммоль/л, через 2 часа – 5,7 ммоль/л. Общий белок – 68,9 г/л, билирубин – 8,6 мкмоль/л, холестерин – 3,7 ммоль/л, белково-связанный йод – 478 нмоль/л (норма 230-630 нмоль/л). Общий анализ мочи: цвет светло-желтый, прозрачный, реакция кислая, удельный вес – 1021, эпителиальные клетки в большом количестве, лейкоциты 2-3 в поле зрения. Суточный диурез – 1150 мл. Содержание в суточной моче: 17-кетостероиды – 45,8 мкм/с (норма 22-62 мкм/с), 17-оксикортикостероиды – 10,1 мкм/с (норма 7-22 мкм/с).

На ЭКГ – ритм синусовый, 86 уд в мин, положение электрической оси нормальное. Кардиологом был выставлен диагноз: НЦД по кардиальному и гипотоническому типу НК₀. Гинеколог диагностировал ановуляторную дисфункцию яичников с относительной гиперандрогенией на фоне гиперпролактинемии.

По данным клинического наблюдения и результатам обследования не было установлено другой соматической патологии.

Учитывая анамнез заболевания, больной было проведено углубленное обследование состояния нервной системы. По данным КТ головного мозга выявлена гидроцефалия и высказано предположение о наличии микроаденомы гипофиза. ЯМР – исследование головного мозга не обнаружило достоверных данных, подтверждающих микроаденому гипофиза.

Заключение невропатолога. Резидуальная (перинатальная) энцефалопатия с гидроцефалией. Конституциональная невропатия. Астено-невротический синдром. Вегетативно-сосудистая дистония по гипотоническому типу. Синкопальные состояния в анамнезе. Ночной энурез в детстве. Гиперпролактинемия (данных за микроаденому гипофиза не получено).

Нейрохирургом был диагностирован синдром гиперпролактинемии. Несмотря на данные инструментальных исследований, он не исключил микроаденому гипофиза и рекомендовал динамическое наблюдение за больной.

В данном случае диагностическими критериями явились: наличие упорных головных болей с 15-летнего возраста с тошнотой и рвотой; синкопальные состояния с синдромом гипотонии; болезненные обильные менструации; угревая сыпь, рост волос в околососковой области молочных желез; повышенный уровень пролактина в крови при отсутствии лактореи; нормальные показатели белково-связанного йода в сыворотке крови, 17-кетостероидов и 17-оксикортикостероидов в моче; наличие мелкокистозных яичников по данным УЗИ гениталий; гидроцефалии при КТ-исследовании головного мозга. На основании этих данных у больной был диагностирован синдром гиперпролактинемии на фоне

резидуальной энцефалопатии с гидроцефалией и ановуляторной дисфункции яичников с относительной гиперандрогенией. Для исключения микроаденомы гипофиза рекомендовано динамическое наблюдение за больной, включая контрольные исследования уровня пролактина в сыворотке крови и КТ или ЯМР головного мозга.

Рекомендовано лечение парлоделом по схеме, начиная с 0,125 мг до 2,5 мг на ночь, с подбором дозы под контролем уровня пролактина. В комбинации с препаратами, улучшающими функцию нервной системы: беллатаминал по 1 табл 1р в день, глицин по 0,1 мг 3р в день, микстура Кватера по 1 ст.ложке 3р в день, диакарб по 0,25 г через день в сочетании с приемом панангина по 1 табл. 3р в день. Назначено контрольное обследование в Областном эндокринологическом диспансере через 3-4 месяца.

Целью настоящего сообщения было привлечение внимания практических врачей к синдрому гиперпролактинемии, а также демонстрация диагностических трудностей в установлении причин заболевания и разнообразия клинических вариантов его течения.

Литература

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Персистирующая галакторея-аменорея: этиология, патогенез, клиника, лечение. – М., 1985. – С.98-112.
2. Дедов И.И. Алгоритмы диагностики и лечения болезней эндокринной системы. – М., 1995. – С.5-15.
3. Мельниченко Г.А. Клиническая эндокринология. // Под ред. Н.Т. Старковой. – М., 1998. – С.79-88.
4. Jackson R.D., Wortman J., Malarkey W.B. Endocrinology. – 1989. – Vol.68 – P.1046-1050.
5. Pardenne M. Do Carmo Leibe de Moraes M., Kelly P.A., Gagnerault M.C. Endocrinology. – 1994. – Vol.134 – P.2108-2114.

© СТАЛЬМАХОВИЧ В.Н., ГАЛЧЕНКО В.М., МИХАЙЛОВ Н.И., ЮРКОВ П.С. –
УДК 616.34-007.272:616.381-072.1

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ СПАЕЧНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ

В.Н. Стальмахович, В.М. Галченко, Н.И. Михайлов, П.С. Юрков

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МГА и АН ВШ А.А. Майборода, Кафедра детской хирургии, зав. – проф. В.В. Подкаменев)

Резюме. В статье отражен опыт лапароскопического лечения острой спаечной кишечной непроходимости у детей за последние пять лет. Описаны методика и основные этапы оперативного вмешательства, направленные на предупреждение дальнейшего спаечного процесса. Описываются противопоказания для лапароскопического лечения острой спаечной кишечной непроходимости.

Спаечный процесс является закономерным исходом большинства операций по поводу воспаления или травм органов брюшной полости. Он может протекать в физиологических рамках и не вызывать осложнений. Однако, при деструктивных формах аппендицита и перитоните, множественные спайки склеивают кишечные петли, нарушая пассаж содержимого и создавая условия для возникновения острой спаечной кишечной непроходимости. Сформи-

рованными проявлениями синдрома гиперпролактинемии у больной явились – молодой возраст, гидроцефальные кризы с падением артериального давления, тошнотой, рвотой, ановуляторная дисфункция яичников, отсутствие лактоген, наличие морфологических изменений (гидроцефалия) на КТ головного мозга.

HYPERPROLACTINEMIA SYNDROME

F.Y. Brovina, T.M. Phadeeva, M.E. Gorjashina,
A.M. Kihtenko, E.G. Komogortzova

(Irkutsk State Medical University,
Endocrinological Dispenser)

The case of a hyperprolactinemia syndrome by the 17-year-old woman with a residual encephalopathy and a hydrocephaly, not eliminating the microprolactinoma of the hypophysis is submitted.

4. Jackson R.D., Wortman J., Malarkey W.B. Endocrinology. – 1989. – Vol.68 – P.1046-1050.
5. Pardenne M. Do Carmo Leibe de Moraes M., Kelly P.A., Gagnerault M.C. Endocrinology. – 1994. – Vol.134 – P.2108-2114.

ровавшиеся шнуровидные спайки обычно не проявляются, но у некоторых детей, спустя месяцы или годы после операции, они могут служить причиной острой странгуляционной кишечной непроходимости.

Традиционное лечение заключается в проведении экстренной лапаротомии и энтеролизиса. Однако, при этой методике создаются условия для образования новых спаек в области послеопера-

ционного шва, где происходит повреждение брюшины на довольно протяжённом участке, что не исключает вероятности новых эпизодов острой спаечной кишечной непроходимости. У ряда больных с поздней острой кишечной непроходимостью во время операции имеется несоответствие между большим объёмом оперативного доступа и минимальным вмешательством в брюшной полости. Речь идет, прежде всего о единичных шнуровидных спайках вызывающих кишечную непроходимость.

Методы и материалы

Последние 5 лет, для лечения острой спаечной кишечной непроходимости не поддающейся консервативному лечению, нами стала использоваться лапароскопическая техника. За указанный период прооперированно 10 детей с данной патологией. Из них двое с ранней и 8 детей с поздней острой спаечной кишечной непроходимостью.

Заболевание возникло после операции по поводу острого гангренозного аппендицита (6 больных), аппендикулярного перитонита (2), огнестрельного ранения органов брюшной полости и забрюшинного пространства (1), а у одного ребёнка после устранения синдрома Ледда, осложнённого перитонитом.

Противопоказаниями для проведения лапароскопического лечения острой спаечной кишечной непроходимости считаем: массивный спаечный процесс в брюшной полости у неоднократно оперированных детей и выраженный парез кишечника у поступивших в поздние сроки, поскольку невозможно создание адекватного пневмоперитонеума, хорошего осмотра брюшной полости и проведения в ней манипуляций.

Операции проводились с применением эндоскопической установки фирмы Olympus. Под интубационным наркозом, в левой подвздошной области в брюшную полость вводится игла Veress'a и создаётся пневмоперитонеум 14 мм.рт.ст. Рядом с иглой вводится 5 мм. троакар для оптики. Производится первичный осмотр брюшной полости и выбор места для введения других троакаров в свободном от спаек месте, постоянный троакар для оптики чаще устанавливаем в области пупка.

С помощью манипуляторов производится энтероллизис. Для предупреждения кровотечения из пересечённых спаек проводится их предварительная коагуляция биполярным коагулятором. Все манипуляции с кишечником проводятся только с применением "мягких" зажимов, что предупреждает повреждение висцеральной брюшины и предупреждает спайкообразование в послеоперационном периоде. Обязательным этапом операции является промывание брюшной полости физиологическим раствором и введение в неё аминокaproновой кислоты, что так же предупреждает дальнейший спаечный процесс.

Результаты и обсуждение

В наших наблюдениях причиной кишечной непроходимости у 6 больных послужила плотная шварта, у 1 – перегиб тонкого кишечника в виде "двустволки", еще у 1 – образование внутренней грыжи, ворота которой были сформированы тонкой кишкой и большим сальником между которыми была ущемлена петля тонкой кишки. У 2 детей после осмотра брюшной полости отказались от дальнейших манипуляций, так как у одного ребёнка был массивный спаечный процесс после неоднократных операции по поводу синдрома Ледда. Во втором случае выраженный парез кишечника при ранней острой спаечной кишечной непроходимости затруднял создание адекватного пневмоперитонеума, осмотр и манипулирование в брюшной полости.

Мы считаем, что применение лапароскопического метода лечения острой спаечной кишечной непроходимости имеет ряд преимуществ перед традиционными методами. В первую очередь это малая травматичность и снижение срока пребывания больного в стационаре и, во вторых, хороший косметический эффект по сравнению с срединной лапаротомией. Отсутствие новой лапаротомной раны брюшной стенки, минимальный болевой симптом в послеоперационном периоде позволяют на 2 сутки после операции активизировать больных, что уже само по себе является предупреждением рецидива спаечного процесса.

EXPERIENCE OF TREATMENT ACUTE ADGESIVE ILEUS WITH USE OF LAPAROSCOPIC ENGINEERING

V.N. Stalmachovich, V.M. Galchenko, N.I. Michaylov, P.S.Jurkov

(Irkutsk State Medical University)

In clause the experience of laparoscopic treatment acute adgesive ileus at children for last five years is reflected. Are described a technique and basic stages of operative intervention directed on the prevention further of adhesive process. The contra-indications for laparoscopic treatment acute adhesive ileus are described.

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ СИМПАТИЧЕСКОЙ ОФТАЛЬМИИ

В.В. Соловьёва

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра глазных болезней, зав. каф. – доц. В.П. Маценко)

Резюме.

Проблема глазного травматизма не теряет своей актуальности, несмотря на успехи современной офтальмологии. Травмы органа зрения попрежнему занимают одно из ведущих мест в структуре слепоты и слабовидения, что во многом обусловлено развитием целого ряда осложнений, усугубляющих их течение. Наиболее серьезным осложнением ранений глазного яблока по праву считается симпатическая офтальмия, которая развивается у 1-3% травмированных и в большинстве случаев приводит к слепоте парного глаза. В основе симпатического воспаления лежит постоянно рецидивирующий аутоиммунный процесс, пусковым механизмом которого служат антигены сосудистого тракта и водорастворимых фракций сетчатки, поступающие в общий кровоток из травмированного симпатизирующего глаза.

В связи с этим сочли необходимым описать клинический случай симпатической офтальмии, в причине возникновения которой лежат раздробление глазного яблока, множественные переломы костей левой орбиты и лицевого черепа в сочетании с тяжёлой черепно-мозговой травмой, повлекшие за собой диагностическую ошибку офтальмолога.

Через 1,5 года после травмы больная Д. 49 лет поступила в клинику глазных болезней Иркутского медицинского университета с направительным диагнозом: "Симпатическая офтальмия правого глаза. Анофтальм с деформацией век и костей орбиты слева". Из анамнеза выяснилось, что в августе 1996г. пациентка получила черепно-мозговую травму с переломом костей черепа и левой орбиты. Ввиду тяжести состояния больная была доставлена в районную больницу, где ей применялся весь комплекс реанимационного лечения. На фоне повреждения костей орбиты и орбитальных тканей имело место разрушение левого глазного яблока, но при отсутствии хирурга-офтальмолога первичная хирургическая обработка травмированного глаза не была своевременно проведена.

Месяц спустя, когда позволило состояние больной, она была направлена на консультацию в глазное отделение Иркутской областной больницы. К этому времени произошло сморщивание левого глазного яблока с образованием культи. Осматривая её, врач не счёл нужным провести ревизию орбиты с удалением остатков глазного яблока и рекомендовал дальнейшее лечение у хирурга по месту жительства. Через 3 месяца у

больной появились симптомы иридоциклита в правом глазу.

При повторном обращении к офтальмологу областной клинической больницы был поставлен диагноз: "Симпатический пануеит правого глаза, анофтальм слева", по поводу чего пациентка неоднократно проходила лечение в глазном отделении областной больницы.

На момент первичного осмотра в клинике глазных болезней медуниверситета у больной были выражены явления типичной симпатической офтальмии с симптомами: преципитатами, сращением и зарращением зрачка, катарактой, а также нейроретинитом с очаговыми изменениями сетчатки, ступованностью границ и гиперемией диска зрительного нерва. Острота зрения правого глаза 0,3 не кор. Внутриглазное давление – 22 мм рт. ст. Левое глазное яблоко отсутствовало, полость глазницы эпителизирована. Однако, в анамнезе отсутствовали убедительные данные, что левое глазное яблоко было энуклеировано. В связи с этим возникло опасение наличия в орбите остатков травмированного глаза с явлениями симпатизирующего воспаления, как источника симпатической офтальмии.

При компьютерной томографии было обнаружено уменьшенное в размерах до 1,4×1 см глазное яблоко практически без содержимого, с сохранением мышечной воронки и прямых мышц. Больной была произведена поздняя энуклеация остатков левого глаза и полость орбиты протезирована.

В послеоперационном периоде отмечено существенное улучшение состояния правого глаза заключающееся в уменьшении активности воспалительного процесса, прекращении образования свежих задних сенехий и преципитатов.

Тем не менее, наличие у больной симпатической офтальмии приводит к частым рецидивам воспалительного процесса в единственном глазу, что требует постоянного наблюдения и проведения комплексной кортикостероидной, противовоспалительной, десенсибилизирующей терапии.

Случай поучителен тем, что повреждение глаза произошло на фоне тяжёлой черепно-мозговой травмы, требующей неотложных реанимационных мер. Отсутствие же специалиста офтальмолога не позволило своевременно произвести первичную хирургическую обработку глаза. В дальнейшем, сморщивание глазного яблока симулировало картину анофтальма, что повлекло за собой тактическую ошибку – не была своевременно диагностирована симпатизирующая офтальмия со всеми вытекающими из этого клиническими последствиями.

A RARE CASE OF SYMPATHETIC OPHTHALMIA

V.V. Solovyova

(Irkutsk State Medical University)

Clause is devoted to a urgent problem of ophthalmology - questions eye travmotology eyes. The clinical case of sympathetic ophthalmia is resulted.

Страницы истории науки и здравоохранения

© ГАЙДАРОВ Г.М. –
УДК 616-058:614.2:61(091)

КРАТКИЙ ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК КАФЕДРЫ СОЦИАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ, ЭКОНОМИКИ И УПРАВЛЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЕМ С КУРСОМ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

Г.М. Гайдаров

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МГА и АН ВШ А.А. Майборода, Кафедра социальной медицины, управления и экономики здравоохранения, зав. – д.м.н., проф. Г.М. Гайдаров)

Резюме. Описана история развития кафедры социальной медицины, экономики и управления здравоохранением с курсом истории медицины с момента ее организации по настоящий день. Дан анализ формирования и становления ее подразделений, проанализирована учебная, учебно-методическая и научная деятельность за 75 лет.

Кафедра социальной гигиены и организации здравоохранения организована в 1924 году и называлась тогда кафедрой социальной гигиены. Ее основателем был профессор Алексей Андреевич Корчагин, талантливый организатор здравоохранения, возглавлявший Иркутский губернский отдел здравоохранения. Его энергии, деловитости, увлеченности хватало на все, он был в гуще событий жизни университета, потом – института, города, области. Он представлял собой синтез медицинской науки и практики здравоохранения. Основал на кафедре педагогическую работу и организовал в разрушенном, грязном, голодном городе лечебную и лекарственную помощь населению; привлекал научных работников и студентов медицинского факультета в специальные отряды для борьбы с эпидемиями. Развернул в Иркутске дополнительные стационары для госпитализации инфекционных больных. Как член Государственной испытательной комиссии, он принимал экзамены у первых выпускников медицинского факультета университета и изыскивал средства для улучшения финансового положения больниц и амбулаторий Иркутской губернии.

В университете А.А. Корчагин входил в состав правления (заместитель ректора по учебной части), возглавлял Клинический Совет, был заместителем декана медицинского факультета, в течение трех лет был членом Губисполкома и четыре года – депутатом горсовета. Под руководством А.А. Корчагина в 1924 году был организован Первый съезд врачей Восточной Сибири. Он явился

своеобразным итогом начального периода деятельности медицинского факультета, важным шагом на пути установления связи практических врачей и работников науки. В 1926 году А.А. Корчагин успешно защитил докторскую диссертацию на тему: “Труд, быт, состояние физического развития и здоровья Иркутских рабочих”. Он возглавлял кафедру до 1937 года.

Первыми аспирантами кафедры были К.И. Романов, Т.А. Ларионова. С 1937 года по 1948 год кафедрой заведовал доцент Константин Иванович Романов, который в течение нескольких лет (1937-1940 гг.) одновременно являлся директором института. В 1941 году К.И. Романов одновременно с заведованием кафедрой возглавлял Областной отдел здравоохранения. Из печатных работ К.И. Романова наибольший интерес представляют статьи, написанные к юбилеям ВУЗа: “Итоги 15-летней деятельности Восточно-Сибирского медицинского института” и “XX лет Иркутского медицинского института”.

С 1948 года по 1970 год кафедру возглавляла к.м.н., доцент Татьяна Александровна Ларионова, которая была организатором санитарно-гигиенического факультета и его первым деканом. В 1942 году Т.А. Ларионова была назначена главным врачом факультетских клиник ИГМИ и до конца войны руководила этим ответственным участком. В 1948 году, после смерти К.И. Романова, она возглавила кафедру. Удивляла и восхищала ее способность решать как профессиональные, так и общественные дела, замечательная

способность объединять, организовывать, направлять деятельность не только коллектива кафедры, но и санитарно-гигиенического факультета, во многом – института, медицинской общности города и области. Скольким в то время было сделано добрых дел в здравоохранении города и области – в этом немалая заслуга Т.А. Ларионовой. Ею опубликовано более 40 работ по различным вопросам организации здравоохранения и истории высшего медицинского образования, истории здравоохранения города Братска и др.

Преподавание истории медицины берет свое начало с 1921 года, с кафедры энциклопедии и истории медицины. Доцентом на эту кафедру 6 июля 1921 года был избран доктор медицинских наук Николай Федорович Тюмянцев – выпускник Казанского университета по специальности оториноларингология.

Курс энциклопедии медицины читался студентам 1 курса по 1 часу в неделю. Курс истории медицины в 1921-1922 учебном году читался студентам 5 курса по 1 часу в неделю, а в 1922-1923 учебном году – по 2 часа в неделю. Кафедра существовала как обязательный предмет лишь в 1921-1922 учебном году и в начале 1922-1923 учебного года. Распоряжением центра кафедра была аннулирована, история медицины и энциклопедии стали необязательными предметами, а президиум медицинского факультета предложил Н.Ф. Тюмянцеву исполнять обязанности профессора на кафедре физиологии.

Лишь в 1941 году было вновь введено преподавание истории медицины и для чтения этого курса был избран в мае ученым советом института преподаватель кафедры психиатрии Николай Владимирович Иванов. Но в самом начале войны он был мобилизован в армию и вернулся в институт в мае 1946 года, после демобилизации. На заседании Ученого совета института в этом же месяце Н.В. Иванов был утвержден заведующим кафедрой истории медицины.

В послевоенный период на кафедру пришли новые сотрудники: А.И. Малоземова, С.А. Пасшак, В.П. Пшулковская, Л.А. Бордовская, В.И. Акимова. Старший преподаватель А.И. Малоземова работала на кафедре с 1950 по 1964 год, вела курс истории медицины, защитила кандидатскую диссертацию, опубликовала 10 научных работ, в том числе монографию “К истории здравоохранения в Иркутской области”, написанную в соавторстве с доцентом Т.А. Ларионовой, брошюру по истории Иркутского медицинского института.

В 60-е годы на кафедру приходят работать из практического здравоохранения Н.П. Евсеева (1963 г.); после окончания ИГМИ – С.П. Фирсова (1965 г.) (в 1966-1969 гг. она заканчивает очную аспирантуру в Ленинградском санитарно-гигиеническом медицинском институте); И.М. Комова (1967 г.); после окончания ИГМИ – Г.В. Поддубная (1968 г.), которые занимались историей зарубежного и отечественного здравоохранения, про-

блемами охраны материнства и детства, диспансеризации населения, здоровья рабочих промышленных предприятий Иркутской области и др.

С 1963 года сначала ассистентом, а затем доцентом кафедры работала Нина Павловна Евсеева, а с 1970 года по 1983 год она возглавляла кафедру. Нина Павловна Евсеева в 1973 году защитила докторскую диссертацию “Профилактическое направление в оториноларингологии, его перспективы и экономическая эффективность” и была утверждена в ученом звании профессора. Н.П. Евсеева являлась автором 125 научных работ (5 монографий). Особое место в ряду научных трудов профессора Н.П. Евсеевой занимает книга “Кому доверить факел Гиппократов”, написанная в соавторстве с профессором А.Г. Шантуровым.

В 70-80х годах на кафедре изучались такие проблемы как заболеваемость подростков, состояние смертности трудоспособного населения г.Иркутска, организация скорой и неотложной медицинской помощи, участковой терапевтической помощи населению, заболеваемость и психическое здоровье рабочих крупных промышленных предприятий и др. Этими проблемами занимались новые сотрудники кафедры тех лет – Т.П. Хлыстова (1971 г.), Е.В. Ершов (1976 г.), Л.Н. Беломестнова (1977 г.), М.Н. Бараховский (1978 г.), Г.М. Гайдаров (1979 г.), И.А. Вельм (1980 г.), Л.Я. Титова (1981 г.), Н.В. Короткина (1982 г.), Ю.Э. Крюков (1982 г.), Т.И. Алексеевская (1982 г.), С.Н. Смирнов (1988 г.).

С 1983 по 1997 год кафедрой заведовала доцент, Отличник здравоохранения Ирина Михайловна Комова. За 15 лет заведования кафедрой под руководством доцента Комовой И.М. разрабатывались и внедрялись новые формы и методы учебно-методической работы, успешно развивалась научно-исследовательская деятельность сотрудников и студентов, проводилась большая совместная работа с органами и учреждениями практического здравоохранения.

С.П. Фирсова прошла на кафедре все ступени творческого роста – от старшего лаборанта, аспиранта, ассистента, старшего преподавателя, доцента до профессора. Докторская диссертация ее посвящена теме: “Медико-социальное обоснование системы охраны здоровья работников химических предприятий Восточной Сибири”. Профессор С.П. Фирсова является заместителем председателя Иркутского бюро секции “Экология и здоровье” РЭА и заместителем председателя диссертационного Ученого Совета по гигиене ИГМУ.

За последние 10 лет в результате проведения на кафедре научно-исследовательской работы защищено 2 докторские (С.П. Фирсова, 1993 г.; Г.М. Гайдаров, 1996 г.) и 5 кандидатских диссертаций (С.Н. Смирнов, Т.И. Алексеевская, Т.П. Хлыстова, И.С. Кицул, Н.Н. Абашинов).

С 1997 года и по настоящее время кафедрой руководит доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач Российской Федерации Гайдар Мамедович Гайдаров.

В настоящее время на кафедре работают 9 преподавателей: профессор Г.М. Гайдаров, профессор С.П. Фирсова, доцент И.М. Комова, старший преподаватель – к.м.н. Т. И. Алексеевская, ассистенты – к.м.н. Т.П. Хлыстова, к.м.н. С.Н. Смирнов, к.м.н. И.С. Кицул, к.м.н. Н.Н. Абашин, преподаватель Г.В. Поддубная. Старший лаборант С.С. Кузакова и лаборант А.М. Степанова обеспечивают нормальные условия для учебно-педагогического процесса.

Коллектив кафедры обеспечивает преподавание социальной медицины, экономики и управления здравоохранением и истории медицины на лечебном, медико-профилактическом, педиатрическом и стоматологическом факультетах.

Учебно-методическая работа кафедры проводится с учетом основных современных направлений педагогической высшей школы. Коллектив кафедры уделяет большое внимание вопросам оптимизации преподавания социальной медицины, экономики и управления здравоохранением, курса истории медицины, а также вопросам комплексирования с клиническими и теоретическими кафедрами.

Внедрение в преподавание новых разделов и новых методов послужило основанием для издания большого количества учебно-методических пособий для студентов, врачей-интернов, клинических ординаторов ИГМУ. Так, например, за последние 3 года было разработано и внедрено в учебный процесс 9 учебно-методических пособий, информационных писем.

Научные исследования кафедры внедряются не только в учебный процесс, но и в работу органов и учреждений здравоохранения Иркутской области и Российской Федерации. В частности, методические рекомендации по организации взаимосвязи и преемственности между амбулаторно-поликлиническими и стационарными учреждениями (утверждены МЗ РСФСР, Москва, автор Г.М. Гайдаров) и методические рекомендации "Оценка качества и эффективности медицинской помощи в клиниках медицинских ВУЗов" (утверждены МЗ РСФСР, Москва, автор Г.М. Гайдаров) были рекомендованы для внедрения во всех регионах страны.

Вклад кафедры в практическое здравоохранение определяется участием ее сотрудников в работе органов Законодательной власти, коллегии и различных комиссий Комитета здравоохранения администрации Иркутской области, Правления Территориального Фонда ОМС; в проведении ежегодных совместных научно-практических конференций, сертификационных циклов для руководителей органов и учреждений здравоохранения; в издании научных сборников; разработке и внедрении методических материалов в работу органов и учреждений здравоохранения Иркутской области.

Кафедра принимает активное участие в подготовке руководящих кадров здравоохранения для республики Саха (Якутии), Республики Бурятия, Усть-Ордынского Бурятского национального округа, Тывинской республики и т.д.

Многогранно организационно-методическое, лечебно-научное и педагогическое сотрудничество кафедры с НИИ социальной медицины, экономики и управления здравоохранением им. Н.А. Семашко РАМН (директор – академик О.П. Щепин), с Восточно-Сибирским филиалом Сибирского отделения РАМН (Председатель Президиума – академик С.И. Колесников), Комитетом здравоохранения администрации Иркутской области (Председатель – Л.Я. Титова), исполнительной дирекцией Территориального фонда обязательного медицинского страхования (директор – С.В. Шойко), Департаментом здравоохранения администрации г. Иркутска (начальник – Л.Н. Короткевич), а также с соответствующими кафедрами медицинских ВУЗов Российской Федерации и лечебно-профилактическими учреждениями Иркутской области.

Таким образом, вся деятельность (учебно-методическая, научная работа, работа с практическим здравоохранением) кафедры социальной медицины, экономики и управления здравоохранением с курсом истории медицины подчинена основной задаче – подготовке высококвалифицированных врачей-организаторов, глубоко мыслящих о проблемах охраны здоровья населения, здравоохранения и умеющих применить полученные теоретические знания в своей повседневной практической деятельности врача.

A BRIEF HISTORICAL SKETCH OF SOCIAL MEDICINE, ECONOMY AND MANAGEMENT OF PUBLIC HEALTH SERVICES FACULTY, WITH A RATE OF MEDICINE HISTORY

G.M. Gaydarov

(Irkutsk State Medical University)

The history of development of social medicine, economy and management of public health services with a rate of a history of medicine faculty from the moment of its organization till the present day is described. The analysis of formation of its divisions is given, the educational, methodical and scientific activity for 75 years is analysed.

ИСТОРИЯ КАФЕДРЫ МЕДИЦИНСКОЙ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ ИГМУ

Н.В. Пьявчук, Е.В. Шевченко

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

Резюме. Описана история развития кафедры медицинской и биологической физики с момента ее организации по настоящий день. Дан анализ формирования и становления ее подразделений, проанализирована учебная, учебно-методическая и научная деятельность за 80 лет.

В августе 1919г. на физико-математическом факультете Иркутского государственного университета было открыто медицинское отделение. Почти сразу была организована кафедра физики, в те далекие годы она состояла из двух человек: И.А. Картиковский занимал должность преподавателя и читал лекции по опытной физике, он же заведовал физическим кабинетом. Должность ассистента занимал С.Г. Шолин.

Позднее на кафедру физики для работы на медицинском факультете были приглашены сотрудники физико-математического факультета: профессор Сергей Александрович Арцыбашев и преподаватель Давид Яковлевич Райхбаум. Давид Яковлевич исполнял обязанности заведующего кафедрой и физического кабинета. На медицинском факультете читались все разделы физики. Но не хватало основных приборов. Аудитория была плохо приспособлена, не было электричества, водопровода, затемнения. В обязанности С.Г. Шолина входил подбор материалов и приборов для проведения демонстраций на лекциях.

В 1922-1923 учебном году было проведено объединение кабинетов по физике медицинского, педагогического и рабочего факультетов. Лекции стали более насыщены опытами. Появилась возможность преподавать не только теоретический, но и практический курс физики.

В 1922 г. кафедра размещалась в здании бывшего Женского института совместно с общим физическим кабинетом Университета. Она занимала три комнаты: большая – аудитория, поменьше – практикум и комната для хранения приборов. В эти годы – кафедра опять состояла из двух человек – зав. кафедрой Д.Я. Райхбаума и Н.Х. Амвросова, зачисленного на должность научного сотрудника II разряда и исполнявшего обязанности ассистента. (В 1927 году Н.Х. Амвросов выбыл из Университета.)

Накануне отделения медицинского факультета в самостоятельный ВУЗ в должности штатных младших ассистентов на кафедре физики были утверждены лаборанты этой кафедры: А.С. Топорец и Богомолова (инициалы не установлены).

Д.Я. Райхбаум продолжал заведовать кафедрой и после отделения Медицинского института.

С первых дней существования Медицинского института на кафедре физики работали: ассистентами А.С. Топорец, О.Н. Шелегова; лаборант С.А. Шипицын и аспирантка Е.Л. Столярова. К началу 40-х годов на кафедре было уже три ассистента: О.Н. Шелегова, Е.Л. Столярова и Н.С. Лебедев. По некоторым данным кафедра до 1946 г. занимала одну большую комнату в деревянном доме по ул. Некрасова. В этой комнате находились ассистентская, практикум, лаборатория и кабинет заведующего кафедрой.

С развитием института расширялась и кафедра физики. На нее пришли талантливые педагоги и ученые. В их числе молодой кандидат наук Яков Давидович Райхбаум (1913-1979). Продолжая традиции Университета, преподаватели кафедры занимались научными разработками. Основным направлением стали спектральные методы исследования, которые хорошо сочетались с медициной. Кафедра во время ВОВ состояла из 4-х человек – заведующего и 3-х ассистентов. С 1942 г. ассистентами работали С.А. Шипицын и В.П. Силантьева, которая много внимания уделяла методике преподавания.

После смерти Д.Я. Райхбаума в 1944 г. заведующим был назначен Я.Д. Райхбаум. Яков Давидович вел большую научную работу, являясь одновременно начальником спектральной лаборатории по золоту. Он публикует работы по физике и геохимии, спектроскопии минералов и т.д. После окончания войны в 1946 г. был принят на кафедру кандидат физико-математических наук Яков Михайлович Дымшиц (1913-1998 г.г.) Подготовка в аспирантуре педагогического института г.Москвы позволила ему быстро влиться в научную тематику кафедры. “Спектральные методы исследования” прочно вошли в научную программу кафедры физики. В 1950 г. Я.Д. Райхбаум попросил освободить его от работы в ИГМИ в связи с загруженностью, и с того времени до 1973 г. кафедру возглавлял Я.М. Дымшиц.

Яков Михайлович оставил о себе самые добрые воспоминания. Он был талантливым педагогом, хорошим психологом, читал яркие лекции, был требователен к себе и подчиненным. Высокий профессионализм позволил ему стать деканом фармацевтического факультета, и он пробыл на этой должности много лет.

В 60-е годы спектральная лаборатория кафедры физики ИГМИ была хорошо известна, на этой базе выполняли фрагменты кандидатских диссертаций сотрудники института Н.П. Явербаум, В.А. Волосникова, В.Т. Карпюк, В.Ф. Мартынова и многие другие.

Я.М. Дымшиц способствовал формированию коллектива, создал на кафедре рабочую дружелюбную обстановку, от всех сотрудников требовал научную работу.

После перехода в Педагогический институт в 1973 г. читал лекции по термодинамике и статистической физике. Умер в преклонном возрасте в 1998 г.

В послевоенные годы на кафедре работали такие физики, как С.А. Шипицын, В.М. Поляков, В.Р. Огнев – (Последние стали докторами физико-математических наук). Валерий Михайлович Поляков скончался в преклонном возрасте в 1998 г.

С 1951 г. старшим лаборантом кафедры был принят К.К. Якимов. Студенты и преподаватели ласково называли его “Кос Косыч”. Золотые руки этого человека и вправду творили чудеса. Он мог поставить любую лабораторную работу, готовил лекционные демонстрации.

Оборудование кафедры было в образцовом порядке. Кафедра продолжала расширяться. Непродолжительное время работали преподавателями П.К. Карасов, Э.Г. Павлюченкова, К.А. Петухина, Э.М. Зацепина, Р.С. Фридман, Б.К. Якимов, И.Г. Голенецкая, В.А. Егоров, Г.А. Назарова и многие другие. Познакомимся с теми преподавателями, которые связали свою судьбу с кафедрой физики ИГМИ.

Ветераном кафедры заслуженно считается Владимир Ильич Попков. С 1 октября 1958 г. он был зачислен ассистентом и в должности старшего преподавателя ушел на пенсию в 1995 г. Неоднократно исполнял обязанности заведующего кафедрой. В.И. Попков – грамотный, хорошо подготовленный преподаватель. В течение многих лет читал курс высшей математики для фармацевтов, курс лекций по физике на санитарно-гигиеническом, стоматологическом факультетах. Выпускники ИГМУ до сих пор помнят и его лекции, и его высказывания.

С 1963 г. и тоже до пенсии проработала Т.Е. Моргулис (род. в 1937 г.). В 1960 г. она окончила ИГУ и начала работать в спектральной лаборатории завода машиностроения. Уже там проявила себя технически грамотным и серьезным работником, участвовала в разработке и внедрении новых методик количественного спектрального анализа. В 1980 г. защитила кандидатскую диссертацию, а в 1982 г. ей было присвоено уче-

ное звание доцента. В 1983 и 1992 г.г. исполняла обязанности заведующей кафедрой.

С 1964 г. и до пенсии (1989 г.) проработала на кафедре ассистентом Р. – Б.Б. Гершевич. Она изучала влияние магнитного поля на белых мышей. Одна из первых на кафедре занялась биофизикой, читала лекции и вела курс биофизики при кафедре физиологии. При смене научной тематики кафедры в 1974 г. занялась изучением влияния магнитного поля на вирулентность бактерий.

Ветераном кафедры является и Юлия Александровна Мятажная, работала на кафедре с 1967 г. по 1989 г. Ю.А. Мятажная была прекрасным педагогом, наставником молодежи. В 80-е годы читала лекции на санитарно-гигиеническом и стоматологическом факультетах. Под ее руководством был поставлен цикл работ по стоматологическому материаловедению. Освоила методы спектрального анализа и занималась определением микроэлементов в биологических тканях.

В 1973 г. на кафедру принимают кандидата биологических наук В.М. Трускова (род. 1933 г.), в 1974 г. он избирается на должность заведующего кафедрой. С его приходом изменилось направление научных исследований, стали разрабатываться физические методы определения биофизических параметров бактериальных клеток.

Под руководством В.М. Трускова значительно обновилось и пополнилось учебное оборудование кафедры. Лекционный курс сопровождается аудиовизуальными средствами, внедрено учебное телевидение. В.М. Трусков принимает активное участие в общественной жизни института, является членом ЦМС, председателем физико-химической методической комиссии, занимается изобретательской деятельностью. Кафедра вела научное сотрудничество с НИИ Биологии ИГУ, институтом микробиологии АН Армянской ССР, институтом геохимии АН СССР, что позволяло использовать материальную базу этих институтов, обмениваться информацией.

В 70-ые годы состав кафедры существенно изменился. Это был период научно-технического прогресса. В медицине также проходили существенные изменения. В клиниках стали внедряться методы точных количественных исследований, применяться кибернетические подходы к диагностике, лечению. Для эффективного использования аппаратуры нужны были хорошо подготовленные специалисты. Все это нашло отражение в содержании программы по физике: в нее были включены элементы высшей математики, биофизика, медицинская электроника и кибернетика. На кафедру приходит много новых преподавателей: В.М. Заярузный, Э.Х. Складневская, М. И. Баталов, А.Я. Налимова, Л.П. Морозова. Появляется и молодое пополнение – Е.В. Шевченко, Ю.А. Бондырев, В.Г. Нечаева. Но жизнь требовала не только количественного, но и качественного изменения кадров: защищает кандидатскую диссертацию Т.Е. Моргулис, уезжает в целевую аспирантуру молодежь: Е.В. Шевченко и Ю.А. Бондырев, при-

глашают кандидата химических наук Н.А. Хлопенко.

В 1987 г. В.М. Трусков уволился по собственному желанию. На вакантное место объявляется конкурс, и заведующим избирается кандидат медицинских наук В.В. Бутуханов (род. 1939 г.), который вскоре защищает докторскую диссертацию. Двойное образование – медицинский институт и физический факультет ИГУ позволили ему внести новый аспект в содержание предмета, изменить акценты в преподавании физики. К сожалению, ему не удалось реализовать все свои начинания, по состоянию здоровья в 1991 г. В.В. Бутуханов ушел с заведования кафедрой.

Это был один из самых нестабильных периодов кафедры. Опытные преподаватели стали уходить на пенсию, молодежь приходила и уходила: Г. В. Москалец, Л.Г. Дурнова, А.В. Молдованов, совместители из университета, почасовики. Такая обстановка устраивала Т.Е. Моргулис, исполнявшую обязанности заведующей.

В конце 1993 г. после успешной защиты докторской диссертации в Московском государственном университете им. М.В. Ломоносова на кафедру возвращается Е.В. Шевченко, которая вскоре избирается на должность заведующей и в настоящее время руководит кафедрой. Научная работа выполняется ею в рамках федеральной программы "Биологические мембраны и использование принципов их функционирования в практике". Научные контакты с Москвой продолжают: Пушкино, МГУ, МОЛГМИ, ММА. Научные достижения Е.В. Шевченко отмечены избранием член корреспондентом в две общественные академии: Российскую Академию Естественных Наук и Международную Академию наук педагогического образования, она является Сороровским

профессором 1997 г. Изменение экономической ситуации в стране не позволило ей создать свою лабораторию. Поэтому коллектив кафедры ведет большую работу по оптимизации учебного процесса. Обновлен компьютерный класс. Результаты работы обобщены в учебно-методическом пособии: "Физический компонент высшего медицинского образования".

Содержание программы по медицинской и биологической физике очень разнообразно – от математики и статистики до информатики и кибернетики, от механики и сопромата до общей и частной биофизики. Все это требует от сотрудников высокой эрудиции и глубоких знаний, не только специальных, но и в областях педагогики, психологии. Всем этим требованиям отвечают: доцент Н.А. Хлопенко, старший преподаватель В.Г. Нечаева, ассистент Л.К. Воронова. На физическом факультете ИГУ подготовлен для работы на нашей кафедре инженер А.С. Смолин, набираются опыта ассистенты Н.В. Пьявчук и А.В. Рожкова, окончившая недавно Московский пединститут.

На кафедре сложился дружный, работоспособный коллектив. В немалой степени этому способствует наша "хозяйственная мама" – старший лаборант Л.М. Сигаева. Это старейший работник кафедры, более 30 лет ведет она хозяйство. Благодаря ее стараниям на кафедре всегда чисто и уютно, в сохранности оборудование и приборы.

Пусть не будут на нас в обиде те преподаватели и сотрудники кафедры, которых мы не смогли упомянуть в этой короткой статье. О многих мы помним и знаем. И будем благодарны всем, кто откликнется на нашу статью и внесет свою лепту в воссоздание истории развития кафедры физики Иркутского Медицинского института.

A HISTORY OF MEDICAL AND BIOLOGICAL PHYSICS OF FACULTY ISMU

N.V. Pyavchuck, E.V. Shevchenko

(Irkutsk State Medical University)

The history of development of faculty of medical and biological physics from the moment of its organization till the present day is described. The analysis of formation and establishment of its divisions is given, the educational, methodical and scientific activity for 80 years is analysed.

МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

Н.И. Владимиров, И.Я. Егоров, Е.Д. Савилов, Н.А. Лысенко

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ, А.А. Майборода, кафедра эпидемиологии, зав. каф. – доц. Н.И. Владимиров. Государственный комитет Республики САХА, Пред. – д.м.н. И.Я. Егоров)

Резюме. Одним из существенных аспектов перехода медицинского образования на международную систему является формирование у врачей популяционного подхода к изучению самой разнообразной патологии. Базовой общемедицинской учебной дисциплиной для формирования популяционного мышления во всем мире является эпидемиология. К сожалению, в России эта дисциплина до сих пор в основном рассматривается и преподается как часть инфектологии. В лекции рассматривается история эпидемиологии, обосновывается ее пропедевтический характер для изучения неинфекционных болезней и намечаются выходы из создавшегося положения.

Эпидемиология, как наука, в своем развитии прошла 3 этапа, т.е. происходила последовательная смена парадигм.

Парадигма – это господствующие научные представления /взгляд на объект, который изучает предмет/.

Медицина возникла вместе с человеком. Еще в древности люди задавали себе вопрос: “болезнь – почему?”.

Формирование и развитие медицины шло в двух направлениях:

1. Организменный уровень – медицина клиническая, изучающая болезнь человека.
2. Популяционный уровень – формировалось изучение не только болезни, но и заболеваемости населения, т.е. эпидемий.

По мере выделения и обозначения отдельных болезней к категории эпидемий относили повышенную заболеваемость в равной степени, как дизентерией, так и цингой.

Практическим выходом из клинического изучения болезней являлось их распознавание /диагностика/ и лечение, а практическим выходом из эпидемиологического изучения заболеваемости было распознавание эпидемий и их профилактика.

Научное изучение любого явления /процесса/ предполагает, по меньшей мере, его описание и объяснение, т.е. поиск ответов на 2 группы вопросов:

1. Каковы проявления объективной реальности.
2. Почему она существует, в чем причина и при каких условиях она возникает, а также как она развивается, каков механизм развития.

Клиническое, эпидемиологическое изучение и состояло в попытке ответа на эти вопросы приме-

нительно к категориям “болезнь” /организменный уровень/ и “заболеваемость” /популяционный уровень/.

При этом как клиническое, так и эпидемиологическое изучение целиком основывалось на использовании наблюдательных методов. На основе накапливаемой информации об особенностях течения болезней у отдельных людей, их описания формировались знания о проявлениях этих болезней в целом. Однако, для объяснения природы болезней /и соответственно заболеваемости/ недостаточно одних описаний. Для этого использовались свойственные наблюдательным наукам методы сопоставления /“все познается в сравнении”/.

Существенным фактором в развитии эпидемиологии явилось формирование в XIX веке медицинской статистики, отражающей заболеваемость и смертность населения в количественных показателях. Представилась возможность перейти от качественных эпизодических описаний отдельных “эпидемий” к систематическому накоплению количественных показателей, характеризующих здоровье населения.

Без преувеличения можно сказать, что обобщения добактериологического периода в области проявления заболеваемости оказались весьма плодотворными /1 парадигма/. Они сохранили свое значение на всех этапах развития эпидемиологии. И сейчас мы говорим о трех измерениях проявления заболеваемости: по территории, среди различных групп населения и во времени.

2 парадигма в эпидемиологии связана с великими бактериологическими открытиями. Мышление в области эпидемиологии стало перестраи-

ваться, произошли структурные изменения в медицине и здравоохранении. На смену эпидемиологии добактериологического периода как общемедицинской науки /изучающей распределение заболеваемости/, пришла эпидемиология, как раздел инфектологии /науке об эпидемическом процессе/. Этот процесс структурных изменений в медицине характеризовался углублением знаний о механизме возникновения инфекционных заболеваний и сопровождался трансформацией не только предмета, но и метода эпидемиологии.

К основным теоретическим обобщениям эпидемиологии, как науке об эпидемическом процессе, относится теория трех факторов и теория механизма передачи возбудителей инфекционных заболеваний.

Значительное развитие получила эпидемиология как отрасль практического здравоохранения по профилактике инфекционных заболеваний и борьбе с ними. Эпидемиология становится обобщающей наукой в инфекционном разделе медицины.

Сформировавшееся направление в развитии эпидемиологии постепенно вытеснило из учебников и программ разделы, касающиеся описания и измерения проявлений заболеваемости населения и использования этих данных для оценки причин и условий заболеваемости. Акцент делался на работу в очагах по выявлению источников и способов заражения, больных инфекционными болезнями. Таким образом, постепенная утрата специалистами умений пользоваться статистическими и логическими приемами выявления причинно-следственных связей при анализе совокупной заболеваемости имела для эпидемиологии негативные последствия. В споре пера и пробирки победили последние.

Вторая половина XIX века, особенно последняя его четверть, характеризовалась триумфальным шествием бактериологических открытий, а во второй половине XX века наблюдались значительные успехи эпидемиологических исследований по изучению причин и условий, факторов риска развития многих актуальных для здравоохранения неинфекционных заболеваний – третья парадигма. Достигнув определенных успехов в борьбе с инфекционными болезнями, на первый план стали выходить массовые неинфекционные заболевания. Перед здравоохранением стал вопрос, как предотвратить эти заболевания, как проводить профилактику? При этом клинические, лабораторные подходы /организменный и суборганизменный уровни/ к изучению причин и условий возникновения и распространения этих заболеваний были исчерпаны. Эпидемиологический подход /на популяционном уровне/ оказался многообещающим. Это новое движение зародилось в Англии. В России родоначальником этого направления был профессор Башенин В.А., который в учебнике 1936 года указал, что "... ограничение предмета эпидемиологии инфекционными заболеваниями нужно признать искусственным",

"... всякие массовые заболевания требуют компетенции эпидемиолога".

Существенный вклад в становление эпидемиологии неинфекционных болезней в последнее десятилетие внесли Н.Н. Блохин, В.Д. Беляков, Е.И. Чазов. Их работы не только обогатили методологию эпидемиологических исследований, но и способствовали признанию эпидемиологии как общемедицинской науки, изучающей проблемы причинности в медицине.

Эпидемиологические исследования неинфекционных заболеваний широко стали внедряться в Иркутской области Ю.А. Горяевым, К.Р. Седовым, Т.П. Сизых. Первые исследования были посвящены эпидемиологии ревматизма, ИБС и др. Ю.А. Горяевым были разработаны эпидемиологические критерии диагностики и внедрен метод когортного и проспективного эпидемиологического исследования при изучении заболеваемости ревматизмом. Таким образом, постепенно сформировались общие принципы и методические основы изучения /в науке/ и решения /в практике/ медицинских проблем на популяционном уровне.

В 1967 году был создан международный симпозиум по эпидемиологии. На этом симпозиуме были сформулированы три части и три цели подготовки врачей по вопросам эпидемиологии.

Первая часть – исследования, связанные с изучением распределения той или иной болезни или болезней среди некоторых групп населения /описательная эпидемиология/.

Эти исследования преследуют цель: установление масштаба и характера, стоящих перед обществом проблем в области здравоохранения.

Основное значение описательной части эпидемиологического исследования состоит в сборе информации для второй и третьей части. К описательной части эпидемиологического исследования следует отнести описание и измерение:

- состава населения;
- условий его жизнедеятельности /факторов, влияющих на здоровье/;
- проводимые мероприятия.

Вторая часть – исследования, связанные с изучением гипотез, сформулированных для объяснения результатов проводимых наблюдений /аналитическая эпидемиология/.

Ее цель – выявить причинные факторы, позволяющие вести борьбу с заболеваниями. Это обеспечивается сопоставлением количественных характеристик проявления заболеваемости с социально-демографическими факторами, характеризующими население.

Если первая часть может базироваться на текущей статистике, то вторая часть должна быть проверена:

- метод случай – контроль,
- когортные исследования.

Третья часть – экспериментальная эпидемиология.

Цель – доказательство гипотез и оценка эффективности профилактических мероприятий.

Эпидемиологический эксперимент – проводится в жизни, но это не воспроизведение эпидемического процесса, а вмешательство в его ход.

Клиническая эпидемиология – это дисциплина, которая использует свои цели и части /описательный, аналитический и экспериментальный методы/ для клинических нужд.

Следует отметить, что клиническая эпидемиология – изучает заболеваемость не всей популяции /совокупного населения/, а популяции больных и проводит анализ заболеваемости данной болезнью. Таким образом, клиническая эпидемиология использует эпидемиологическое мышление в помощь клиническому мышлению.

Клиника в интересах больных. Клиническая эпидемиология – в интересах профилактики заболеваемости.

Для оценки нормальности и аномальности /патологии/ могут изучаться различные показатели: кровяное давление, количество холестерина, вес, рост и т.д.

Для ориентации врача, что относится к норме, а что к не норме выделяют три основных критерия:

1. Утверждение – нормально то, что свойственно большинству здоровых людей.

Часто встречается норма.

Редко встречается не норма.

Количественный подход к определению линий между нормальностью и аномальностью определяется следующим образом:

Норма – то, что находится в пределах 2-х стандартных отклонений выше и ниже стандартной величины, т.е. выше и ниже не норма.

Гауссовское распределение – за пределами этих 2-х стандартных отклонений находится 2,5% населения.

Основным недостатком этого критерия является то, что для большинства этих переменных нет биологического основания.

2. Второй критерий – аномально то, что связано с болезнью. Для доказательства этого утверждения в эпидемиологическое исследование берут группу больных и по правилам случайной выборки берут группу здоровых. При этом определяют различные показатели и у больных и у здоровых.

3. Третий критерий или утверждение – аномально то, что можно или нужно лечить и, что поддается лечению.

Таким образом, аномально то, когда требуется вмешательство клинициста.

Третий критерий требует специальных эпидемиологических исследований для оценки результатов лечения (польза или вред).

В настоящее время широкое применение имеют лабораторные исследования для подтверждения диагноза или его опровержения. При этом необходимо проводить оценку используемых тестов в целях правильной диагностики заболевания. Эпидемиологическая оценка диагностических тестов осуществляется, по крайней мере, по трём показателям. Последние получают в результате эпидемиологических исследований.

1 – чувствительность,

2 – специфичность,

3 – положительное вероятное значение.

Таблица

Новый тест на рак

| Результат | Болезнь есть | | Болезни нет | |
|---------------|--------------|------------|-------------|------------|
| | 8 | Подлинно + | 10000 | Ложно - |
| Отрицательный | 2 | Ложно - | 9000 | Подлинно + |

Чувствительность теста $8/10 \times 100 = 80\%$.

Специфичность теста $9000/10000 \times 100 = 90\%$

Положительное вероятное значение $8/10000 = 0,8\%$

Данный показатель имеет очень низкое значение. При выявлении из 10000 – 8 больных – данный тест будет экономически очень дорогой. Кроме того, можно сделать вывод, что эта болезнь в популяции встречается редко и этот тест для скрининга вряд ли найдет применение. Подобным образом можно оценить любой диагностический тест и дать ему экономическую и диагностическую оценку при популяционных исследованиях в науке и практике.

Для того чтобы правильно оценить, как и с какими симптомами протекает заболевание необходимо в эпидемиологическое исследование включить больных, которые не подвергались лечению.

Здесь можно выделить три аспекта:

1. Как проявляется патология (у этой болезни в 90% случаев насморк или повышенное кровяное давление и т.д.), т.е. исследователь должен определить, что свойственно данной болезни, и здесь только опыта врача явно недостаточно. Для того чтобы это понять и правильно оценить нужны эпидемиологические исследования из случайной выборки больных (истории болезни) для определения свойственных данной болезни признаков.

2. Важно выявить предклинические признаки. Для этого используются различные лабораторные тесты.

3. Оценка стадии явной болезни.

Эпидемиологическая ориентация полученных результатов исследований и их лечения является прогнозом.

Прогноз – это предсказание болезни, т.е. вероятность того, что определенное событие произойдет в будущем (выздоровление, смерть, инвалидность и т.д.)

Так прогнозируемый на 10 лет риск смерти (на 1000) у мужчин 20-54 лет от ИБС и сердечно-сосудистой недостаточности при использовании следующих переменных (систолическое давление, стенокардия напряжения, перенесенный инфаркт миокарда, липидный спектр в крови) в г. Москве составил 5,5 и 7,5 соответственно, в Новосибирске 5,8 и 8,0.

Следует отметить, что эпидемиологические наблюдения не всегда совпадают с клиническим впечатлением.

Большинство клинических вмешательств требует эпидемиологических исследований по оценке эффекта лечения.

Эффект лечения – оценивается в строго контролируемом эпидемиологическом опыте – экспериментальный эпидемиологический метод.

Условия проведения:

1. Шифруется исследуемое лекарство и плацебо.
2. Случайный выбор больных и комплектование групп.
3. Подведение итогов не по отношению к действию лекарственных средств, а по отношению к шифрам.

Требования к эпидемиологическому эксперименту

1. Строго контролируемые опыты.
2. Целенаправленно контроль не выделяется, но его нужно найти активно.
3. Контроль временной /до введения опыта/.
4. Пространственный /место где этот препарат не использовался/.
5. Естественный эксперимент, т.е. оценить равноценность групп.

Если эпидемиологический эксперимент проводится без контроля, то нет эксперимента, нет науки, нет знаний. Полученные без контроля результаты не достоверны и не имеют ни клинического, ни эпидемиологического значения.

Профилактика

В научной концепции профилактики выделяют три основные группы, которые ставят перед собой различные цели.

1. Первичная профилактика – направлена на причины, факторы и условия, которые определя-

ют заболеваемость /возбудитель, внешние этиологические факторы/, этиотропное лечение, иммунопрофилактика. Когда наши действия направлены на эпидемиологические причины, т.е. такие причины, которые не вызывают болезнь, но значительно увеличивают риск заболевания /курение, безработица, бедность и т.д./. Клиницисты в первичной профилактике принимают не решающее значение.

2. Вторичная профилактика – через скрининг /поиск/. Участие клиницистов в скрининге с целью выявления начальных признаков болезни и лечение.

3. Третичная профилактика – предупреждение тяжелых осложнений. Эта профилактика направлена на улучшение качества жизни переболевших и их реабилитацию.

Выполнение профилактических программ на популяционном уровне позволяет разработать организационные формы их реализации и определить условия успешной профилактики.

Успех зависит от:

1. Готовности медиков к проведению профилактических мероприятий.
2. Готовности населения воспринять профилактические рекомендации врачей.
3. Наличие условий для выполнения населением профилактических мероприятий.

Внедрение профилактических программ в деятельность практического здравоохранения и повседневную жизнь населения пока остается трудной проблемой, так как это связано с решением многих социальных вопросов.

METHODICAL BASES AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT CLINICAL EPYDEMIOLOGY (LECTURE)

N.I. Vladimirov, I.Y. Egorov, E.D. Savilov, N.A. Lysenko

(Irkutsk State Medical University)

One among significant aspect of transition of Medical Education to International System is the formation of population approach in medical workers study of a most diverse Pathology. The basic general medical subject forming population thinking all over the world is Epidemiology. Unfortunately, in Russia this subject so far was generally regarded and taught as a part of Infectology.

History of Epidemiology is surveyed in the lecture, its propedeutic character is grounded for the study of Infection Diseases and the ways out from the existed situation are contemplated.

Литература

1. Беляков В.Д., Чаклин А.В., Голубев И.Р. и др. Общие принципы и методические основы эпидемиологии неинфекционных заболеваний // Труды АМН СССР. – Т.1. – М., 1986. – С.72-91.
2. Беляков В.Д., Яфаев Р.Х. Эпидемиология. – М. Медицина, 1989. – 416 с.
3. Беляков В.Д. Методические основы медико-экологического районирования // Региональные проблемы здоровья населения России. – М., 1993. – С.6-21.
4. Беляков В.Д. Избранные лекции по эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний. – М. Медицина, 1995. – 176 с.
5. Вихерт А.М., Чаклин А.В. Эпидемиология неинфекционных заболеваний, – М.: Медицина, 1990. – 261с.
6. Левшин В.Ф., Дихут П.М. Критерии и методы оценки риска заболеваемости раком молочной железы // Вопросы онкол. – 1986. – №11. – С.18-21.
7. Покровский В.И. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней. – М. Медицина, 1993. – Т.1 и 2. – 459с.
8. Савилов Е.Д., Владимиров Н.И. Эпидемиология как базовая общемедицинская наука (лекция) // Сибирский мед. Журнал. – 1998. – №2. – С.51-55.

ГУМАНИТАРИЗАЦИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ТЕРАПЕВТА

Л.Г. Дукое

(Алтайский государственный медицинский университет, факультет усовершенствования врачей, кафедра терапии, зав. – проф. Л.Г. Дукое)

“Я убежал от эскулапов худой, небритый, но живой”.
А.С. Пушкин

По определению экспертов ЮНЕСКО, цель образования – развитие, приращение личности. К сожалению, до сих пор последипломное образование терапевта сводится только к “освежению” сугубо медицинских знаний. Гуманитаризация – это система подготовки компетентного врача в полномодном русле наук о человеке: биоэтики, психологии, логики, социологии, эстетики и т.д. Без гуманитаризации врач неизбежно превращается в “инструмент для лечения больных” и теряет себя как личность. Об этом с сожалением писал еще И. Кант (1724-1804).

Центральное место в гуманитаризации образования занимают биомедицинская этика (биоэтика) и психология.

Биоэтика. В переводе с латинского “пациент” означает “терпеливый, выносливый, покорный”. Стало быть, он нуждается в защите от агрессии и риска, которые несут с собой новые биомедицинские технологии. Именно поэтому в 1971 г. родилась новая наука – биоэтика. Вот она и предназначена охранять пациента.

На нашей кафедре уже в течение 6 лет преподается биоэтика. Проводятся лекции, семинары, тестирование по Кольбергу [14]. Созданы пособие и стенд по биоэтике, опубликована в центральной печати статья [4]. Обсуждаются важнейшие вопросы: права пациента, модели взаимоотношений “врач–пациент”, конфиденциальность (“врачебная тайна”), безопасность больного (“не навреди”), компетентность врача, права терминальных больных, паллиативная медицина, эвтаназия, танатопсихология [2,4,6,8,9]. Читаются вопросы нравственного развития врача, и проводится его тестирование по Кольбергу [14]. Особое внимание уделяется современному толкованию понятий “справедливость” и “совесть” [13].

Согласно Кольбергу (проф. Гарвардского университета), нравственное созревание человека проходит следующие уровни (римская цифра) и стадии (арабская цифра), причем стадии имеют единую нумерацию [14].

Уровни нравственного развития:

I. *Предправственный*: с 4 до 10 лет. Поступки определяются внешними обстоятельствами, и точка зрения других людей в расчет не принимается.

1-я стадия: покорность и наказание. Суждение выносится в зависимости от того, вознаграждение или наказание повлечет за собой данный поступок.

2-я стадия: личный интерес. Суждение о поступке выносится в соответствии с той пользой, которую из него можно извлечь.

II. *Конвенциональный* (общепринятый): с 10 до 13 лет. Человек придерживается условной роли, ориентируясь при этом на принципы других людей.

3-я стадия: одобрение другими людьми. Суждение основывается на том, получит ли поступок одобрение другими людьми или нет.

4-я стадия: авторитет, закон и порядок. Суждение выносится в соответствии с установленным порядком, уважением к власти и законам.

III. *Постконвенциональный*: с 13 лет. Истинная нравственность, по Кольбергу, достигается только на этом уровне развития. Именно на нем человек судит о поведении, исходя из своих собственных критериев. Этот уровень предполагает и высокое развитие рассудочной деятельности.

5-я стадия: общественный договор и демократия. Оправдание поступка основано на уважении демократически принятого решения или вообще на уважении прав человека. Главное – ценность личности! Она определяется правами человека.

6-я стадия: совесть. Поступок квалифицируется как правильный, если он продиктован совестью – независимо от его законности или мнения других людей. Вспомним Кантовский категорический императив [13]: делай, что должно, и пусть будет, что будет!

Однако как показали дальнейшие исследования самого Кольберга, многие люди так никогда и не переходят 4-ю стадию, а 6-й достигают менее 10% людей в возрасте 16 лет и старше. Впоследствии Кольберг исключил эту последнюю, шестую стадию, так как критики сочли ее чрезмерно "элитаристской" и носящей на себе слишком явную печать ценностей западной культуры [14].

В учебных целях мы упростили стадии Кольберга так. Стадии:

1-я – страх, 2-я – выгода (деньги), 3-я – мнение других людей, 4-я – законопослушание, 5-я – самоценность любой личности.

На основе своего учения Кольберг разработал множество тест-задач на нравственную зрелость врача. Мы работаем с одной из них. Приводим ее в полном виде [14].

Пациент, страдающий от сильной боли и находящийся в терминальной стадии заболевания, просит врача дать ему большую дозу снотворного с тем, чтобы покончить жизнь самоубийством, иначе говоря, провести эвтаназию. Свой отказ выполнить просьбу пациента врач может аргументировать по-разному, в зависимости от уровня своего нравственного развития. А именно:

1. Я могу потерять лицензию (в России – сертификат, Л.Д.), если об этом станет известно.

2. Узнав о моем поступке, другие врачи перестанут направлять ко мне пациентов.

3. Если хотя бы кто-то поступит таким образом, это подорвет веру людей в готовность врача до конца бороться за жизнь больного.

4. Эти действия противоречат закону, который я, как профессионал, обязан исполнять.

5. Хотя мой поступок, может быть, и уменьшит страдания пациента, он не совместим с общепризнанным принципом уважения ценности человеческой жизни.

6. Я это не сделаю, потому что убежден, что никто не имеет права распоряжаться чужой жизнью.

Номера ответов соответствуют стадиям развития морали врача. Сегодня стадии Лоуренса Кольберга предпочитают именовать так:

1-я – наказание, 2-я – вознаграждение, 3-я и 4-я – вклад в общественное благополучие и 5-я – зрелость, человек руководствуется принципами справедливости и гуманизма, отождествляет себя с другими, обращается к своей совести [12]. Результаты тестирования по данной шкале дают широкий разброс, но большинство терапевтов Алтайского края выбирают 4-й, а чаще 5-й вариант ответов. Но особенно знаменита классическая история о Хайнце (Кольберг Л., 1958, цит. по 14), с которой мы тоже знакомим терапевтов. Она трудна для решения, так как условия задачи сложны.

В настоящее время курсанты изучают "Конвенцию о защите прав и достоинств человека в связи с внедрением достижений биологии и медицины", разработанной под эгидой Европейского совета в 1998 г. [6].

На Западе при каждом медицинском вузе уже с 80-х годов работают кафедры биоэтики, а при лечебных учреждениях действуют биоэтические комитеты. В России пока этого нет. Но есть подвиги. В 1996 г. создан Национальный Этический Комитет, председателем которого является акад. Ф.И. Комаров. Множится число публикаций по биоэтике. Как известно, биоэтика имеет свою специфику в зависимости от врачебной специальности: биоэтика терапевта, хирурга, психиатра и т.д. На сегодня в России четко оформилась, пожалуй, только биоэтика психиатра [12].

Психология. Артур Шопенгауэр (1788-1860) считал, что человек принадлежит всего трем специалистам. По его мнению, врач – видит человека во всей его немощности, юрист – во всей его испорченности, а священник – во всей его умственной ограниченности. Но нет сегодня врача, который видел бы человека во всей его немощности. В этом серьезные достоинства и существенные недостатки современной медицины [5]. Только широкое гуманитарное образование врача, по нашему мнению, может уменьшить эти недостатки.

По психологии на кафедре проводятся семинары по персонологии (Фрейд, Юнг, Берн, Маслоу) и социальной психологии (приятель, дружба, любовь, счастье) [2,14,17,18]. Сейчас введены семинары по психологии денег, лжи и зависти. По всем темам идет тестирование. Получены первые данные по определению интеллектуального коэффициента ("Ай Кью") [16]. Дома после инструктажа на кафедре курсанты по пособию составляют "Психологический автопортрет" [11]. Учитывая, что большинство терапевтов женщины, на дому курсанты изучают пособие "Чувство вины работающей женщины" [3].

По медицинской психологии мы обсуждаем с курсантами целый блок вопросов: внутренняя картина болезни, навыки ладить с больными, коллегами, начальством. Уже во вступительной лекции обсуждаются психологические капканы, очень часто толкающие врачей к ошибочным выводам. Это эффекты плацебо ("пустышки"), Хоторна, аудитории, Пигмалиона, первого впечатления, Барнума [1,14,17]. При изложении тактики неотложной терапии непременно обращается внимание на поведение врача в условиях "форс-мажора", непредвиденных обстоятельств [5].

При изучении программ ведения хронических больных проводится базисная психологическая установка: сегодня главное – не излечить, это невозможно, а научить больного жить ("дружить") со своими болезнями, как писал когда-то аббат Гальяни мадам д'Эпинэ [15]. В связи с этим подробно освещается проблема адгеренции (комплиантности) больного и его качества жизни. В общем, мы стремимся психологизировать и лекции по частным вопросам терапии.

Далее, излагается динамика профессионального развития врача после окончания вуза. Она имеет такую последовательность [7]: адаптация, ста-

новление, стагнация (застой). Сегодня ясно, стагнация, остановка профессионального роста большинства врачей начинается слишком рано, уже через 10-15 лет. Впрочем, то же самое происходит и с учителями. Но центральное место мы отводим отрицательному влиянию медицины, как профессии, на личность врача – синдрому эмоционального выгорания (СЭВ) [1,2].

Напомним, о СЭВ писал еще Л. Сенека (около 4 г. до н.э.-65 г. н.э.): мы должны врачу не только за знания, но и душу, которую он тратит (на больных). Сегодня СЭВ хорошо описан [1]. Стадии СЭВ: 1) увлеченность, 2) самоизоляция и 3) распад личности (вегетативная жизнь). Причины СЭВ:

1. Социальные факторы: непризнание заслуг врача; ограничения его права на свободу выбора (стиля жизни, работы), несоответствие реальной ситуации на работе требованиям биоэтики; ограничения росту (недостаток литературы, невозможность внедрения новых технологий и т.д.); принижение социального статуса врача, в том числе материального; семейно-бытовые проблемы (отсутствие квартиры, конфликты в семье и т.д.).

2. Влияние самой медицинской профессии. По критерию “вредности” работа врача относится к высшей категории, так как она требует постоянной внеурочной работы над предметом и собой. Как говорили когда-то: медицина — это не профессия, а образ жизни.

3. Смерть. Она вызывает тяжелые эмоции у врача; смерть может предстать в трех формах:

- реальная: смерть, несмотря на лечение;
- потенциальная угроза возможной смерти, которая переживается всегда, притом на бессознательном уровне;
- фантомная: мнительные больные, родственники, которые буквально изводят врача.

4. Личность врача. Сгорают самоотверженные люди.

Симптомы СЭВ многообразны: усталость после обычной работы, бессонница, негативное отношение к пациентам, хотя раньше общение с ними приносило удовлетворение, далее, нечувствительность к страданиям пациентов, профессиональная стагнация, работа по шаблону, агрессия по отношению к больным, коллегам, даже близким людям и отрицательное, функциональное отношение к себе, тревожность, пессимизм, цинизм, депрессии, чувство вины. Дело может дойти до чувства бессмысленности всей жизни. Такое состояние некоторые называют ноогенным неврозом (ноос – разум, греч.). На конечной стадии СЭВ врач опускается до удовлетворения только диэнцефальных потребностей: поесть, попить, покурить, выпить [2]. СЭВ резко снижает эффективность работы врача.

Диагностика СЭВ чаще всего несложна. По аналогии можно вспомнить издерганных учителей, у которых тоже нередко развивается СЭВ.

Мы применяем тест Куна и опросник чешских психологов В. Каппони и Т. Новака [1]. По нашим данным, как это ни парадоксально, СЭВ врача на Алтае встречается нечасто.

Для профилактики и лечения СЭВ рекомендуется после работы переключать все свои профессиональные интересы на иные: работа по дому, круг общения с людьми немедицинских профессий, хобби и т.д. Наконец, полезны занятия в “группах Балинта”, которые существуют пока только в Петербурге и Москве. На Западе балинтовское движение получила широкий размах. Бесспорно, требуется работа с психологом. Вообще, придет время, когда при наших больницах и поликлиниках будет создана психологическая служба для врачей, как это уже для себя сделали крупные банки.

В то же время, мы знакомим курсантов с учением о жизненных кризисах человека по Эриксо-ну [18]. Если все это осмыслить, то получается непростая ситуация. Стагнация врача накладывается на центральную проблему человека – кризис середины жизни, “роковые сороковые” (35-45 лет). Для человека 40 лет – акмэ (вершина – греч.) жизни. Об этом хорошо знали еще в античной Греции. Недаром отечественные психологи даже выделяют раздел психологии развития – акмеологию.

Но и больной человек проходит через те же испытания. Каков будет результат взаимодействия (транзакции) двух личностей, переживающих трудные психологические времена? Этот вопрос, нет, проблема (!), еще мало изучена.

Семинар по депрессии с успехом ведет к.м.н. Т.Г. Лубьянская.

Когда-то император Антонин так отметил заслуги знаменитого римского врача Клавдия Галена (130-200). Он распорядился отчеканить в его честь монету, на которой было выбито “Антонин – император Римлян Галену – императору Врачей”. Прошли те времена. Но забота о личности врача осталась, и ответственность за нее возложена на многих, но особенно на нас. Помочь ему – наш первейший долг.

Правовое воспитание. На кафедре созданы пособия “Права пациента и врача”. По проблеме “Врач и закон” имеется пособие, проводится конференция и оформлен стенд.

Врачи – курсанты заинтересованно сотрудничают с нами. Установка – на их любознательность [5]. Как писал Джозеф Редьярд Киплинг (1865-1936) о человеческой любознательности.

*Она гоняет, как собак,
В ненастье, дождь и тьму
Пять тысяч ГДЕ, семь тысяч КАК,
Сто тысяч ПОЧЕМУ.*

(Перевод С.Я. Маршака)

Только врач – личность с развитой Самостью (по Юнгу) спасется в наше время аномии (аномия – нарушение всех моральных норм.. греч.).

Литература

1. Абрамова Г.С., Юдчиц Ю.А. – Психология в медицине. – М., 1998.
 2. Волков В.Т., Стрелис А.К., Караваева Е.В., Тетевнев Ф.Ф. Личность пациента и болезнь. – Томск, 1995.
 3. Гаврилица О.А. Чувство вины работающей женщины // Вопр. психологии. – 1998 – №4 – С.65-70.
 4. Дуков Л.Г., Варнаков П.М. Биоэтика практикующего врача // Клини. медицина. – 1998 – №8 – С.46-48.
 5. Зильбер А.П. Медицина, критических состояний. – Петрозаводск, 1995.
 6. Комаров Ф.И., Лопухин Ю.М. Права человека и биомедицинская этика // Клини. медицина – 1998 – №4 – С.4-6.
 7. Митина Л.М. Личностное и профессиональное развитие человека в новых социально-экономических условиях // Вопр. психологии – 1997 – №4 – С.28-38.
 8. Паллиативная медицина и реабилитация в здравоохранении. Сб. научн. работ II Конгресса с междунар. участием 17-20 июня 1998 г., Совинцентр. – М., 1998.
 9. Проблемы биоэтики. – М., 1993.
 10. Психология. Учебник. Под ред. А.А. Крылова. – М., 1998.
 11. Райгородский Д.Я. /ред./ Практическая психодиагностика. – Самара, 1998. – С.312-384.
 12. Этика практической психиатрии. Рук. для врачей. Под ред. В.А. Тихоненко. – М., 1996.
 13. Вольф Р.П. О философии. Учебник. Пер. с англ. – М., 1996.
 14. Годфруа Ж. Что такое психология? – В 2 т. – Пер. с франц. – М., 1993.
 15. Гроф С. За пределами мозга. Пер. с англ. – М., 1993.
 16. Зиверт Х. Вап коэффициент интеллекта. Пер. с немец. – М. 1997.
 17. Майерс Д. Социальная психология. Пер. с англ. – С-Пб., 1996.
 18. Хьелл Л., Зиглер Д. Теории личности. Пер. с англ. – С-Пб., 1997.
-

ОСНОВНЫЕ ИТОГИ НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ИРКУТСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА В 1998 ГОДУ

Е.Г. Кирдей

(Иркутский государственный медицинский университет, проректор по НИР – проф. Е.Г. Кирдей)

В 1998 году научные исследования выполнялись в ИГМУ по следующим направлениям:

1. Механизмы развития острого и хронического воспаления, разработка методов диагностики и лечения воспалительных и инфекционно-воспалительных заболеваний.
2. Механизмы развития и распространения иммунопатологических состояний и инфекционных заболеваний в Восточной Сибири.
3. Физиологические, биохимические основы развития и фармакологическая коррекция патологических процессов в органах нервной, сердечно-сосудистой систем, желудочно-кишечного и респираторного трактов.
4. Социально-гигиенические, природно-климатические факторы и здоровье населения Восточной Сибири, экологическая перинатология и педиатрия.
5. Теоретические основы и принципы лечения гнойной хирургической инфекции. Разработка и совершенствование методов лечения хирургических заболеваний внутренних органов и опорно-двигательного аппарата.
6. Фармакогностическое, биохимическое и фармакологическое исследование представителей флоры Восточной Сибири.

Основные результаты научной работы кафедр:

Механизмы развития острого и хронического воспаления, разработка методов диагностики и лечения воспалительных и инфекционно-воспалительных заболеваний.

На кафедре акушерства и гинекологии лечебного факультета продолжалось изучение эффективности пролонгированной энзимотерапии в профилактике и лечении послеродовых инфекционно-воспалительных заболеваний. При этом были разработаны критерии определения "групп риска" по развитию послеродовых эндометритов и частота инфекционно-воспалительных осложнений после прерывания беременности. Применение пролонгированной энзимотерапии в лечении указанной патологии позволило на 25% снизить продолжительность стационарного лечения.

Результаты исследований, проведенных на кафедре акушерства и гинекологии педиатрического факультета, показали наличие взаимосвязи между основными звеньями патогенеза ОПГ-

гестоза и формированием плацентарной недостаточности. На основе морфометрических исследований плаценты установлено, что отеки беременных, стимулируют компенсаторно-приспособительные реакции в плаценте, а гипертензия и протеинурия приводят к сужению межворсинчатых пространств, избыточному отложению фибриноида, облитерации сосудов ворсин с развитием гипоксии и ретардации плода. Доказана высокая эффективность превентивной терапии ОПГ-гестоза в профилактике плацентарной недостаточности.

На кафедре туберкулеза продолжено изучение распространенности туберкулеза в сочетании с сахарным диабетом на территории Восточной Сибири и зависимость этой заболеваемости от влияния экологически неблагоприятных факторов. Даны рекомендации по своевременному выявлению больных с указанной сочетанной патологией.

Итоги исследований, проведенных на кафедре хирургической стоматологии, заключаются в разработке методов этиотропной терапии гнойных ран лица и шеи у детей. В процессе выполнения этой работы установлены особенности состава микрофлоры гнойного отделяемого, уровни антиген при одонтогенных и неодонтогенных гнойно-воспалительных процессах в разных возрастных группах. Показан положительный эффект применения диоксида с поливиниловым спиртом в лечении указанной патологии.

Результаты научных исследований, проведенных совместно сотрудниками кафедры иммунологии с аллергологией и кафедры микробиологии в содружестве с Институтом травматологии и ортопедии НЦ РВХ СО РАМН, свидетельствуют о том, что изменения иммунного статуса у больных с хроническими остеомиелитами характеризуются не только явлениями иммунологической недостаточности в Т-звене иммунной системы, но и состоянием гиперактивации фагоцитирующих лейкоцитов, В-звена иммунной системы. Это позволяет предположить наличие аутоиммунного компонента в патогенезе гнойных осложнений травм опорно-двигательного аппарата. Установлена зависимость уровня вирулентности ряда условно-патогенных микроорганизмов, представителей микрофлоры верхних дыхательных путей орга-

низма от характера и степени иммунологической недостаточности у больных с сахарным диабетом и с хроническими остеомиелитами. Продолжены исследования эффективности экстракорпоральной иммунокоррекции с использованием аутологических эритроцитов, нагруженных биологически активными препаратами в лечении хронических остеомиелитов.

На кафедре пропедевтики внутренних болезней изучена распространенность в регионе полисистемного заболевания соединительной ткани – синдрома гипермобильности суставов. Произведена клиническая апробация ряда новых лекарственных средств в лечении ревматологических заболеваний. Определена эффективность применения фастум-геля, показана возможность исключения или уменьшения при этом применения нестероидных противовоспалительных средств и глюкокортикоидных гормонов. Испытаны новые нестероидные противовоспалительные препараты – мовалис, орувель, определен характер и интенсивность их эффективности в лечении артритов, изучено побочное действие этих препаратов.

Исследования сотрудников кафедры отоларингологии были направлены на разработку методов диагностики, лечения и профилактики неспецифических заболеваний верхних дыхательных путей. В частности, разработаны принципиально новые подходы в энзимотерапии гнойных синуситов с использованием иммобилизованных протеолитических ферментов. Продолжены обследования больных с функционально-косметическими нарушениями носа. При этом, разработана методика количественной оценки степени деформации наружного носа, установлено значение структурно-функциональных нарушений носа в формировании вторичных патологических изменений в носовой полости и околоносовых пазухах, разработан алгоритм предоперационного обследования больных с деформациями наружного носа.

На кафедре гистологии и эмбриологии в процессе выполнения НИР было установлено, что в условиях экспериментального тяжелого продолжительного стресса острый асептический воспалительный процесс приобретает затяжной характер. При этом резко снижается реактивность организма, что характеризуется изменениями иммунного статуса организма, активацией процессов перекисного окисления липидов, лейкоцитозом и эозинопенией. В процессе изучения механизмов патогенеза тяжелого неврологического заболевания – паркинсоновского синдрома, получены основания для предположения о том, что в генезе заболевания большое значение имеют альтернирующие эффекты психоэмоционального стресса, характеризующиеся деструкцией nigralных нейронов. Применение у таких больных препаратов медиаторов и метаболитов стресс-лимитирующих систем ограничивает процессы альтерации в головном мозге.

Механизмы развития и распространения иммунопатологических состояний и инфекционных заболеваний в Восточной Сибири.

На кафедре эпидемиологии проведено изучение структуры и уровня распространенности госпитальной гнойно-септической инфекции в стационарах хирургического профиля и в родовспомогательных учреждениях г.Иркутска, в том числе с помощью ретроспективного эпидемиологического анализа за последние 5 лет. Осуществлено комплексное изучение эпидемиологических особенностей энтеробиоза у детей г.Иркутска.

Исследованиями коллектива кафедры госпитальной терапии установлена истинная распространенность в регионе иммунных и неиммунных форм астмы, анафилактического и анафилактоидного шоков, ряда псевдоаллергических заболеваний. Обнаружено, что псевдоаллергические заболевания имеют большую распространенность в сравнении с аллергическими. Исследованы некоторые причины и механизмы развития псевдоаллергических состояний, разработаны критерии диагностики, принципы лечения этих заболеваний. Проведены исследования функциональной активности печени, в частности ее монооксигеназной системы, при лейкозах, ревматоидном артрите, псевдоаллергических состояниях. Показана роль нарушений со стороны печени при прогрессировании вышеперечисленных патологических процессов.

Исследованиями сотрудников ЦНИИ установлена связь между частотой встречаемости определенных HLA 1 и 2 классов и риском развития иммунологической недостаточности, индуцированной экологически неблагоприятными факторами. Проведены исследования по разработке новых препаратов иммунокорректирующего действия. Показано, что гликановая фракция полисахаридов клеточной стенки базидиального гриба *Copiolus pubescens* обладает способностью воздействовать на фагоцитарную активность лейкоцитов.

Физиологические, биохимические основы развития и фармакологическая коррекция патологических процессов в органах нервной, сердечно-сосудистой систем, желудочно-кишечного и респираторного трактов.

В научных исследованиях, совместно проведенных сотрудниками кафедры биохимии и кафедры бионеорганической и биоорганической химии впервые обнаружен высокий нейропротекторный эффект селективного агониста аденозиновых A₁-рецепторов. При помощи селективных блокаторов доказана реализация этого эффекта именно через указанные рецепторы. Установлено, что эффект агониста ГАМК-рецепторов баклофена не связан с улучшением мозгового кровотока. Показано, что выявленный нейропротекторный эффект коррелирует с гипотермическим действием и в значительной мере связан с толерантной стратегией.

При изучении системы глутатиона и ферментов его метаболизма при некоторых заболеваниях установлено наличие изменений в этой системе в ткани аденоидов и в тканях опухолей молочной железы, снижение концентрации восстановленного глутатиона и увеличение активности ферментов его метаболизма в эритроцитах у детей с желездефицитной анемией, резкие изменения содержания глутатиона и активности ферментов его метаболизма при обострении сахарного диабета, а также в плаценте женщин при фетоплацентарной недостаточности.

На кафедре нормальной физиологии в процессе выполнения научных исследований в отчетном году проводилось установление критериев психофизиологического статуса школьников с последующей разработкой рекомендаций по обучению с помощью инновационных педагогических технологий. Осуществлялось выявление принципов и механизмов направленной коррекции бинокулярного зрения при его функциональных нарушениях у человека. Устанавливались принципы взаимосвязи в центральных структурах тройничного нерва в норме и проявления нарушений этих взаимосвязей на периферии нервной системы.

На кафедре клинической фармакологии в исследованиях, проведенных совместно с кафедрой акушерства и гинекологии Института усовершенствования врачей разработан принципиально новый подход в лечении анемий и анемических состояний путем применения нового препарата — кобазол. Проведенные клинические испытания этого препарата показали его выраженную эффективность в стимуляции эритропоэза и активность в качестве железозамещающего препарата. Оказалось, что препарат обладает способностью стимулировать и лейкопоэз.

Социально-гигиенические, природно-климатические факторы и здоровье населения Восточной Сибири, экологическая перинатология и педиатрия.

На кафедре гигиены питания в процессе углубленного комплексного исследования условий пребывания больных в Иркутской областной детской клинической больнице выявлены неблагоприятные факторы, включающие несоответствие площади помещения на одного больного, отсутствие приточно-вытяжной вентиляции и светильников ночного освещения. Произведена бактериологическая характеристика микроорганизмов, обуславливающих указанное загрязнение. Даны рекомендации по устранению выявленных неблагоприятных факторов. При изучении фактического питания детей в различных коллективах выявлены основные пищевые компоненты и биологически активные вещества, дефицит которых оказывает неблагоприятное воздействие на функции детского организма.

Исследованиями, проведенными сотрудниками кафедры коммунальной гигиены, произведена гигиеническая оценка состояния хозяйственно-питьевого водоснабжения г. Иркутска и охарактер-

изовано влияние загрязнения водоисточников, атмосферного воздуха, почвы населенных мест на здоровье населения.

На кафедре гигиены труда изучены отдаленные последствия воздействия химических веществ, используемых в производстве поливинилхлорида, на организм в эксперименте. Полученные данные свидетельствуют о наличии эмбриотоксического действия у этих химических соединений. Сделан вывод о необходимости особого внимания к состоянию здоровья женщин детородного возраста, работающих в указанном производстве.

Исследования, проведенные сотрудниками кафедры глазных болезней, позволили установить распределение глазной патологии детей и роль загрязнения атмосферного воздуха, фактического питания в развитии указанной патологии. Даны рекомендации по снижению распространенности глазной патологии среди детей путем исключения экологически неблагоприятных факторов среды обитания детей.

Исследования сотрудников ЦНИЛ связанные с использованием метода твердофазной ферментации базидиомицетов, обладающих мощным комплексом целлюлитических и лигнолитических ферментов, свидетельствуют о возможности утилизации на этой основе лигноцеллюлозных отходов деревообрабатывающих производств. В частности, показана возможность деградации побочных продуктов процесса получения целлюлозы с помощью некоторых, отобранных в эксперименте базидиальных грибов.

Разработка и совершенствование методов лечения хирургических заболеваний внутренних органов и опорно-двигательного аппарата. Теоретические основы и принципы лечения гнойной хирургической инфекции.

На кафедре общей хирургии с анестезиологией проведенными исследованиями было установлено, что у больных пожилого и старческого возраста при операциях на гепатобилиарной системе развивается выраженный хирургический стресс. При этом разработаны и внедрены способы предупреждения или ограничения стресс-повреждающего действия путем направленной активации естественных стресс-лимитирующих систем организма. Впервые изучены и патогенетически обоснованы роль и значение синдрома желчной гипертензии у больных с неотложными заболеваниями билиопакреатобилиарной зоны, а также разработаны основные направления консервативного лечения в предоперационном периоде и методы дренирования билиарной системы для устранения синдрома желчной гипертензии, сформулированы показания к оперативным вмешательствам. Реализация указанного комплекса мероприятий позволила снизить показатели летальности с 20,2% до 12,5%.

Результаты научных исследований, выполненных на кафедре факультетской хирургии, позволили провести оценку моторно-эвакуаторной

функции привратника двенадцатиперстной кишки у больных с патологией органов гепатогастродуоденальной зоны. Разработаны рекомендации по выявлению и коррекции сопутствующих моторно-эвакуаторных нарушений двенадцатиперстной кишки у больных с указанной патологией, а также метод стимуляции привратника при его функциональной недостаточности.

На кафедре *детской хирургии* в отчетном году закончены анатомо-хирургические исследования особенностей кровоснабжения кишечника и разработка способов улучшения кровоснабжения различных его отделов. Выполнена клиническая часть по исследованию состояния кишечного кровотока во время операций у новорожденных детей. С учетом выявленных закономерностей кровоснабжения кишечника разработана концепция патогенеза ряда хирургических заболеваний кишечника у детей.

Фармакогностическое, биохимическое и фармакологическое исследование представителей флоры Восточной Сибири.

В процессе выполнения научных исследований на кафедре *фармакогнозии и ботаники* закончено фармакогностическое изучение растений

родов Лапчатка и Пятилистник. Проведено изучение антимикробной активности комплексных препаратов из листьев и цветков грушанки круглолистной в сравнении с препаратами ортилии однобокой. Выполнено микроскопическое изучение побегов рододендрона мелколистного. Изучена динамика накопления фенольных соединений по фазам развития рододендрона золотистого и мелколистного.

На кафедре *технологии лекарственных средств* установлены основные группы биологических веществ, отвечающих за фармакологический эффект побегов рододендрона золотистого и караганы гривастой. Это – фенольные соединения и суммарные флаваноиды. Определено наличие антимикробной и противовирусной активности препаратов из указанных растений. Разработаны ресурсосберегающие технологии получения жидких экстрактов рододендрона золотистого и караганы гривастой, сухого и жидкого экстрактов череды трехраздельной. Получены и исследуются составы иммобилизованных лекарственных форм из указанных растений.

УДК 61:001

ИТОГОВАЯ 66-я НАУЧНАЯ СТУДЕНЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ СТУДЕНЧЕСКОГО НАУЧНОГО ОБЩЕСТВА им. И.И. МЕЧНИКОВА

А.Н. Калягин

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

В очередной раз в Иркутском государственном медицинском университете прошла Итоговая студенческая научная конференция под эгидой Студенческого научного общества им. И.И. Мечникова. Вселяет надежду то, что дух студенческих исследований, изучения актуальных для современной науки проблем, не угасает, растёт и крепнет новое поколение учёных. В этом году конференция работала по 15 секциям, среди которых на 6 участники и гости заседаний получили возможность общаться на иностранных языках (английском, немецком и русском, для иностранных студентов) по биохимии, микробиологии, патологии и терапии. Всего в этом году было выставлено 217 докладов, представляющих собою самое лучшее в планомерной работе, проводимой различными кафедрами в отношении занимающихся в студенческих научных кружках. Итогом работы секций, которые прошли 15-27 апреля 1999 г., стало пленарное заседание, вобравшее выступления, признанные лучшими и наиболее интересными для широкого круга гостей и участников конференции. Всего на этом уровне было представлено 9 сообщений.

В докладе Тивари Раджеш (науч. руков. – зав. кафедрой философии, доц. Н.Н. Блохина), открывшем пленарное заседание, прозвучал призыв к активному применению в практической деятельности современного врача метода, пришедшего с его Родины – Индии. Речь шла о “медитации” способствующей гармонизации душевных сил человека, мобилизующей в человеке скрытую энергию исцеления, отмечена огромная перспективность применения этой методики в лечении психосоматической патологии. В полемическом русле было выдержано выступление А.М. Ян (науч. руков. – ст. преп. кафедры истории, культурологии и экономической теории А.Н. Бородин), которое было посвящено актуальной проблеме современной медицинской этики и деонтологии – эвтаназии, т.е. уходу больного из жизни с помощью врача. Докладчица несколько скоропалительно предлагала радикальную методику разрешения этой серьёзной проблемы, выдвинув критерии, определяющие возможности применения эвтаназии в отношении ряда категорий (неизлечимо больные люди, постоянно испытывающие физическое страдание, люди в состоянии комы, боль-

ные с безнадежно поврежденным мозгом, новорожденные с врожденными аномалиями, хронические больные с необратимыми возрастными изменениями, больные по каким-либо причинам, отказывающиеся от лечения и осознающие, что оно неизбежно приведёт к смерти). В обсуждении доклада зав. кафедрой нервных болезней проф. В.И. Окладников призвал к более взвешенному подходу в оценке подходов к проблеме ухода из жизни больных с тяжёлыми и трудноизлечимыми заболеваниями, недопустимости однозначности и радикализма, поделившись своим ценным опытом поведения в рамках подобной ситуации.

Исследование влияния аденозина на функциональную активность мононуклеарных фагоцитов, проведённое А.В. Воропаевым (науч. руков. – зав. кафедрой иммунологии с аллергологией проф. Е.Г. Кирдей, зав. кафедрой биохимии проф. В.И. Кулинский) по итогам заседания получило 2 место. В работе на экспериментальном материале было показано, что аденозин и, особенно, циклопентиладенозин дозозависимо стимулируют фагоцитарную активность моноцитов-макрофагов, даже физиологическая концентрация аденозина оказывается эффективной, а при увеличении концентрации эффект значительно возрастает. Предполагается, что аденозин, стимулируя моноцит-макрофаг, как центральную клетку в инициации клеточно-кооперативных процессов, тем самым способствует перестройке иммунной системы к изменившимся внешним условиям и является регулятором первой линии к любым стрессовым влияниям. В выступлении М.В. Прокопьева, Д.С. Малик, Б.М. Величанского, И.В. Андриященко (науч. руков. – врач Ю.М. Галеев, консультант – асс. кафедры госпитальной хирургии, к.м.н. К.А. Апарцин), посвящённом изучению интестинальной резорбции методом динамической γ -сцинтиграфии с бактериальным изотопным комплексом в ранних стадиях экспериментального перитонита, и занявшем 1 место по итогам пленарного слушания. Было показано, что в норме кишечный барьер не проницаем для бактерий, лапаротомия с манипуляциями на кишечнике при перитоните индуцирует интестинальную резорбцию микроорганизмов, хирургическое устранение источника перитонита через 6 часов уже сопровождается нарушением как кишечного, так и печеночного барьеров. Изучение астрологических аспектов вторичной профилактики ИБС, проведенное А.Н. Калягиным, Т.В. Загородней, О.Н. Антипиной, А.М. Рыбка (науч. руков. – зав. кафедрой пропедевт. внутр. болезней проф. Ю.А. Горяев) на 240 больных, поступивших в реанимационное отделение ИМКБ №1 с острым инфарктом миокарда в 1997 г. позволило выявить ряд критериев риска развития острых форм ИБС. К числу таких критериев были отнесены положение Меркурия в зодиакальных знаках Девы, Тельца и Козерога (50% всех случаев госпитализации), Асцендента в Деве, Скорпионе, Льве, VI дома в

Рыбах, Водолее и Близнецах. Показана высокая практическая значимость сведений о влиянии Меркурия, которые позволят в дальнейшем определить наиболее опасные в плане развития острых форм ИБС периоды в течение года, когда среди больных с хронической ИБС должна осуществляться более активная профилактическая и диспансерная работа. Доклад занял 3 место. Исследование синдрома Рейтера у детей было осуществлено О.Н. Смекаляной, А.Г. Шапкиным, Ю.Г. Шапкиным (науч. руков. – доц. кафедры педиатрии №2 В.Н. Кривога) на 17 больных, отмечено преобладание классического течения синдрома. Анализ причин смертности населения Чунского района за 1997 г., выполненное Н. А. Лихановой, И.Ю. Ружниковой, Ю.А. Барицкой, А. Ткаченко (науч. руков. – проф. кафедры соц. медицины, экономики и управления здравоохранением с курсом истории медицины С.П. Фирсова), показало, что из 1063 умерших, чаще умирали мужчины. На 1 месте среди причин смерти оказались болезни системы кровообращения (46%), на 2 – смерть от внешних причин (22%). Проведенный анализ выявил недобросовестное отношение врачей к заполнению свидетельств смерти, плохое знание международной классификации болезней, а также недостаток врачебных кадров вообще. Высокий удельный вес смертей от внешних причин показывает социальную значимость этой группы, в частности распространённость травм и самоубийств. О.А. Чернова (науч. руков. – зав. кафедрой терапевт. стоматологии, проф. В.Д. Молоков) доложила о возможностях реконструкции зубов и зубного ряда композитными материалами, применяя правило золотого сечения, что отражает новые интересные подходы в разрешении насущных проблем стоматологии. Фармагностическому исследованию грушанки круглолистой, растения, произрастающего на территории Иркутской области и традиционно применяющейся при нефрологических и гинекологических заболеваниях, а также с целью заживления ран, было посвящено выступление Н.В. Дроздовой (науч. руков. – зав. кафедрой фармакогнозии и ботаники, докт. фарм. наук Г.М. Федосеева, ст. преп., канд. фарм. наук В.М. Минович). В растении были обнаружены кверцетин, гиперозид, кемферол, арбутин и др. соединения, выявлены его диагностические признаки и установлена микробиологическая характеристика.

В целом пленарное заседание, как, впрочем, и вся конференция, прошло в теплой и дружелюбной обстановке, все доклады были встречены со вниманием, получили высокую оценку. Решением ректора ИГМУ А.А. Майборода все участники пленарных слушаний и их научные руководители были поощрены благодарностью с занесением в личное дело, а студентам, работы которых заняли призовые места, предложено представить к публикации в "Сибирском медицинском журнале".

32 ЕЖЕГОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ТИХООКЕАНСКОЙ АССОЦИАЦИИ ДЕТСКИХ ХИРУРГОВ

А.В. Подкаменев

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

С 9 по 13 мая в г. Пекине проходила очередная ежегодная конференция Тихоокеанской Ассоциации Детских Хирургов. Ассоциация была создана в 1967 году детским хирургом из США Стивеном Гансом и объединяет детских хирургов стран Тихоокеанского региона: США, Канада, Япония, Австралия, Китай, Мексика, Новая Зеландия и др.

Одним из основных направлений деятельности Ассоциации является проведение ежегодных конференций с обменом опыта диагностики и лечения хирургических заболеваний у детей. Кроме того, большое внимание уделяется научным исследованиям по вопросам детской хирургии.

Председателем Ассоциации в 1999 году был избран Филип Кинг – руководитель детской хирургической службы госпиталя Принцессы Маргариты в Сиднее (Австралия).

На конференции было представлено более 100 докладов: из них 57 – устных и 45 стендовых. Темы представленных докладов отражали научно-исследовательские и практические результаты в детской хирургии, которые являются наиболее приоритетными и представляют особый интерес.

Несколько докладов было посвящено патологии толстой кишки и атрезии ануса. В докладе Чау-Чинг Чен (Тайвань) “Лечение атрезии ануса и прямой кишки – 108 случаев” представлены результаты хирургического лечения атрезии ануса и прямой кишки за 10-ти летний период. 37 больных имели низкую форму порока и им была выполнена задне-сагитальная аноректопластика, без предварительной колостомии. 70 больных с высокой формой атрезии прямой кишки получали этапное лечение, которое включало наложение колостомы, аноректопластику с последующим закрытием колостомы. У 19 больных были отмечены запоры после операции, которые были устранены после консервативного лечения. 3 больных с коломазией были повторно оперированы по методике А. Пена с хорошими отдаленными результатами.

Рамех Рамануам (Малайзия) “Лечение болезни Гиршпрунга – собственный опыт” представил данные хирургического лечения детей с болезнью Гиршпрунга. Из 40 больных, 18 были оперированы без предварительного наложения колостомы, остальные 22 – по стандартной методике. Автор не наблюдал летальности и несостоятельности анастомоза у детей, оперированных по одноэтапной методике. Частота спаечной кишечной непроходимости была меньше, чем в контрольной

группе. 72% больных после одноэтапной операции и 80%, оперированных по стандартной методике, имели хорошие функциональные результаты. Автор делает вывод, что одноэтапное хирургическое лечение болезни Гиршпрунга является безопасным во всех возрастных группах, отличается от стандартной методики меньшими сроками пребывания в больнице, осложнениями, отсутствием множественных операций и осложнений колостомии.

Хтат Саинг (Гонг-Конг, Китай) “Трансплантация печени у новорожденных” доложил результаты собственного опыта ортотопической трансплантации печени у новорожденных. Основную группу составили дети с билиарной атрезией. Наиболее частыми осложнениями операции являлись кровотечения из сосудистых анастомозов. Отмечено отсутствие тромбоза печеночной артерии, несмотря на малые ее размеры. В сроки наблюдения от 19 до 61 месяцев показатель выживаемости пациентов составил 100%. Автор заключает, что трансплантация печени у новорожденных является достаточно трудной операцией, но, несмотря на это, может быть выполнена с хорошими отдаленными результатами.

Консервативному лечению тупой травмы поджелудочной железы посвящен доклад Масахиро Куочи “Консервативное лечение тупой травмы поджелудочной железы у детей” (Япония). По данным ультразвукового исследования и КТ контузия железы установлена у 9 больных, разрыв – у 6, повреждение протока железы – у 5 больных. Псевдокиста обнаружена у 10 больных. Псевдокисты диаметром менее 10 см успешно поддавались консервативному лечению и исчезали без каких-либо последствий. Кисты диаметром более 10 см требовали хирургического лечения.

Ву Джин (Бельгия) в докладе “Влияние временной окклюзии трахеи на развитие легких при врожденной диафрагмальной грыже” показал в эксперименте, что окклюзия трахеи в течение 3-х недель, при врожденной диафрагмальной грыже, приводит к нормальному развитию легких. Автор создавал модель врожденной диафрагмальной грыжи у плодов ягнят в срок гестации 75 дней. Затем через 96 дней выполнял клипирование трахеи с последующим их снятием на 117 день, после чего проводил морфологическую оценку легочной паренхимы.

Доклад Джеффри Авансина (США) “Характеристика и лечение паразофагеальных грыж у де-

тей после антирефлюксных операций” посвящен анализу причин возникновения паразофагеальных грыж. Автор сравнил две группы детей, которым была выполнена фундопликация по Ниссену. Из 464 оперированных детей послеоперационная паразофагеальная грыжа возникла у 19 больных (4,1%). В первую группу вошли дети, которым не выполнялась фиксация пищевода к ножкам диафрагмы. Вторую группу составили дети, которым эта манипуляция была выполнена. В докладе отмечено более частое возникновение послеоперационной грыжи у детей первой группы и рекомендовано выполнение фиксации пищевода к ножкам диафрагмы у всех детей, оперируемых по методике Ниссена.

Автор настоящей статьи был первым участником конгресса из России за все годы существования Ассоциации. Мною был сделан устный доклад на тему “Обоснование возможности улучшения кровоснабжения различных отделов кишечника у новорожденных”, который получил положительную оценку и отмечен сертификатом Тихоокеанской Ассоциации Детских Хирургов.

Следующие встречи членов Тихоокеанской Ассоциации Детских Хирургов состоятся в Лас-Вегасе (США) в 2000 году и в Киото (Япония) в 2001 году.

УДК 616-002.5-08:61:001

ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ СЛУЖБЕ

Е.С. Козьякова

(Иркутский областной противотуберкулезный диспансер, глав. врач – Е.С. Козьякова)

Совещание-семинар по итогам работы противотуберкулезной службы состоялся в Московском НИИ туберкулеза 21-22 марта 1999 года.

В совещании принимали участие начальник департамента здравоохранения МЗ РФ Карпеев А.А., главный фтизиатр РФ академик Перельман М.И., профессор Приймак А.А., профессор Шилова М.Ф. и руководители противотуберкулезных служб из 59 субъектов Федерации, всего 87 человек.

Анализируя ситуацию по туберкулезу в РФ за 1998 г. можно констатировать рост заболеваемости туберкулезом по РФ: с 73,9 в 1997 г. до 76,0 в 1998 г. на 100.000 населения, по региону Восточной Сибири – 90,4, Иркутской области – 91,1, Западной Сибири – 107,4. Смертность по РФ впервые стала уменьшаться с 16,8 (1997г.) до 15,8 (1998 г.) на 100.000 населения. В Иркутской области смертность продолжает увеличиваться с 17,2 до 22,7.

Эпидемиологическая опасность туберкулезной инфекции выражается в высокой степени инфицированности детей, свыше 1% по РФ, что в 10 раз превышает показатель в развитых странах. Заболеваемость детей продолжает увеличиваться с 14,7 (1997 г.) до 15,8 (1998 г.), в Иркутской области – до 19,6. Охват профилактическим обследованием по РФ – 56,1%, в Иркутской области – 71,1%.

Заболеваемость внелегочными формами туберкулеза по РФ увеличилась с 3,4 до 3,5, по Иркутской области – до 3,8 на 100.000 населения. Продолжает увеличиваться доля выхода на инвалидность вновь выявленных больных с 25% до 26,9% (РФ), в Иркутской области – до 30%.

В связи с принятием федеральной программы “Неотложные меры борьбы с туберкулезом на

1998-2004 гг.” отмечается некоторое улучшение эффективности лечения по РФ. Процент излеченных больных с легочными процессами увеличился с 17,2 до 17,5 по РФ и с 14,9 до 15,5 – по внелегочным локализациям.

По итогам совещания принято решение, учитывающее все приоритетные направления в развитии противотуберкулезной службы в России:

- вакцинопрофилактику и туберкулинодиагностику;
- развитие бактериологической службы – применение модифицирующих методов при исследовании всех материалов; применение ИФА и ПЦР как дополнительных методов диагностики;
- сохранение лучевых методов исследования с переходом на современную диагностику с использованием цифровых флюорографов, компьютерной томографии и т.д.;
- улучшение медицинского образования по фтизиатрии врачей и медсестер;
- внедрение образовательной программы населения;
- развитие единого программного обеспечения системы мониторинга лечения больных туберкулезом;
- создание стандартов; обязательное использование хирургического этапа лечения при всех локализациях туберкулеза.

Обсуждена необходимость принятия областных и региональных программ, т.к. средства, выделяемые на их выполнение, обеспечивают службу на 40%.

После совещания состоялся Пленум Научных медицинских Ассоциаций фтизиатров. Принято решение на IV съезде фтизиатров в 1999г. объединить обе Ассоциации в одну.

Защищенные диссертации

УДК 612.017.3:616-001.36-071

“РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АНАФИЛАКТОИДНОГО ШОКА В СТРУКТУРЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ПСЕВДОАЛЛЕРГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ, ЕГО КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА”

А.В. Давыдова

4 февраля 1999 г. на заседании диссертационного совета К.084.76.01 при Иркутском ГИДУВе состоялась защита диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук А.В. Давыдовой на тему: “Распространенность анафилактоидного шока в структуре аллергических заболеваний и псевдоаллергических состояний, его клиника и диагностика”. Работа выполнена на кафедре госпитальной терапии Иркутского государственного медицинского университета, научный руководитель – д.м.н., профессор Т.П. Сизых.

Целью работы явилось изучение распространенности анафилактоидного шока (АФШ) в структуре аллергических заболеваний и псевдоаллергических состояний, его клиника и диагностика.

В результате выполнения работы впервые методом серийного выборочного исследования была установлена распространенность АФШ и анафилактического (АШ) в структуре аллергических за-

болеваний и псевдоаллергических состояний среди населения нескольких территориально-терапевтических участков Иркутской области и медицинских работников лечебно-профилактического учреждения. Впервые проведено комплексное исследование функционального состояния печени у больных АФШ и АШ и установлено, что АФШ, в отличие от АШ, характеризуется значительным снижением активности монооксигеназной системы печени. На основании полученных результатов предложены клиничко-лабораторные дифференциальные признаки АФШ и АШ, что позволит повысить выявляемость АФШ, совершенствовать организацию и методы дифференцированного оказания медицинской помощи при этих состояниях, а также разработать мероприятия по их первичной и вторичной профилактике.

Рисунков – 4, таблиц – 26, библиография – 257 названий.

УДК 616.36:616.155.392

“ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ЛЕЙКОЗОМ”

И.В. Киселев

4 февраля 1999 г. на заседании диссертационного совета К.084.76.01 при Иркутском ГИДУВе состоялась защита диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук И.В. Киселева на тему: “Функциональное состояние печени у больных острым лейкозом”. Работа выполнена на кафедре госпитальной терапии Иркутского государственного университета, научный руководитель – д.м.н. профессор Т.П. Сизых.

Целью работы явилось изучение функционального состояния печени у больных острым лейкозом в зависимости от его варианта.

В результате выполнения работы у больных острым лейкозом выявлены нарушения деятельности печеночной системы биотрансформации, признаки гепатодепрессивного и холестатического печеночных синдромов. Обнаруженные пато-

логические изменения принципиально отличаются от таковых при хроническом вирусном гепатите, и при этом интенсивность их, от варианта лейкоза не зависели. Нарушения функционального состояния печени установленные нами у больных острым лейкозом, несомненно, играют роль в механизмах развития этих заболеваний и эффективности проводимой терапии. На основании полученных результатов предложено применение коррекции доз цитостатических препаратов у больных острым лейкозом, по показателям полувыведения антипирина, что позволяет уменьшить длительность постцитостатической миелодепрессии и токсичности проводимой химиотерапии.

Рисунков – 3, таблиц – 28, библиография – 190 названий.

Рецензии монографических изданий, аннотации



В 1999 г. Иркутским медицинским университетом выпущена монография Пинского С.Б., Дворниченко В.В., Белобородова В.А. "Опухоли щитовидной железы". В монографии рассмотрены вопросы распространенности, этиологии, клиники, диагностики и лечения доброкачественных и злокачественных опухолей щитовидной железы. На основании анализа литературных и собственных данных представлены дифференциально-диагностические возможности традиционных, современных и разработанных в клинике методов исследования. Особое внимание уделено показаниям, выбору объема и характера хирургического вмешательства, лучевой терапии, химио- и гормонального лечения. Книга рассчитана на широкий круг врачей и прежде всего онкологов, хирургов, эндокринологов, морфологов.



В 1999 г. Иркутским медицинским университетом выпущена монография Пинского С.Б., Калинина А.П., Белобородова В.А., Круглякова И.М., Дворниченко В.В. "Редкие опухоли и заболевания щитовидной железы". В ней на основе анализа литературных и собственных данных рассмотрены с междисциплинарных позиций различные проблемы редких опухолей и заболеваний щитовидной железы. Особое внимание обращается на трудности их своевременной верификации. Монография рассчитана на врачей различных специальностей, но прежде всего на эндокринологов, хирургов, онкологов, патологоанатомов.

Юбилейные даты

УДК 61 (091) Тетенев

ТЕТЕНЕВ ФЕДОР ФЕДОРОВИЧ

(к 60-летию со дня рождения)



17 августа 1999 года исполнилось 60 лет со дня рождения профессора Тетенева Федора Федоровича, заслуженного врача Российской Федерации, заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней Сибирского государственного медицинского университета.

В 1961 году Федор Федорович окончил Томский медицинский институт, затем ординатуру на кафедре рентгенологии и медицинской радиологии, аспирантуру на кафедре пропедевтики внутренних болезней. В 1967 году он защитил кандидатскую диссертацию, а в 1973 году – докторскую диссертацию на тему: “Особенности механики дыхания при различных формах патологии бронхолегочной системы. Обоснование гипотезы о механической активности легких”. С 1980 года он заведует кафедрой пропедевтики внутренних болезней.

Основное направление научных исследований Ф.Ф. Тетенева посвящено изучению биомеханики дыхания при различных заболеваниях внутренних органов. Нестандартный, творческий подход к анализу результатов исследования механических свойств легких позволил высказать гипотезу о механической активности легких в кандидатской диссертации и разработать клиничко-экспериментальное обоснование этой гипотезы в докторской диссертации. Теория механической активности легких была описана в монографии “Биомеханика дыхания”, Томск, 1981 г. В основе теории лежит систематизация и изучение парадоксальных явлений, которые невозможно объяснить с позиции общепринятого представления о механике дыхания, основанного на концепции Ф. Дондерса 1853

года, однако можно было объяснить действием источника механической энергии внутри легких: 1) преобладание амплитуды дыхательных колебаний давления в альвеолах над таковой в плевральной полости, 2) деформация плато транспульмонального давления в условиях прерывания воздушного потока и 3) отрицательный легочный гистерезис.

Изучая влияние прерывания воздушного потока на механические свойства легких вместе со своими сотрудниками Ф.Ф. Тетенев описал проявления ранее неизвестного вида неэластического сопротивления легких, которое было названо асинфазным сопротивлением. Так была найдена причина неспецифичности показателей биомеханики дыхания в отношении выявления бронхообструктивного синдрома. Асинфазное сопротивление способствует ложному увеличению аэродинамического сопротивления и ложному уменьшению тканевого трения. Так теория механической активности легких получила развитие, включая учение о механическом гомеостазисе легких и представление о функциональном изменении эластического сопротивления легких при obstructивных нарушениях вентиляции. По данному направлению исследований защищены 2 докторских и 13 кандидатских диссертаций.

Вторым научным направлением исследований является создание под руководством Ф.Ф. Тетенева метаболической концепции этиопатогенеза бронхиальной астмы и некоторых других заболеваний. Согласно этой теории метаболиты пуринового обмена при патологии становятся этиологическим фактором иммунного воспаления. По этому направлению защищена 1 докторская и 1 кандидатская диссертация.

Третье научное направление состоит в изучении теории диагностики, внедрении её в конкретную практику и учебный процесс с целью поиска возможностей ускорения формирования научного клинического мышления. Оригинальной является предложенная систематизация основных категорий теории диагностики (симптомов, синдромов и диагнозов) на основе впервые описанных их свойств. Оригинальным является выделение трех этапов творческой работы в процессе постановки диагноза (поиск симптомов, группировка симптомов в синдромы, поиск причинно-следственных связей между синдромами), описание построения и проверки диагностических гипотез. Ф.Ф. Тетенев впервые предлагает и анализирует понятие стильклинического мышления и его изменения на

различных этапах развития медицины. Вопросы методологии и методики клинического диагноза описаны в монографии – учебном пособии для студентов и врачей “Физические методы исследования в клинике внутренних болезней”, 2 учебных пособиях, а также в журнальных статьях.

Федор Федорович – автор более 200 работ, в том числе 5 монографий. Он является соавтором главы учебника по патологической физиологии, автором 5 учебных пособий. Им подготовлено 14 кандидатов наук. 5 его учеников стали докторами наук, 2 из них непосредственно на кафедре. 3 сотрудников успешно работают над докторскими диссертациями.

Продолжая фундаментальные исследования, Федор Федорович работает над обобщением многолетних исследований в области биомеханики дыхания, стимулирует работу сотрудников кафедры в области математического моделирования диагностического процесса, исследований влияния неблагоприятных экологических факторов на организм человека. Однако большее внимание в по-

следние годы он уделяет обобщению опыта преподавания общей и частной семиологии, работая над циклом монографий из 4 книг, посвященных расспросу больного, физическим методам исследования, параклиническим методам исследования в клинике внутренних болезней и пособия по прямому и дифференциальному диагнозу с конкретными примерами построения диагноза и профессиональному комментарию клинической картины.

Занимаясь сложными патофизиологическими проблемами биомеханики дыхания, теорией диагностики, Ф.Ф. Тетенов все же всегда остается врачом, поддерживающим высокий уровень лечебно-диагностической работы клиники, щедро передающим свой опыт коллегам и студентам.

Коллеги по научной, педагогической и лечебной работе поздравляют Федора Федоровича с юбилеем. Примите сердечные пожелания здоровья и успешного решения поставленных Вами серьезных творческих задач.

ПАМЯТИ СЕДОВА КОНСТАНТИНА РАФАЛОВИЧА



К.Р. Седов родился 26 мая 1918 года в селе Иваново Рыбинского района Ярославской области. В 1936 году поступил и в 1941 году с отличием закончил Военно-медицинскую академию им. С.М. Кирова. В этом же году опубликовал результаты первого научного исследования, выполненного под руководством академика Л.А. Орбели, «Влияние помещения мышцы в среду водорода, азота и отравления СО на её электрические свойства». Был рекомендован в адъютантуру. На третий день войны направлен на фронт, назначен на должность старшего врача 736 отдельного стрелкового батальона. Тяжелые бои, отступление, плен, концентрационный лагерь на Холодной Горе в районе Харькова, участие в подпольной группе, спасение раненых и больных, часть которых под видом мертвых увозили с территории лагеря, вооруженное восстание, освобождение. Даже в этих условиях пыливый ум ученого не прекращал работу – был собран материал о 2247 случаях алиментарной дистрофии у военнопленных. В 1943 году К.Р. Седов был назначен начальником временного эвакогоспиталя, закончил войну начальником терапевтического отделения полевого госпиталя 1-й Танковой Армии, а после войны два года прослужил в Дрездене. Возвращаясь с фронта, К.Р. Седов вез с собой трофей – жесткие гастроскоп, бронхоскоп, ректоскоп и отоскоп.

В 1947 году К.Р. Седов был назначен заведующим амбулатории объекта № 15 Министерства связи. Без научного руководителя подготовил и блестяще защитил диссертацию «Гастроскопическая характеристика хронического гастрита и

язвенной болезни» – одну из первых работ в стране по эндоскопии. Ученая степень кандидата медицинских наук К.Р. Седову присвоена в 1950 году. Он впервые, в условиях районной больницы, лечил больных с абсцессами легких бронхоскопическим методом. С 1949 года К.Р. Седов заведовал терапевтическим отделением Ставропольской больницы Куйбышевгидростроя, а с 1955 года был начальником портовой больницы Куйбышевской ГЭС. Здесь им были освоены и применены редкие в то время методы электрокардиографии, баллистокардиографии, бронхографии и др. Тогда, на заре эпидемиологических исследований, он провел изучение уровня артериального давления у 12000 человек и организовал диспансерное наблюдение выявленных больных.

Острое чувство нового, дар научного предвидения, титаническая работоспособность, стремление все увидеть и познать самому, умение увлечь идеей, столь характерные для К.Р. Седова, особенно ярко проявились в годы работы в Иркутском государственном медицинском институте. К началу педагогической деятельности практический врач, кандидат медицинских наук К.Р. Седов имел 35 научных публикаций. В 1958 году он был избран по конкурсу на должность заведующего кафедрой госпитальной терапии ИГМИ. В 1960 году ему присвоено ученое звание доцента. В 1967 году в Ученом Совете АМН СССР К.Р. Седовым защищена докторская диссертация «Материалы по эпидемиологии и патологии коронарного атеросклероза в Иркутской области». Данные о распространении ишемической болезни сердца и коронарного атеросклероза получены при обследовании 21098 жителей старше 15 лет и морфологическом изучении материалов 4000 аутопсий. Результаты этих исследований вошли в монографии «Кальциноз аорты и коронарных сосудов» (в соавторстве) и «Коронарный атеросклероз и ишемическая болезнь сердца в Западном Прибайкалье». В 1968 году К.Р. Седову присвоено ученое звание профессора.

Эпоха жизнедеятельности кафедры госпитальной терапии ИГМИ под руководством К.Р. Седова – пора становления и возмужания его как врача, педагога, ученого и организатора, пора творческого расцвета коллектива кафедры. Развернуты исследования профессиональной патологии на промышленных предприятиях Иркутской области. Впервые в мире описаны пневмокониозы от слюдяной и мраморной пыли. Вышел в свет фундаментальный труд «Слюдяной пневмокониоз» (в

соавторстве). Проведены исследования эпидемиологии основных неинфекционных заболеваний: ишемической болезни сердца, артериальной гипертонии, аритмий сердца, ревматизма, ревматоидного артрита, системной красной волчанки, сахарного диабета, язвенной болезни, хронических заболеваний дыхательных, желчевыводящих путей, почек, гемобластозов, анемий, аллергозов в Иркутской области. Организована специализированная терапевтическая служба области, открыты диагностические лаборатории: аллергологическая, иммунологическая, ангиографическая, токсикохимическая, изотопных и ультразвуковых методов исследования, радиоспектроскопии электронного парамагнитного резонанса. Созданы новые научные школы и направления. Одним из итогов этой работы стала монография "Метод электронного парамагнитного резонанса в клинике внутренних заболеваний" (в соавторстве). В 1974 году К.Р. Седов избран членом-корреспондентом, а в 1980 году – действительным членом АМН СССР.

Особая страница в жизни К.Р. Седова – десятилетие изучения медико-биологических проблем региона строительства и освоения Байкало-Амурской магистрали. В 1978 году создана Академическая группа К.Р. Седова – первое учреждение Сибирского отделения АМН СССР в Иркутске. Став председателем Координационного совета АМН СССР и МЗ РСФСР по научно-медицинским исследованиям в зоне БАМ, К.Р. Седов организовывал и направлял деятельность около пятидесяти научных центров страны, не раз бывал на самых "горячих" точках строительства. Одним из результатов этого труда стала монография "Медико-биологические проблемы Западного участка БАМ".

К.Р. Седов автор 588 научных работ и изобретений, редактор большого числа сборников научных трудов и библиографических указателей. Под его руководством выполнены 91 кандидатская и 3 докторских диссертации. Требовательный, справедливый, дальновидный научный руководитель, умевший выбрать генеральное направление, мыслить государственными категориями, видеть суть явления, находить в тривиальном – непознанное, в обыденном – парадоксальное, К.Р. Седов воспитал плеяду учеников и последователей.

Энтузиаст и реформатор учебно-воспитательного процесса, мудрый педагог К.Р. Седов много сил вложил в совершенствование обучения студентов в медицинском вузе. Впервые в стране разработал научные основы и методы подготовки врачей в условиях поликлиники, медсанчасти промышленного предприятия и сельского врачебного участка, обосновал цикловой метод обучения в субординатуре по терапии на базе специализированных отделений.

Вдумчивый и внимательный врач, К.Р. Седов был одним из создателей Иркутской терапевтиче-

ской школы, вдохновителем знаменитых "Седовеких" сред – клинических конференций, собиравших полную аудиторию врачей города, председателем областных и членом президиумов всесоюзных, а позднее всероссийских научных обществ терапевтов, кардиологов, нефрологов, членом редколлегии Большой Медицинской Энциклопедии и журнала "Советская медицина".

К.Р. Седов – один из активных организаторов Сибирского филиала АМН СССР, долгие годы был заместителем председателя СО АМН СССР. С момента создания в Иркутске Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН стал членом его Президиума. С 1986 года К.Р. Седов был директором Института медицинских проблем Севера СО РАМН. Являлся разработчиком и координатором единой государственной программы "Медико-биологические проблемы Севера и здоровье населения Сибири".

Академик К.Р. Седов был председателем Комитета "Врачи мира за предотвращение ядерной угрозы" при СО АМН СССР, участником многих международных, всесоюзных, всероссийских научных форумов, организатором многочисленных научно-практических конференций по проблемам медицинской науки и здравоохранения, проходивших в Иркутске и в Иркутской области, Красноярске и Красноярском крае, в регионах строительства и освоения БАМ, в других районах Сибири и Крайнего Севера. В октябре 1994 года К.Р. Седов избран действительным членом Международной Академии информатизации.

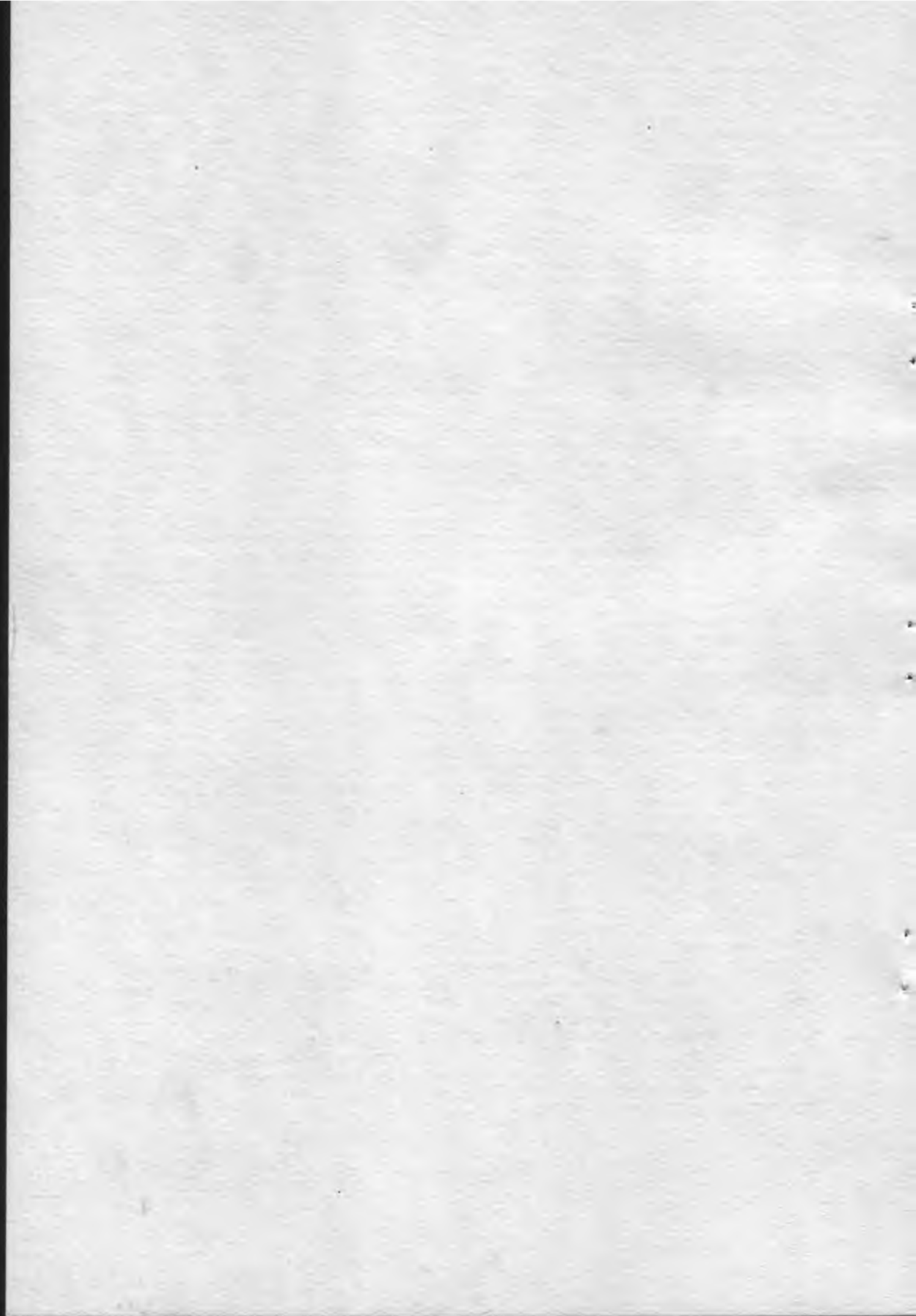
Боевые и трудовые заслуги К.Р. Седова отмечены высокими правительственными наградами: орденами Ленина, Красной Звезды, Отечественной войны 1 степени, Октябрьской Революции, Трудового Красного Знамени, 9 медалями, грамотами и благодарностями. В 1982 году К.Р. Седов совместно с группой ученых был удостоен Государственной премии СССР за изучение эпидемиологии важнейших неинфекционных заболеваний. В 1993 году Канадским обществом Приполярной медицины награжден медалью Д.А. Хильдеса. За большой вклад в развитии медицинской науки и здравоохранения Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера в 1995 году награжден медалью Сибирского отделения РАМН.

Константин Рафаилович Седов был нежным и любящим мужем, заботливым и строгим отцом, дедом и прадедом.

Глубокой скорбью в сердцах коллег, учеников, пациентов отозвалась трагическая весть о кончине К.Р. Седова. Искренние соболезнования семье и близким покойного.

Академик К.Р. Седов похоронен на Радищевском кладбище Иркутска. Вечная память Вам, дорогой Константин Рафаилович!

Ю.В. Зобнин



Отпечатано в типографии ИВАИИ, г. Иркутск, ул. Советская 176. Зак. 3/50
Тираж 500 экз.
Подписано в печать 2.02.2000г
Цена договорная.

Отпечатано по заказу Иркутского государственного медицинского университета.
Журнал зарегистрирован в ВСРУ по печати, рег. № И-0162 от 30.06.94 г.
Адрес редакции: г. Иркутск, 664003, ул. Красного Восстания, 1.
Редакция журнала «Сибирский медицинский журнал»

