

Иркутский государственный медицинский университет

Алтайский государственный медицинский университет

Благовещенский НИИ физиологии и патологии  
органов дыхания РАМН

Красноярская государственная медицинская академия

Иркутский территориальный фонд  
обязательного медицинского страхования

Якутский государственный университет, медицинский факультет.

# С И Б И Р С К И Й М Е Д И Ц И Н С К И Й Ж У Р Н А Л

Ежеквартальный  
научно-практический журнал

№ **1-2,**  
январь-июнь  
**1997 год.**

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**

**Главный редактор**

А.А.Майборода,

**зам.гл. редактора**

Т.П.Сизых.

М.Д.Благодатский,

Ю.А.Горяев,

Т.В.Аснер (отв.секретарь),

Е.Г.Кирдей,

В.И.Кулинский,

Е.П.Лемешевская,

И.В.Малов,

В.С.Мериакри,

С.Б.Пинский,

Л.А.Усов,

В.В.Ушаков,

Б.Н.Цибель.

Основан в 1994 году

том 9

Иркутск "Медицина" — 1997

THE UNIVERSITY OF CHICAGO  
DEPARTMENT OF CHEMISTRY  
5780 SOUTH CAMPUS DRIVE  
CHICAGO, ILLINOIS 60637  
TEL: 773-936-3700  
WWW.CHEM.UCHICAGO.EDU

# COMBINATION MEDICAL EXAMINATION

FOR THE PURPOSES OF THE  
ILLINOIS MOTOR VEHICLE ACT

NAME: \_\_\_\_\_  
ADDRESS: \_\_\_\_\_  
CITY: \_\_\_\_\_ STATE: \_\_\_\_\_ ZIP: \_\_\_\_\_  
DATE OF BIRTH: \_\_\_\_\_ SEX: \_\_\_\_\_  
HAIR COLOR: \_\_\_\_\_ EYE COLOR: \_\_\_\_\_  
HEIGHT: \_\_\_\_\_ WEIGHT: \_\_\_\_\_  
EDUCATION: \_\_\_\_\_  
OCCUPATION: \_\_\_\_\_  
MARRIED: \_\_\_\_\_  
MILITARY SERVICE: \_\_\_\_\_  
MILITARY BRANCH: \_\_\_\_\_  
MILITARY GRADE: \_\_\_\_\_  
MILITARY DUTY: \_\_\_\_\_  
MILITARY SERVICE NUMBER: \_\_\_\_\_  
MILITARY SERVICE DATES: \_\_\_\_\_

# СОДЕРЖАНИЕ

## НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- Хамнуева Л.Ю., Сизых Т.П. Значение иерсиниозов в развитии патологии щитовидной железы. . . . . *стр. 5*
- Филиппов Е.С., Гомеля М.В., Дифенбах Т.И. Обмен билирубина и его особенности у новорожденных. . . . . *стр. 11*
- Литвинцев А.Н. Андрейчук В.И., Середа Н.Н. Влияние метеорологических факторов и загрязнений атмосферного воздуха на возникновение инфаркта миокарда. . . . . *стр. 16*

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Кирдей Е.Г., Барабаш А.П., Данилов Д.Г., Дмитриева Л.А., Тишков Н.В., Белохвостикова Т.С., Чеглякова В.В. Иммунный статус больных с различными формами остеомиелитов. . . . . *стр. 19*
- Скворцова Р.Г., Стефаниди А.В. Особенности иммунного статуса у лиц с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. . . . . *стр. 22*
- Ушаков Р.В., Казимирский В.А., Понякина И.Д. Динамическое изучение баланса иммунной системы у больных флегмонами лица и шеи. . . . . *стр. 26*
- Барыков В.Н., Пышкин С.А., Кушаковский О.С., Гиниатулин Р.У., Лукин А.А., Анучин А.Н., Лукин В.В., Талипов Р.Т. Наружная чрезкишечная панкреатикостомия после панкреатодуоденальной резекции. . . . . *стр. 29*
- Юшков Г.Г. Гигиеническое нормирование 3-хлорацетилиндола в воздухе рабочей зоны. . . . . *стр. 31*
- Малакшинова З.Х., Данзанова Ц.Д., Мадыева Л.Д., Долхонова Т.В., Бубеев В.Б., Шестов Д.Б. Распространенность артериальной гипертензии среди населения г. Удан-Удэ. . . . . *стр. 34*
- Бахаев В.В., Бахаева Е.Л., Красинов Г.Ф. Профилактика невынашивания беременности методом краниопунктуры. . . . . *стр. 37*
- Дудник А.Ф. Лечение диабетических ангиопатий нижних конечностей путем применения комбинированной магнитолазерной терапии. . . . . *стр. 39*

## ЗДОРОВЬЕ, ОБРАЗ ЖИЗНИ И ЭКОЛОГИЯ

- Кицул И.С. Современное состояние здравоохранения США: взгляд на реформу глазами американских ученых. . . . . *стр. 41*

## ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

- Гринштейн Ю.И., Коновалова Т.Т., Коган В.Г. Клиническое наблюдение аденомы паращитовидных желез с трансформацией в рак. . . . . *стр. 44*
- Жук Е.А., Никифоров О.А., Талалаева Н.А., Галенок В.А. Случай сахарного диабета Mody-типа. . . . . *стр. 46*
- Гринштейн А.Б., Родников М.В. Сравнительный анализ расхождения клинических диагнозов и результатов компьютерной и магнитно-резонансной томографии. . . . . *стр. 49*
- Рональд Дал. Ингаляционные кортикостероиды и астма. . . . . *стр. 52*

## СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СИБИРИ

- Блохина Н.Н., Калягин А.Н. **Врачеватель тела,  
души и духа.** ..... *стр. 53*

## ЗАЩИЩЕННЫЕ ДИССЕРТАЦИИ

- Соловьева Е.С. **Клинические варианты синдрома  
вегетативной дистонии.** ..... *стр. 56*
- Дмитриева Л.А. **Закономерности сорбции на эритроци-  
тах глюкокортикоидных гормонов и темических пептидов  
и использование этого феномена в иммунокоррекции.** ..... *стр. 56*
- Предвечная Т.Н. **Закономерности и механизмы развития  
различных типов атопического дерматита (АД).** ..... *стр. 56*
- Карноухова О.Г. **Роль микробных ассоциаций, иммуноло-  
гические механизмы и патогенетически обоснованные пути  
лечения хронического тонзилита у детей.** ..... *стр. 57*
- Доржиева З.В. **Особенности клиники и патогенеза храни-  
ческого генерализованного парадонтита у больных сахар-  
ным диабетом.** ..... *стр. 57*

## АННОТАЦИИ МОНОГРАФИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ, РЕЦЕНЗИИ

- Савилов Е.Д., Колесников С.И., Красовский Г.Н. **Инфекция и  
техногенное загрязнение: подходы к управлению эпиде-  
мическим процессом.** ..... *стр. 58*
- Фирсова С.П., Комова И.М., Кицул И.С. **Рецензия на книгу  
М.Б.Мирского "Медицина России 16-19 веков".** ..... *стр. 58*

## ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

- Кузнецова Н.П. **Российский форум  
дермато-венерологии.** ..... *стр. 59*
- Петрачкова Т.Г. **Применение интерферона альфа-2b  
в гематологии.** ..... *стр. 60*
- Власова И.А., Губин Г.И. **Здоровье нации.** ..... *стр. 61*
- Гичев Ю.П. **Окружающая среда и здоровье — долголетие.** ..... *стр. 62*

## НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

УДК 616.441:616.9

**Значение иерсиниозов в развитии патологии щитовидной железы***Л.Ю.Хамнуева, Т.П.Сизых**(Иркутский государственный медицинский университет — ректор акад. МТА и АН ВШ, проф. А.А.Майборода, кафедра госпитальной терапии — зав.кафедрой проф. Т.П.Сизых).*

**Резюме.** В последние годы значительно увеличилось число больных с заболеваниями ЩЖ, особенно за счет аутоиммунной природы. Особый интерес представляют работы, констатирующие роль *Y. enterocolitica* как иницирующего фактора в развитии АЗЩЖ.

Впервые Веш К. и соавт. (1974) обнаружили взаимосвязь между *Y. enterocolitica* и АЗЩЖ, определив высокий титр антител к данной бактерии у пациентов с болезнью Грейвса (диффузно-токсический зоб — ДТЗ) и тиреоидитом Хашимото (АИТ). Weiss M. и соавт. (1981) описали на внутренней мембране иерсиний "TSH-рецепторные молекулы", сходные по антигенному строению с TSH-рецепторами клеток ЩЖ (рецепторами к тиреотропному гормону гипофиза). Важные экспериментальные работы провели Luo-G и соавт. (США, 1994). Иммунизовав мышей энтеропатогенной иерсинией, они впервые идентифицировали антитела к протеинам с мол. м. 5,5 кД и 6 кД *Y. enterocol.*, которые в дальнейшем вступили во взаимодействие с TSH-рецепторами ЩЖ мышей. Данные протеины являются общими для вирулентных и авирулентных штаммов *Y. enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis*, *Y. pestis*.

Противоположной точкой зрения об участии иерсиний в патогенезе АЗЩЖ придерживается Volpe R., объясняя серопозитивные реакции к иерсиниям у больных АЗЩЖ только перекрестной реактивностью между антителами к TSH-рецепторам клеток ЩЖ и иерсиниозным антигеном.

В России состояние гипофиз-тиреоидной системы в период разгара псевдотуберкулеза изучал Плотников К.П. (1992), которое характеризовалось снижением в крови трийодтиронина, повышением тироксина и тиреотропного гормона гипофиза с наиболее выраженными изменениями при среднетяжелом течении.

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) являются наиболее распространенными эндокринопатиями. В последние годы значительно увеличилось количество больных с заболеваниями ЩЖ, особенно за счет аутоиммунной природы. В частности, аутоиммунный тиреоидит (АИТ) занимает первое место среди заболеваний ЩЖ (10). По данным — В.И.Литвинова АИТ наблюдается у 20-49% взрослого населения (13); В.С.Паршина и колл. (1994 г.) — у 3,4% (17); И.Д.-Левит — у 19,2% на территориях, пораженных радиацией, против 8,8% на незагрязненных (11); зарубежных авторов — у 7,2% детского населения (10).

Особую актуальность данная проблема приобретает в связи с увеличением заболеваемости за счет наиболее социально активных возрастных групп (от 30 до 40 лет) (5). Наметившаяся в последние годы тенденция роста тиреопатий обусловлена наряду с другими причинами увеличением доли аутоиммунных поражений ЩЖ (37,38,39). Убедительные доказательства аутоиммунной природы получены для некоторых форм тиреоидитов (тиреоидит Хашимото — оксифильный и базофильный вариант, хронический лимфоцитарный тиреоидит, хронический атрофический тиреоидит), диффузно-токсического зоба (ДТЗ), вариантов первичной микседемы (9,23,61). Конечно, клинические проявления этих заболеваний значительно различаются, но выявлено множество генетических и патогенетических факторов, сходных для них, а возможно общих. (1,2,3)

Вопрос этиологии аутоиммунных заболеваний ЩЖ (АЗЩЖ) остается до конца невыясненным. Предполагается, что ДТЗ и АИТ-заболевания, развивающиеся у лиц с наследственной предрасположенностью, которую контролируют гены системы HLA. Различными авторами выделены маркеры как при ДТЗ HLA-A1, HLA-B8, H2A-Dr3, HLA-B27, так и при АИТ HLA-DR5, HLA-DR3 (19,27,31,65).

Среди этиологических причин АЗЩЖ обсуждается роль нескольких основных: некоторые химические и физические факторы: повышенное потребление йода, что приводит к дополнительной иммунизации (4,5,51); действие вирусной и бактериальной инфекции в срыве естественной толерантности к тканям собственной ЩЖ (так, отмечена способность вируса Эпштейн-Барра при культивировании с лимфоцитами здорового донора вызывать продукцию антител с тиреоглобулину (ТГ); обращают на себя внима-



ние высокие титры антител к вирусам Коксаки B-4 у больных ДТЗ (6). При этом этиология аутоиммунных болезней не отделима от их патогенеза. Вероятно, экспрессия антигена HLA-DR на тиреоцитах допускает передачу Т-хелперам аутоантигенов, индицирующих В-лимфоциты к продукции аутоантител (32). Известно, что  $\gamma$ -интерферон является индуктором экспрессии антигена HLA-DR на тиреоцитах. На основании этого сделано предположение, что любая вирусная инфекция, сопровождающаяся выбросом  $\gamma$ -интерферона, может провоцировать "эндокринный аутоиммунитет". С другой стороны, ряд авторов считает, что экспрессия антигена HLA-DR на тиреоцитах есть вторичная реакция в процессе передачи тиреоидного антигена уже sensibilizированному к тиреоидному антигену лимфоцитам, что способствует процессу стимуляции и активации Т-лимфоцитов (50).

Наибольший интерес исследователей вызывает гипотеза, объясняющая формирование аутоиммунного процесса наличием дефекта в иммунологическом надзоре, в частности, нарушением функции Т-супрессоров, причем патогенетическое значение имеет снижение уровня Т-супрессоров в ткани ЩЖ. A.Kidd, R.Volpe и соавт. (53), J.Hamburger (43) полагают, что при генетически обусловленном дефиците иммунного ответа спонтанно, либо под влиянием биологических (инфекция, интоксикация, медикаменты и т.д.) или психологических стрессов уменьшается активность Т-супрессоров, что позволяет "запретным клонам" лимфоцитов выживать.

Представляют интерес работы, касающиеся изучения роли антител к рецептору ТТГ, который имеет молекулярную массу около 280000 и состоит из нескольких субъединиц с молекулярной массой 24000. Рецептор ТТГ является гликопротеидом, содержащим 30% углеводов и 10% нейраминовой кислоты, наличие которой необходимо для комплексирования ТТГ с рецептором. Взаимодействие ТТГ с олигосахаридным компонентом рецептора вызывает конформационные изменения гормона, ведущие к транслокации  $\alpha$ -субъединицы ТТГ внутрь мембраны с активацией аденилатциклазы и последующей серией различных реакций.

Антитела к рецептору ТТГ обладают биологическими эффектами ТТГ, стимулируя рост и функциональную активность ЩЖ (62). В крови одного и того же больного могут присутствовать различные антитела-стимулирующие и блокирующие, обуславливая соответствующую клиническую симптоматику (37,62). Блокирующие и стимулирующие типы антител реактогенны в отношении рецептора ТТГ или его антигена, что может индуцировать развитие гипо- или гипертиреоза. Механизмы, лежащие в основе этих противоположных эффектов, до конца не выявлены. Существует предположение, что тиреостимулирующие антитела (ТСАТ), связывают эпителиальную область ганглиозного компонента, тогда как блокирующие антитела (ТБАТ) связывают его гликопротеиновый компонент (9,10,36,38). *In vitro* установлена конверсия блокирующих антител в стимулирующие, причем антиидиопатические антитела могут провоцировать этот процесс (35). Второй разновидностью аутоантител к ТТГ-рецептору являются аутоантитела, направленные против гликопротеинового домена ТТГ-рецептора и либо активирующие пролиферацию тиреоцитов (АПТ-антитела), либо ингибирующие ее (ИПТ-антитела) (59,61). Именно они совместно с ТТГ, некоторыми лимфо- и монокинами, возможно, другими, пока неизученны-

ми факторами, обуславливают развитие гипертрофии или атрофии ЩЖ, гипер- и гипотиреоза (9,71). Кроме вышеописанных антител в крови больных АЗЩЖ циркулируют и другие АТ: антитела к тиреоглобулину (ТГ), ко второму коллоидному антигену, к микросомальному антигену (МСАГ), к клеточно-поверхностному антигену, антитела, реагирующие с тироксином и триодтиронином (7,12).

Наибольшее практическое применение и клиническое течение имеют антитела к ТГ и МАГ (19). По данным различных авторов, АТ к ТГ определяются у 25-30% больных ДТЗ и 55-77% больных АИТ (7,12). Тиреоидный МАГ локализуется в апикальной цитоплазме фолликулярных клеток и является обязательной частью гладкого эндоплазматического ретикулаума, входит в состав мембраны экзоцитозных везикул, транспортирующих вновь синтезируемый ТГ из аппарата Гольджи в коллоид (18). Антитела к МАГ встречаются у 60-80% больных ДТЗ и 53-99% больных АИТ (7,12,21). Антитела к клеточно-поверхностному антигену определяются у большинства больных с нарушением функции ЩЖ. Их уровень соответствует уровню антител к МАГ и является клинически менее информативным.

Таким образом, при АЗЩЖ образуется несколько видов антител, в зависимости от механизма их действия некоторые авторы объясняют многообразие клинических форм аутоиммунных поражений ЩЖ (28,63).

Выше нами указывалось на участие в процессе образования аутоиммунного поражения ЩЖ клеточно-опосредованной цитотоксичности. В связи с этим необходимо сказать о выявляемом у большинства больных АЗЩЖ факторе, ингибирующем миграцию лимфоцитов (МИФ-фактор), sensibilizированные к специфическим антигенам Т-лимфоциты высвобождают лимфокины, к которым и относится МИФ-фактор, участвующие в эффекте цитотоксичности и способные непосредственно повреждать клетки-мишени. Данная антигенспецифическая sensibilizация Т-лимфоцитов и может быть первым звеном в специфической продукции антител (7).

Учитывая вышеизложенное, в патогенезе аутоиммунных заболеваний можно выделить предрасполагающие, инициирующие и способствующие факторы, согласно схеме J.Маскау (1987 г.) (16,22,60).

К предрасполагающим факторам следует отнести генетическую предрасположенность — наличие определенных генов главного комплекса гистосовместимости, связанных с генами иммунного ответа (локус D и Ir-гены), генетические особенности рецепторов лимфоцитов, синтеза иммуноглобулинов и также органов-мишеней; гормональный фон, зависящий, в частности, от пола.

Показано, что многие аутоиммунные болезни сочетаются с генами В8,DR3, которые обуславливают гиподифференциацию Т-супрессоров, ослабление элиминации иммунных комплексов в связи с дефектами макрофагальной системы печени и селезенки (9,15). Роль пола (у женщин аутоиммунные болезни встречаются в 6-9 раз чаще, чем у мужчин) связана с локализацией ряда генов, регулирующих иммунный ответ, в Х-хромосоме и с высоким уровнем эстрогенов, повышающих активность Т-хелперов, продукцию интерлейкинов, ослабляющих элиминацию иммунных комплексов. Сочетание нескольких предрасполагающих факторов определяют риск развития аутоиммунного заболевания величиной до 50% (35,60).

Иницирующими факторами аутоиммунных болезней могут быть комплексные, интегрированные и модифицированные антигены, изменения концентрации (и экспрессии) аутоантигенов, перекрестно-реагирующие антигены, а также прямые повреждающие воздействия на иммунную систему (35).

Способствующие факторы — это факторы, которые обуславливают нарушение регуляторных механизмов иммунной системы: относительная или абсолютная недостаточность Т-супрессоров, нарушение в сети идиотипантиидиотипических антител (35,60). В какой-то степени появление способствующих факторов вызвано влиянием предрасполагающих и иницирующих, и можно говорить о непосредственных причинах и условиях развития аутоиммунного заболевания (24). Для каждого аутоиммунного заболевания такие факторы различны, что определяет полиэтиологичность этих болезней (22).

**Схема 1. Патогенез аутоиммунных болезней**  
(по J.Маскау, 1987)



Особый интерес представляют работы, констатирующие роль *Yersinia enterocolitica* как иницирующего фактора в развитии АЗЩЖ (16,29,30,45,56,73).

Впервые в 1974 г. Вещ К. и соавт. обнаружили взаимосвязь между *Y. enterocolitica* и АЗЩЖ, определив высокий титр антител к данной бактерии у больных с болезнью Грейвса (ДТЗ) и тиреоидитом Хашимото (АИТ) (29,30). Однако значение *Y. enterocolitica* в развитии этих заболеваний ими не была рассмотрена, в связи с использованием в лабораторных опытах микробных штаммов, потерявших вирулентность, которую определяет плаزمида 42-46 мД, исчезающая после нескольких субкультиваций на питательных средах (57,81). Именно против этих плазмид в организме человека продуцируются антитела после перенесенной иерсиниозной инфекции (псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза) (44,57).

Wess M., Jngbar S. и соавт. (1983 г.) описали на внутренней мембране иерсиний участки связывания с тиреотропным гормоном гипофиза (TSH) "TSH-рецептороподобные молекулы", сходные по антигенному строению с TSH-рецепторами клеток ЩЖ (79). Они высказали мысль об "антигенной мимикрии" между определенными участками иерсиний и TSH-рецепторами клеток ЩЖ.

В последующих исследованиях Wenzel B., Heesmann J. и соавт. развили данное положение. Они установили сильную взаимосвязь между АЗЩЖ и перенесенным иерсиниозом, полагая, что перекрестная реактивность характерна как для *Y. enterocolitica*, так и для *Y. pseudotuberculi* независимо от серотипов, и может играть иницирующую роль в развитии АЗЩЖ (79,81).

Wenzel B. и соавт. в своих работах особое внима-

ние уделили антителам к освобожденным протеинам с молекулярной массой 25 кД (25 кД) иерсиний. Именно они продуцируются в организме человека к трем месяцам от начала инфекции и угасают к концу года, также эти антитела имеют тропность к TSH-рецепторам клеток эпителия ЩЖ (79,82,73). Изучая сыворотки больных, они установили, что при болезни Грейвса (100 человек) у 72% присутствовали антитела класса JgG к *Y. enterocolitica*, у 14% антитела к протеинам иерсиний с мол.м. 25 кД; при тиреоидите Хашимото (38 человек) у 66% антитела класса JgG, у 11% антитела к протеинам иерсиний с мол.м. 25 кД; при нетоксическом зобе (25 человек) у 40% антитела класса JgG, но нет антител к протеинам с мол.м. 25 кД; в контрольной группе (36 человек — практически здоровые) 34,5 и 3% соответственно.

В дискуссии авторов Tacuno H., Sakata S. (1990 г.) (73) приводятся факты, косвенно подтверждающие иницирующее воздействие бактериальных агентов: "...Патогенез АЗЩЖ до конца не изучен, предполагается гетерогенность причин их возникновения (29). Объяснить его только с позиции генетической предрасположенности невозможно, так как наблюдения свидетельствуют, что болезнь Грейвса возникает у обоих конкордантных близнецов только в 30-60% (76,77). Несомненно присутствуют еще и другие причины возникновения АЗЩЖ. Известны эпидемии тиреотоксикоза в различных частях мира (49,69,70). Описан акт начала тиреотоксикоза через один месяц после перенесенной иерсиниозной инфекции (54).

Особую значимость приобретает обнаружение "TSH-рецептороподобной молекулы" на внутренней мембране иерсиний (48,79), так как в основе ДТЗ и АИТ лежит дефект иммунологического механизма продукции анти-TSH-рецепторных антител. (39,71).

В последующих исследованиях Vyfield P. и соавт. (1989 г.) открыли специфический компонент — бактериальный протеин для связывания с тиреотропным гормоном гипофиза (с TSH) у иерсиний, к которому вырабатываются антитела при болезни Грейвса (34). Эти факты подтверждают Leino R. и соавт. (1988 г.), указывая на преобладание класса JgA анти-*Yersinia* антител у пациентов с болезнью Грейвса (55).

В США антитела к *Y. enterocolitica* серотипов 03,08,09 найдены у 75% пациентов с различной патологией ЩЖ, среди лиц с различными аутоиммунными заболеваниями у 7%, в группе здоровых лиц у 8%. В Израиле, где распространенность иерсиниозов меньше, выявлено 45% серопозитивных лиц среди 36 обследованных с тиреопатиями и ни у одного из 77 здоровых людей не обнаружено антител к *Y. enterocolitica* (68,80).

Противоположной точки зрения об участии иерсиний в патогенезе АЗЩЖ придерживается Volpe R. (76). Он считает, что действительно существует перекрестная реактивность ("антигенная мимикрия"), но понимать ее следует в другом контексте. При постановке серологических реакций в сыворотке больных АЗЩЖ с иерсиниозным антигеном во взаимодействие вступают не истинные антитела к иерсиниям, а антитела к клеткам ЩЖ (в частности, антитела к TSH-рецепторам), вследствие структурной генетической схожести. Поэтому утверждение о триггерной роли иерсиний в развитии АЗЩЖ он подвергает сомнению.

Выводы Volpe R. косвенно подтверждает высокая корреляция анти-TSH-рецепторных антител и анти-иерсиниозных антител у одних и тех же больных. При лечении тиреостатическими препаратами, радиоактивным йодом или тиреоидэктомией наблюдается парал-

лельное снижение титров обоих видов антител (32).  
Не нашли взаимосвязи между иерсиниями и тиреопатиями многие другие исследователи: в Англии (52), в Австралии (66), в Испании (67), в Шотландии (75), в Швейцарии (74).

Особой значимости экспериментальные исследования провели Luo-G и соавт. (США, 1994 г.), используя современный метод "Western-blott" с аффинноочищенными антителами к *Y. enterocolitica*. Иммунизовав мышей энтеропатогенной иерсинией, они впервые идентифицировали антитела к протеинам с мол.м. 5,5 кД и 6 кД *Y. enterocolitica*, которые в дальнейшем вступали во взаимодействие с TSH-рецепторами клеток ЩЖ мышей. В ходе исследований было установлено, что эти протеины являются общими для вирулентных и авирулентных штаммов *Y. enterocolitica* VWt, WW-; *J. pseudotuberculosis*, *Y. pestis*.

Авторами подчеркивается необходимость дальнейшего углубленного изучения детерминирующей роли иерсиний в патогенезе болезни Грейвса (58).

Данные экспериментальные работы нашли и клинические подтверждения. Так, Arcrott P. и соавт. (1992 г.) установили ответную реактивность Т-клеточного иммунитета к *Y. enterocolitica* при болезни Грейвса, изучая мононуклеары периферической крови и интра-тиреоидальные лимфоциты (26).

Хотя возможность развития аутоиммунных заболеваний на основе перекрестно-реагирующих антигенов доказана, Серовым В.В. и Зайратьянц О.В. обращается внимание на следующий момент, что обычно такие антигены обуславливают продукцию нецитотоксических антител и не ведут к повреждению тканей. При моделировании аутоиммунного заболевания в эксперименте необходима иммунизация не только перекрестно-реагирующими, но и тканевыми антигенами (14,22,24).

В России состояние гипофиз-тиреоидной системы в период разгара псевдотуберкулеза (желтушной формы) изучал Плотников К.П. (1992 г.), которое характеризовалось снижением в крови трийодтиронина и повышением тироксина и тиреотропного гормона. Глубина изменений более выражена при среднетяжелом течении инфекции. Дисбаланс гипофиз-тиреоидной системы в разгар заболевания (особенно снижение уровня трийодтиронина) редуцирует метаболическое обеспечение иммуногенеза (снижение пролиферации лимфоидных клеток), усиливая выраженность иммунодефицитного состояния. В то же время уменьшение синтеза преальбумина и транс-

феррина (белков, значимых для транспорта тиреоидных гормонов) в разгар псевдотуберкулеза способствует углублению дисбаланса гипофиз-тиреоидной системы (20).

В работах Журавлева Ю.Д. (1990 г.) описан гипофиз-тиреоидный статус больных в острый период вирусного гепатита А и В (ВГА и ВГВ). При вирусном гепатите А в разгаре заболевания концентрация трийодтиронина в 2 раза ниже нормы, а тироксина в 1,5 выше. При вирусном гепатите В в разгаре заболевания выявлена меньшая степень снижения концентрации трийодтиронина и большая степень повышения тироксина в сравнении с вирусным гепатитом А. На более низкие значения ТТГ выявлены у больных с тяжелой формой гепатита В. В период ранней реконвалесценции уровень ТТГ нарастает с последующей нормализацией при клиническом выздоровлении и сохраняется повышенным при затяжном течении болезни. Частота обнаружения и титры циркулирующих антитиреоидных антител в разгар заболевания у больных ВГА выше, чем при ВГВ, у которых максимальные изменения выявляются в периоде ранней реконвалесценции и длительно сохраняются при затяжном течении болезни. По мнению Журавлева Ю.Ф. появление антитиреоидных антител в остром периоде является реакцией аутоиммунной адаптации, направленной на элиминацию пораженных вирусом клеток (как это, во-видимому, происходит при ВГА) и ауто-антигенов, появляющихся на фоне аутоиммунной перестройке организма (как это имеет место при ВГВ) (8).

Сопоставляя данные Плотникова К.П. (1992 г.) с работами Журавлева Ю.Ф. (1990 г.) и Рыкова А.И. (1991 г.); посвященные изучению функционирования гипофиз-тиреоидной системы при вирусных гепатитах А и В и системы гипоталамус-гипофиз-надпочечники при гриппе А, можно думать о формировании дисбаланса эндокринной системы при ряде инфекционных заболеваний, в том числе и при псевдотуберкулезе (7,20).

Таким образом, при изучении доступной зарубежной и отечественной литературы обращает внимание немногочисленность источников и противоречивость выводов. Однако авторы едины во мнении о необходимости дальнейших углубленных исследований этой научной проблемы, независимо от их позиции относительно отрицания или подтверждения триггерной роли *Y. enterocolitica* и *Y. pseudotuberculosis* в развитии АЗЩЖ.

## **Yersinia infections role in Thyroid diseases development**

*L. Haninyeva, T.P. Szykh.*

The recent years the number of patients with thyroid diseases of autoimmune nature. Of a special interest are the works stating *Y. enterocolitica* role as an initiating factor in Thyroid autoimmune diseases development. First Bech K. and coll. (1974) discovered the correlation of *Y. enterocolitica* and autoimmune thyroid disease having determined the hiot titer of antibodies to this bacterium at patients having Graves Disease and Hashimoto Thyroiditis. Weiss M., Ingbar S. and coll. (1981) described at inside membrana *Yersinia* TSH-receptor-like molecules at their antigen structure similar to TSH-receptors of thyroid cells (receptors to thyroid-stimulating hypophysial hormone). The important experimental work was made by Luo-G. and coll. (USA, 1994). Having immunized the mice with enteropathogenic *Yersinia* they identified antibodies to proteins of *Y. Enterocolitica* with molecules mass 5,5 and kD for the first time: antibodies that then came into interaction with TSH-receptors of thyroid cells of mice. These proteins are the same for virulent and avirulent kinds of *Y. enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis*, *Y. pestis*. Volpe R. is of an opposite opinion about the *Yersinia* participation in patogenesis of autoimmune thyroid diseases explainig seropositive reactions to *Yersinia* at patients having autoimmune thyroid diseaseis, by cross reactivity between antibodies to TSH-receptors of thyroid cells and *Yersinia* antigen. In Russia Plohticov K. (1992) had studied the condition of hypophysial-thyroid system at patients having pseudotuberculosis in acute period-the condition increasing of thyroxin and thyroid-stimulating hormone of hypopysis with the manifestet changes at moderate severe form of a disease.



## Литература:

1. Александрова Г.Ф., Ефуни С.С., Лаврова И.К. и др. Ассоциация вирусов Коксаки и диффузно-токсического зоба. //Тезисы докладов респ.конференции эндокринологов Литвы, Вильнюс,1987,с.8.
2. Алексеев Л.П. Биологическая роль системы H A. //Иммунология,М.,1985,№3,с.5-10
- 3.Балаболкин М.И. Патогенез аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. //Проблемы эндокринологии,1986,№6,с.35-40
4. Бахметьев Б.А. Влияние тироксина на отдельные этапы иммуногенеза. //Автореф.дисс. ...к.м.н.,Пермь,1986,с.20
5. Болезни щитовидной железы. //Под.ред.П.П.Фаннестил, Берлин, 1990,1,с.4,11-12
- 6.Внотченко С.Л. Влияние тиреостатической терапии на показатели Т- и В-системы иммунитета у больных диффузным токсическим зобом. //Автореф.дисс. ... к.м.н.,М.,1983,с.22
7. Дильман В.М. Эндокринологическая онкология. //Л.,1983,с.408
- 8.Журавлев Ю.Ф. Функциональное состояние щитовидной железы при вирусном гепатите А и В. //Автореф.дисс. ... к.м.н.,Л.,1990,с.3-18
- 9.Йегер Л. Клиническая иммунология и аллергология. //Пер. с нем.,М.,1990,т.1,3
10. Калинин А.П.,Потемкина Е.Е.,Пешева И.В., Рафибеков Д.С. Иммунологические аспекты аутоиммунного тиреоидита. //Проблемы эндокринологии, 1994,т.40/1/,с.56-58.
- 11.Левит И.Д. Аутоиммунный тиреоидит. //Челябинск,1991.
12. Лившиц А.Х. Оценка результатов лечения больных с диффузным токсическим зобом/прогнозирование результатов тиреотоксикоза, ранняя диагностика ятрогенных гипотиреозов. //Автореф.дисс. ... к.м.н.,М.,1986,с.19.
13. Литвинов В.И. //Сборник научных трудов. Ростов-на-Дону,1988,с.10-12.
- 14.Мовэт Г. Воспаление, иммунитет и гиперчувствительность. //Пер.с англ.,М.,1975.
- 15.Насонов Е.Л.,Сура В.В. //Тер.арх.1984,№10,с.4-10.
- 16.Пальцев М.А.,Зайратьянц О.В.,Ветшев П.С.,Тунцова О.И. Аутоиммунные тиреоидиты: патогенез, морфогенез и классификация. //Арх.-пат.,1993,т.55,№6,с.7-13.
- 17.Паршин В.С.,Цыб А.Ф.,Полонская Н.Ю. и др. Ультразвуковая оценка состояния щитовидной железы у взрослого населения, проживающего на территории, загрязненной радионуклидами. //Мед.радиология и радиац.безопасность,1994,3,с.21-24.
- 18.Петров Р.В. Иммунология и иммуногенетика. // М.,1976,с.326.
- 19.Полозкова Н.И. Клинико-лабораторные, гормональные и иммуногенетические критерии выбора методов лечения аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. //Автореф.дисс. ... к.м.н.,М.,1990,с.3-20.
- 20.Плотников К.П. Клинико-иммунологическая активность применения тимогена в комплексной терапии псевдотуберкулеза у военнослужащих. //Автореф.дисс., ... к.м.н.,С-Пет.,1992,с.3-15.
- 21.Саркисян К.Ю. Методическое и клиническое обоснование комплексной диагностики заболеваний щитовидной железы. //Автореф.дисс. ...к.м.н.,М.,1987,с.4-6.
- 22.Серов В.В.,Зайратьянц О.В. Аутоиммунизация и аутоиммунные болезни //Арх.-пат.,1992,т.54,№3,с.5-11.
- 23.Степанов С.А.,Гуляев А.И.,Лысенков Л.А. Морфология зобно измененной щитовидной железы у детей. //Саратов,1988.
24. Фонталин Л.Н.,Певницкий Л.Н. Иммунологическая толерантность. //М.,1978.
- 25.Amino N.,Mori H., Iwanati I., et.al.//J.clin.Endocr 1982,vol.54.,p.587-592.
26. Arcrott P., Rosen E.D., Koenig R.J.,kaplan M.M. et al. Immunoreactivity to Yersinia enterocolitica antigens in patients with autoimmune thyroid disease. // J.clin.Endocrinol.Metab.,1992.75(1),p.295-300.
27. Azuma Y.,Sacurami T.,Ueno Y.,et al. HLA-Dr Antigens in Japanese with Hashimoto's Thyroiditis and Graves'Disease//Endocr.Jap.1982.,vol.29.N4.p.423-427.
28. Badenhop.Molecular analysis of susceptibility genes in Graves disease.//Abstracts of International Thyroid Simposium "150 th Anniversary of Basedow's disease" GDR,1990.
29. Bech K., Larsen J.H., Hausen G.M., Nerup J. Yersinia enterocolitica infection and thyroid disorders. // Lancet.1974,II,p.951-52.
30. Bech K., Clemmensen O., Larsen J.H., Bendixen G. Thyroid Disease and Yersini enterocolitica. // Lancet,1977,II,p.1060-1061.
- 31.Bruin T.W.A., Bolk J.H., Bussemakes J.R. et al. Graves disease: Immunological and immunogenetic indicators of relapse // Brit.med.J.,1988,vol.296,N663,p.1292-1295.
32. Bottazzo G.F., Doniach D. // Ann.Rev.Med.,1986,vol.37.p.353-359.
33. Burman K.D. and Bacer J.R. Immune mechanisms in Graves'disease. //Endocrin.Rew.1985,6,183-232.
34. Byfield P.G.H., Davies S.C., Copping S., Barclay F.E. and Boriello S.P. (1989) Thyrotropin (TSH)-binding proteins in bacteria and their cross-reaction with autoantibodies against the human TSH receptor. // J.Endocrinol.121.571-577.
35. Cohen S. Autoimmunity. //Ed.J.Moller.New-York,1986,p.5-21.
36. Cohen S., Weetman A. "Acta endocr, 1988, vol.119,N2,p.161-167.
37. Doniach D., Roitt J.M. Human organ specific autoimmunity personal memories. //Autoimmunity.1988,vol.1,N1,p.11-13.
38. Erley R.A., Kohn L.D., Ekins R.P. et al. // J.bid.1984,vol.58,p.909-914.
39. Endo K., Kasagi K., Konishi J. et al. Defection and properties of TSH-binding inhibitor immunoglobulins in patients with Graves'disease and Hashimoto's thyroiditis. //J.Clin. Endocrinol. Metab.46,734-739.
40. Farid N.R., Stenszky V., Balezs C., Bear J.C. The major histocompatibility complex and autoimmune thyroid disease. //Mount Sinal Medical Journal.1986,p.47.
41. Feldman A., Schwartz A.E., Friedman E.W., Davies T.F. TSH-receptor antibody induction of thyroglobulin release from human thyroid cell monolayers. // Clin.Endocrinol.1986.vol.25.p.45-53.

42. Freeman R., Rosen H., Thyssen B. Incidence of Thyroid Dysfunction in an Unselected Postpartum Population. //Arch.intern.Med., 1986, vol. 146, N7, p. 1361-64.
43. Hamburger J. //C.R.Acad.Sci. (Paris) Ser. 1-3. 1982. vol. 295, Suppl. 17, p. 27-34.
44. Heesemann J., Algermissen B., Lants R. Genetically manipulated virulence of *Yersinia enterocolitica*. //Infect.Immunol., 1984, 46, 105.
45. Heesemann J., Cross U., Schmidt M., Laufs R. Immunochemical analysis of plasmid-encoded proteins released by enteropathogenic *Yersinia* species grown in calcium-deficient media. //Infect.Immunol. 1986, 54:561.
46. Heesemann J., Cruter L. Genetic evidence that the outer membrane protein YOP 1 of *Yersinia enterocolitica* mediates phagocytosis resistance and adherence to human epithelial cells. //FEMS Microbiol. Lett 1987, 40:37.
47. Heesemann J., Kalthoff H., Koch F. Monoclonal antibodies directed against plasmid-encoded released proteins of enteropathogenic *Yersinia*. //FEMS Microbiol.Lett 1986, 36:15-19.
48. Hyema P., Harrison L.C. and Robins-Brown R. (1986) Thyrotrophin (TSH) binding sites on *Yersinia enterocolitica* recognized by immunoglobulins from humans with Graves' disease. //Clin.exp.Immunol., 64, 249-254.
49. Iversen K. (1949) An epidemic wave of thyrotoxicosis in Denmark during world War II //Am.J.Med.Sci. 217, 121-129.
50. Iwanati I., Gerstein H.C., Jiataca M. et al. //Metabolism. 1984, vol. 63, p. 695-708.
51. Kaufman I.F., Auffrau C., Korman A.I. et al. The class II Molecules of the human and Murine Major Histocompatibility //Cell 1984, vol. 36, N4, p. 1-13.
52. Keddie N., Metcalfe-Gibson C. and Tooth I.A. *Yersinia* and thyroid disease. //Lancet. 1974. II. p. 1368.
53. Kidd A., Okita H., Row V.V., Volpe R. //Ibid., 1980, vol. 29, N1, p. 80-89.
54. Legoux I.L., Spielman D., Portier H., Legoux A. and Cortet P. Hyperthyroidism one month after acute enterocolitis due to *Yersinia enterocolitica*. //Lancet 1980, I, 482-483.
55. Leino R.R., Lahesmaa-Rantala R., Granfors R. and Toivanen A. Ig A class antibodies against *Yersinia enterocolitica* O:3 in patients with thyroid disease. //Acta Endocrinol., 1988, 119, 81-84.
56. Lidman K., Erikson U., Nordberg K., Fagraens A. (1976). Indirect immunofluorescence staining of human thyroid by antibodies occurring in *Yersinia enterocolitica* infections. //Clin.Exp.Immunol. 23. 429-435.
57. Link D.L., Felly J.C., Wells J.G. et al. Plasmid mediated invasiveness in *Yersinia enterocolitica*. //Naturae. 1980, 283:224-226.
58. Luo-G., Seetharamaiah G.S., Niesel D.W., Zhang H., Peterson I.W., Prabhakar B.S., Keimpel G.R. //J.Immunol., 1994, Mar 1 (152)5, p. 2555-61.
59. Madek A., Clavel S., Stefamitti A. et al. //Endocrinology, 1988, vol. 123, N4, p. 2062-2065.
60. Mackay I. Autoimmunity and Autoimmune Diseases. //Eds. D. Everd, J. Whelan - New York, 1987, p. 177-193.
61. Mariotti S. //Clin.immunol.Immunopath. 1988, vol. 5. N4, p. 573-584.
62. Mariotti S., Chiovato L., Vitti P. et al. Recent advances in the understanding of humoral and cellular mechanisms implicated in thyroid autoimmune disorders. //Clin.Immunol.Immunopath. 1988, vol. 50, N1, p. 73-84.
63. Mariotti S., Anelli S., Ruf I., et al. Comparison of serum thyroid mikrosomal and thyroid peroxidase autoantibodies in thyroid disease. //J.Clin.Endocrinol., 1987, vol. 65, N5, p. 987-993.
64. Morita T., Famai H., Ohschima A. //J.Clin.Endocr.Metab. 1990, vol. 32, N5, p. 559-565.
65. Paco G., Stenszky V., Lenkly a. et al. Predictive value of autoantibodies to TSH-receptor and HLA-genotype for relapse of Graves disease. //Abstracts of Interpatronal Thyroid Symposium "150 th Anniversary of Basedows Disease" GDR, 1990.
66. Reynolds M.T., Tomkin G.H., Roberts I.C., Ienahan T.I. and Mair N.S. Antibodies to *Yersinia enterocolitica* serotype 3 in thyroid disease. //Brit.Med.J., 1978, 2, 400-401.
67. Saez J.M.-G., Ramon J. and Casanova A. *Yersinia enterocolitica* and thyroid disease in Spain. //Lancet, 1979, I, 678-679.
68. Safran M., Paul T., Roti E., Braverman L. //Endocr.Metab.Clin.N.Amer., 1987, vol. 16, N2, p. 327-342
69. Segal R.Z., Frieder R. and Jacobs D.R. Mini-epidemic of thyrotoxicosis occurring in physicians. //Am.J.Med.Sci 1976, 271, p. 55-57
70. Steward I.C., Vidor G.Z. and Butfield I.H. Epidemic thyrotoxicosis in northern Tasmania: Studies of clinical features and iodine nutrition. //Aust. NZ.J.Med. 3. 203-211.
71. Strakosch C.R., Wenzel B.E., Row V.V. and Volpe R. Immunology of autoimmune thyroid diseases. //N.Engl.Endocr.Metab. 1990, vol. 70, N2, p. 308-310
72. Takarja M., McRenzie J. //J.Clin.Endocr.Metab., 1990, vol. 70, N2, p. 308-310.
73. Tacuno H., Sacata S., Miura K. Antibodies to *Yersinia enterocolitica* Serotype 3 in autoimmune Thyroid Diseases. //Endocrinol.Japon 1990, 37/4, 489-500.
74. Toivanen P., Toivanen A. Does *Yersinia* induce autoimmunity? //Int.Arch. Allergy Immunol., 1994, 104(2), p. 107-111.
75. Toft A.D. Blackwell C.O., Saadi A.T., Wu P., Limberi R., Soudjidelli M., Weir D.M. Secretor status and infection in patients with Graves disease. //Autoimmunity. 1990, 7 (4) p. 279-88.
76. Volpe R. Antibodies to plasmid-coated proteins of enteropathogenic *Yersinia* in patients with autoimmune thyroid disease. //Lancet, 1988, II, p. 647.
77. Volpe R. Thyroiditis: current of pathogenesis. //Med.Clin.North.Am., 1975, 59, 1163-1175.
78. Volpe R., Edmonds E., Lamki L., Clark P.V. and Row V.V. //Mayo Clin.Proc., 1972, 47, 824-834.
79. Weiss M., Ingbar S., Winblad S., Kasper D.L. Demonstration of saturable binding site for thyrotropin in *Yersinia enterocolitica*. //Scienc. 1983, 219, 1331.
80. Weiss M., Rubinstein E., Bottone E.J., Shenkman L. and Bank H. *Yersinia enterocolitica* antibodies in thyroid disorders Israel. //J.Med.Sci., 1979, 15, 553-555.
81. Wenzel B.E., Heesemann J., Wenzel K.W., Skrida P.C. Enteropathogenic *Yersinia* and thyroid autoimmune disease share antigenic homology. //Ann.Endocrinol., 1984, 4, 130.

УДК 612.648:616-053.31:547.937

# Обмен билирубина и его особенности у новорожденных

*Е.С.Филиппов, М.В.Гомелля, Т.И.Дифенбах*

*(Иркутский государственный медицинский университет — ректор, акад. МТА и АН  
ВШ проф. А.А.Майборода  
кафедра педиатрии 1 — зав., проф. Е.С.Филиппов).*

**Резюме.** Представлен обзор литературных данных, касающихся обмена билирубина и его особенностей у новорожденных детей. Наши исследования желчных пигментов желчи методом тонкослойной хроматографии продуктов сочетания билирубина с диазотированным этилантраниламом позволили выделить в желчи у новорожденных детей свыше 10 азодипирролов. В первые три дня жизни новорожденных детей уменьшается концентрация желчных пигментов в желчи, в основном за счет глюкуроновых конъюгатов (азодипиррол S), повышается содержание азодипирролов групп  $\alpha$  и  $\beta$ , косвенно указывающих на наличие холестаза. Выявлено высокое удельное содержание в исследуемой желчи азодипиррола  $\beta$ x (до 8%), являющегося изомером билирубина IX- $\beta$ , либо IX- $\gamma$ , которые могут выводиться печенью и почками без предварительной конъюгации. Результаты исследований позволили определить коэффициенты холестаза, резервной способности и зрелости глюкуронил-трансферазной системы печени у новорожденных детей. Полученные показатели можно использовать в качестве диагностических тестов у новорожденных с различными формами гипербилирубинемии.

Билирубин (Б) является конечным продуктом распада гемсодержащих белков, которые в значительном количестве появляются при распаде эритроцитов. Основная масса эритроцитов подвергается разрушению внутриклеточно (в макрофагах) (11). И только 10% стареющих эритроцитов разрушаются в сосудистом русле.

Связывание гемоглобина и последующий транспорт к местам его катаболизма обеспечивают плазменные белки (гаптоглобин, гемопексин, альбумин).

В плазме гемоглобин распадается на два димера ( $\alpha$  и  $\beta$  димер), которые необратимо связываются гаптоглобином ( $\alpha$ -глобулин). В 100,0 мл плазмы гаптоглобином связывается 50-100 мг гемоглобина (18). Комплекс гаптоглобин-гемоглобин удаляется из плазмы полностью (8). 70-95% его захватывается гепатоцитами, остальная часть — макрофагами путем пиноцитоза (8).

Повышенное поступление гемоглобина в плазму быстро приводит к истощению гаптоглобина в связи с его медленным синтезом и повышению свободно-

го гемоглобина в форме  $\alpha$ - и  $\beta$ - димеров.  $\alpha$  и  $\beta$ - димеры свободного гемоглобина, легко окисляясь, распадаются на ферригем и глобин (30).

Дальнейшее связывание ферригема осуществляется посредством двух плазменных белков: гемопексином ( $\beta$ -глобулин) и альбумином (4,29). В отличие от быстро истощаемого пула гаптоглобина уровень гемопексина в плазме существенно не снижается даже при значительном внутрисосудистом гемолизе, что обусловлено освобождением депонированного гемопексина и активизацией его гепатоцитами (29). При недостаточности гемопексина связывание ферригема осуществляет альбумин.

Связывание белками плазмы  $\alpha$ - и  $\beta$ - димеров свободного гемоглобина и ферригема обеспечивает тем самым оптимальный захват их гепатоцитами и предупреждает возможность фильтрации их в гломерулах.

О превращении гемоглобина в билирубин известно свыше 100 лет (37). Классические исследования школы Н.Fischer в конце 30-х годов нашего столетия показали, что естественным продуктом деградации гемоглобина является Б-IX.

Недавно получены доказательства существования в организме человека поликомпонентной специальной энзиматической системы, обозначенной гемоксигеназой и обуславливающей деградацию гема (35). Эта система включает следующие компоненты: микросомальный белок, НАДФН-цитохром P-450; редуктазу, цитохром P-450, молекулярный кислород (40).

Гемоксигеназа находится в микросомальной фракции многих тканей. Специфическая активность этой системы выше в селезенке, тогда как общее содержание ее больше в печени и надпочечниках. Гемоксигеназа также обнаружена в почках, костном мозге, макрофагах. Возрастание энзимной активности индуцируется гемом и различными другими гемсодержащими агентами.

Показано, что белок гемоксигеназы ориентирует гем таким образом, что последующему расщеплению подвергается  $\alpha$ -метиновый мостик, обеспечивая тем самым стереоспецифичность деградации гема (40). При участии НАДФН-цитохром-с-редуктазы происходит восстановление железа гема и взаимодействие его с молекулярным кислородом с освобождением гидроксильных радикалов, атакующих  $\alpha$ -метиновый мостик и образованием гидроксигема (26). Дальнейшее окисление гидроксигема приводит к разрыву  $\alpha$ -метинового мостика с освобождением CO и железо-

билирубинового комплекса, который, подвергаясь гидролизу, образует железо и биливердин. Биливердин, в свою очередь, под воздействием НАДФН-биливердин-редуктазы восстанавливается в Б, отражая разрыв порфиринового кольца при  $\alpha$ -метиновом мостике. Однако, если разрыв порфиринового IX-кольца возникает при его  $\beta, \gamma, S$  метиновых связях, полученный тетрапиррол соответственно будет иметь структуру изомеров  $\beta, \gamma, S$ .

В желчи три изомера Б-IX ( $\beta, \gamma, S$ ) обнаруживаются в количестве около 6% (19). Использование меченых предшественников гема показало, что в норме у человека в среднем 70% Б образуется на погибших, стареющих циркулирующих эритроцитах. 10% — при неэффективном эритропоэзе и 20% — из других негемоглобиновых гемопротееидов, включающих миоглобин, цитохром и железосодержащие ферменты, в основном печеночного происхождения (6).

Термин "неэффективный эритропоэз" отражает катаболизм гема, неиспользованного для построения гемоглобина. Этот гем освобождается из нормобластов в костном мозге, а также в связи с отделением части гемоглобиносодержащей цитоплазмы в процессе отщепления нормобластов от ядра (38).

Катаболизм тканевого гема в основном происходит в печени (29,38).

Введение меченого предшественника гема (глицин-2-С-14) и появление "позднего" пика меченого Б и между 90-150 днями отражает деградацию стареющих эритроцитов, появление раннего пика меченого Б к 4-5 дню — катаболизм незритроцитарного (тканевого) гема.

Возможное объявление низкой растворимости Б-IX- $\alpha$  впервые было предложено I.Fod и E.Jellum (15). Эти авторы предположили, что Б-IX- $\alpha$  не является линейным тетрапирролом, как до этого было принято считать, а имеет сложную структуру с внутримолекулярными водородными связями. В водородных связях пропионовые группы центральных пирроловых колец Б и С связаны с азотом противоположных пирроловых колец (пирролов).

При использовании рентгенологического анализа кристаллического Б-IX- $\alpha$  было показано, что молекула Б стабилизируется шестью внутримолекулярными водородными связями. Обширные водородные связи придают молекуле черепицеобразную структуру, в которой центральный мостик глубоко погружен в предполагаемый гидрофобный центр (10).

Через печень удаляется водорастворимый Б, для чего необходимо нарушить стабильность водородных связей. В природе это может осуществляться конъюгацией свободного билирубина (СБ) с глюкуроновой кислотой, что затрудняет образование водородных связей между пропионовыми остатками и азотом противоположных пирроловых колец. Таким образом, структурные изменения в результате эстерификации с глюкуроновой кислотой могут объяснить, почему конъюгаты Б-IX- $\alpha$  быстро экскретируются в желчь и мочу, тогда как неконоъюгированные молекулы — нет.

Передвижение пропионовых групп в другие позиции, что имеет место при образовании изомеров Б-IX- $\beta, \gamma, S$ , затрудняет формирование сложных внутримолекулярных водородных связей. Последнее приводит к появлению более полярных гидрофильных соединений. Более выраженная гидрофильность соединений изомеров Б-IX- $\beta, \gamma, S$  дает возможность им вы-

водиться с желчью без предварительной конъюгации (13).

До недавнего времени возможность геометрической изомеризации желчных пигментов ЖП игнорировалась. Однако рентгенокристаллографические исследования показали, что Б-IX- $\alpha$  имеет специфическую конфигурацию. По современной номенклатуре эта конфигурация называется Z-Z, в противоположность E-E-конфигурации, где оба мостика двойных соединений перевернуты (другие возможные конфигурации — Z-E или E-Z-изомеры, в которых перевернута только одна связь). Полагают, что изомеры Б-IX- $\alpha$  с E-мостиком не способны образовывать внутримолекулярные водородные связи, как это бывает в обычном Z-Z соединении, и, в отличие от Z-Z изомеров, не требуют конъюгации для экскреции через печень.

В настоящее время известны две фракции Б-прямой и непрямой, в зависимости от их реакции с диазотированной сульфаниловой кислотой. Исследования установили, что прямой Б существует в организме в форме конъюгированного пигмента: моноглюкуронидбилирубина (МГБ) и диглюкуронидбилирубина (ДГБ); и непрямой в виде неконоъюгированного пигмента (СБ) (32).

Движение Б из крови в желчь включает четыре взаимосвязанных этапа (5).

Печеночный захват СБ, связь СБ со специфическими внутриклеточными связующими белками, конъюгация с помощью микросомальных ферментов, активный транспорт конъюгатов и изомеров Б в желчь. Полагают, что Б отделяется от компонента с белком до его проникновения в печень.

Установлено, что захват конъюгированного Б значительно выше, чем неконоъюгированного (33). Также было отмечено, что печеночный захват неконоъюгированного Б тормозится неконоъюгированным Б, BSP и индоцианином зеленым. Эти наблюдения исключают диффузию Б и подтверждают, что печеночный захват для конъюгированного Б подобен захвату с синусоидальной мембраной активный несущий-медиаторный транспортный процесс (16).

Поток Б между печенью и плазмой двухсторонний. Приблизительно 1/3 часть плазменного СБ, проникшего в гепатоциты, в конечном счете возвращается в плазму неизменной (7). ЖП, образуемые из пула внутривисцеральных гемопротееинов митохондрий (цитохром P450P5 и др. цитохромы) не выделяются в желчь, а попадают в плазму крови в неконоъюгированной форме. Следовательно, возрастание печеночной продукции Б может увеличить неконоъюгированную гипербилирубинемию.

Процесс поглощения Б опосредован носителями, и в нем участвует множество органических анионов, исключая ЖК (17).

В цитоплазме гепатоцита методом гель-фильтрации удалось изолировать две белковые фракции — белки I (лигандин) и Z (24). Белки I и Z, как полагают, являются переносчиками органических анионов. У новорожденных детей, родившихся в срок, обнаружен дефицит белка I, у родившихся преждевременно и белка Z (28).

Белок I имеет молекулярный вес 22000 и выявлен в цитоплазме гепатоцитов, клеток почек и слизистой оболочки тонкой кишки, молекулярный вес белка Z — 9000-10000; оба белка не содержат нуклеиновой кислоты (28). Наибольшим сродством (85%) эти бел-



ки обладают к Б и способны связываться с другими органическими ионами, гормонами (тироксин, кортизон), лекарственными веществами (салицилаты), метаболитами (свободные жирные кислоты, метаболиты пировиноградной кислоты), контрастными веществами.

I- протеин, вследствие его высокого сродства с Б, как считалось, обеспечивает внутripеченочную связь Б. Z-протеин, хотя и важен для транспорта Б, как оказалось, более связан с транспортом жирных кислот (31). Высказано предположение, что скорость обмена Б регулируется концентрацией этих носителей (27).

Недавно было показано, что лигандин — лишь один из пяти протеинов этого семейства, выделенных в чистом виде из печени человека. Эти белки обладают энзиматической активностью глутатион-S-трансферазы (22). Полагают, что эти белки необходимы для нормального транспорта Б. Однако мало вероятно, что они ответственны за первоначальное проникновение Б внутрь клеток печени, так как сродство Б к альбумину выше, чем к лигандину и остальным глутатион-S-трансферазам (7).

Экспериментально доказано, что Б переходит от лигандину к альбумину. Последнее подтверждает наличие другого механизма, регулирующего движение Б внутрь гепатоцита.

Лигандин и другие глутатион-S-трансферазы могут быть ответственными за хранение, накопление и растворение Б в гепатоците, выполняя детоксицирующую функцию (7). Связь с этими белками уменьшает токсический эффект различных метаболитических процессов, вызванных Б.

Эти белки облегчают диффузию Б между оболочкой клетки и эндоплазматическим ретикуломом (27) и уменьшают выход Б обратно в плазму.

У человека и крыс Б в желчи в основном конъюгирован в виде глюкуроноидов (20).

Источником глюкуроновой кислоты является уридиндифосфоглюкуроновая кислота, которая локализуется в центральной части цитоплазмы гепатоцита.

В настоящее время вполне определенно установлено, что ДГБ и его образование протекает в два этапа и требует два отдельных энзима (21). На первом этапе к молекуле СБ присоединяется молекула глюкуроновой кислоты с образованием МГБ. Катализатором этой реакции является связанный с микросомальной мембраной и ассоциированный с эндоплазматическим ретикуломом фермент уридин-фосфоглюкуронил-трансфераза. Полученный эфир МГБ прямо экскретируется в желчь или на втором этапе превращается в ДГБ. Доказано, что второй тип катализируется функциональным энзимом билирубин-глюкуронид-глюкоронил-трансферазой, локализованной в каналикулярной мембране гепатоцита (21).

Синтез ДГБ происходит на стороне каналикулярной мембраны, обращенной непосредственно к билиарной экскреции, без внутриклеточной связи и накопления (39). Метаболическая судьба СБ, выделившегося в процессе этой реакции, остается неизвестной. Он либо соединяется с пигментом гемопротенинов печени, либо возвращается в центральную часть гепатоцита для повторного образования конъюганов.

Конъюгированный Б элиминируется из клеток печени в желчные каналы с помощью активного несущемедиаторного транспорта (16). Так же, как при захвате, конъюгированный Б, BSP, индоцианин зеленый конкурируют за билиарную экскрецию канальцевотранспортным механизмом. Последний отличается от ме-

ханизма, вовлеченного в транспорт ЖК (5).

Экскреция Б определяется максимальной транспортной способностью гепатоцита (Тm) и степенью депонирования в гепатоците (S) (5).

В настоящее время показано значительное накопление в клетчатках печени как СБ в соединении с глутатион-S-трансферазами, так и МГБ (39). Интересно, что фактически весь внутripеченочный пул конъюгированного Б составляет МГБ. Высокое сродство глутатион-S-трансфераз к Б и его конъюгатам, видимо, ответственно за этот феномен. ДГБ синтезируется в каналикулярной мембране и непосредственно экскретируется в желчь без предварительного накопления. Отмечена очень тесная связь между конъюгацией и билиарной экскрецией Б-IX- $\alpha$  (14). По мере повышения трансферазной активности увеличивалась скорость экскреции Б в желчь.

ЖК образуют "мицеллярную раковину" в желчном протоке, которая, создавая градиент чистой концентрации, увеличивает поток ЖК из гепатоцита в желчь (17).

В кишечник взрослых детей главным образом поступает конъюгированный Б, 75% которого составляет ДГБ и 25% МГБ (20). СБ полностью реабсорбируется в кишечнике, достигает печени и снова реэскретируется в форме конъюгата.

В кишечнике ДГБ под влиянием кишечной флоры восстанавливается до бесцветного уробилиногена и в дальнейшем пигментированного стеркобилиногена-стеркобилина.

В отличие от взрослых, кал новорожденных содержит небольшое количество уробилина и значительное количество СБ. Это связано с повышением активности  $\beta$ -глюкуронидаз в кишечнике новорожденных и отсутствием соответствующей бактериальной флоры, восстанавливающей Б в уробилин (25). Кишечные  $\beta$ -глюкуронидазы гидролизуют ДГБ до СБ. Часть СБ, образовавшегося в результате действия  $\beta$ -глюкуронидаз, по системе кишечного-печеночной циркуляции реабсорбируются в тонком кишечнике. Возрастание количества СБ в кругообороте энтерогепатической циркуляции увеличивает степень неконъюгированной гипербилирубинемии.

Значительный прогресс в изучении билирубинового обмена был достигнут после разработки в конце 60 — начале 70-х годов бельгийских исследователей новых методов изучения ЖП (14,20,36). Исследование методом тонкослойной хроматографии продуктов сочетания Б желчи с диазониевой солью этилантрилата выявили значительно большую гетерогенность ЖП (1,14).

Этим методом при исследовании желчи человека, собаки, крысы определяется более 10 азодипирролов. По степени нарастания полярности образовавшиеся азодипирролы бельгийские ученые предложили обозначать буквами греческого алфавита. Было выделено четыре основных группы азопигментов:  $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ . Получены данные о конъюгации Б с альдобуруновой, псевдоальдобуруновой и гексуронилгексуруновой кислотами, а также с глюкозой и ксилозой (14). Иногда могут встречаться фосфаты и тауроноконъюгаты Б (34).

Из всей группы азопигментов только азодипиррол S как основной глюкуроновый конъюгат гидролизуются  $\beta$ -глюкуронидазой. В желчи взрослых людей азопигмент S при диазотировании составляет около 75%(13).

В наших исследованиях при хроматографии желчи новорожденных азопиррол S определялся в количестве около 50% всех азопроизводных. Для суждения о степени зрелости глюкуронирования печени нами введен новый суммарный показатель — "коэффициент зрелости", позволяющий более объективно оценить способность печени. Это отношение:  $\frac{S + \gamma + \gamma_1 + \beta + \beta_1}{\alpha + \alpha_1}$  у здоровых взрослых людей более чем в два раза больше, чем у новорожденных. Недавно выявлено, что азодипирролы группы  $\beta$  и  $\alpha$  представляют собой моноглюкурониды, которые образовались путем позиционной изомеризации из естественного 1-0-ацил- $\beta$ -D-глюкопируронозида (12).

In vivo изомеризация  $\beta$  и  $\gamma$  тетрапирролов с образованием моноглюкуронидов Б происходит при холестазах. Азопигменты  $\beta$  и  $\gamma$  в отличие от S не подвергаются гидролизу  $\beta$ -глюкуронидазой. Устойчивость изомеров  $\beta$  и  $\gamma$  к взаимодействию этого кишечного фермента предупреждает реабсорбцию ЖП из кишечника.

Как показали наши исследования, содержание позиционных изомеров группы  $\beta$  и  $\gamma$  при диазотировании желчи новорожденных составляет 20% от уровня всех азопроизводных, тогда как у взрослых людей лишь около 10%.

Повышение содержания азопирролов групп  $\beta$  и  $\gamma$  косвенно указывает на наличие холестаза у новорожденных. Показатель холестаза у новорожденных (отношение  $\frac{S}{\beta_1 + \beta_2 + \alpha_1 + \alpha_2}$ ) выявил сохранение высокого уровня холестаза до 8-10 дней жизни.

Значительный интерес представляет выявленное нами высокое удельное содержание в исследуемой желчи азопирролов  $\beta$ x (до 8%) в первые три дня жизни. К 8-10 дням жизни содержание этого азопигмента уменьшается в 2,5 раза. Азопиррол  $\beta$ x является либо изомером Б-IX- $\beta$ , либо Б-IX- $\delta$  и в силу более выраженной гидрофильности может выводиться в желчь без предварительной конъюгации (9,13). По-видимому, это является резервным путем элиминации ЖП через печень в период временной незрелости процессов конъюгации.

У новорожденных детей с гемолитической болезнью при диазотировании желчи удельное содержание азопирролов  $\beta$ x значительно меньше по сравнению со здоровыми новорожденными детьми. В течение первых 7 дней азопигмент  $\beta$ x определяется только у новорожденных с легким течением гемолитического процесса. Следовые количества его обнаруживаются в диазотированной желчи при среднетяжелой степени гемолитической болезни. При тяжелых формах гемолитической болезни этот изомер отсутствует. "Коэффициент резерва" (отношение  $S/\beta$ x на 1000) при желтухе различного генеза позволяет более объективно оценивать возможность этих резервных путей для освобождения от организма Б.

## Литература

1. Гипербилирубемия. В кн.: Неонатология. — Москва, 1995. — С.328-350. Под ред. Т.Л.Гомеллы, М.Т.Каннингама.
2. Комаров Ф.И., Иванов Л.И., Иванченко А.И. Современные представления о билирубине и методах его изучения//Мед.реф.журнал, раздел XVII.-1979.№6,с.22-28.
- 3.Маркова И.В., Шабалов Н.П. Клиническая фармакология новорожденных. — Санкт-Петербург,1993.-С.285-301.
- 4.Barther J.P., Boissean C., Bentata J., Borderon E. Stude de la bilirubine erythrocyteire. Appreciation du risque distere nucleare//Sem.Hop.Paris,-1983.-Vol.59,1-P.53-57.
- 5.Berk P.D., Berlin N.I., Howe R.B. Desordes of bilirubin metabolism.-In.:Diseases of Metabolism, 7th edit.Eds.Bondup.R., Rosenberg L.Philadelphia, W.B.Sanders Co.,1974,P.825-880.
- 6.Berk P.D., Blaschke T.F., Scharshmidt B.F., Waggoner J.G., Berlin M.I. A new aproach to quantitation of the various sources of bilirubin in man//J.Lab.Clin.Med.-1976.-Vol.87.-P.767-780.
- 7.Berk P.D.,Javitt M.B. Hyperbilirubinemia and cholestasis//Am.J.Med.-1978.-Vol.64.-P.311-326.
- 8.Bissell D.M. Formation and elimination of bilirubin//Gastroenterology.-1975.-Vol.69,no.2.-P.519-538.
- 9.Blancaert M., Compernelle F., Leroy P.,van Houtte r.,Fevry J., Heirwegh K.P. The fate of bilirubin-IX-glucuronide in cholestasis and during storage in vitro//Biochem.J.-1978.-Vol.171.-P.203-214.
- 10.Bonnett R.,Davies J.E , Hursthouse M.B. Stryctyre of bilirubin//Nature.-Lond.-1976.-Vol.262-P.326-328.
11. Garby L., Noyes W.D. Studies on hemoglobin metabolism.The kinetic propertes of the plasma hemoglobin pool in normal man//J.Clin.Invest.-1959.-Vol.38.-P.1479-1483.
- 12.Compernelle F., van Hees G.P., Blancaert N., Heirwegh K.P. Glucuronic acid conjugates of bilirubin-IX-in normal bile compared with post — obstructive bile//Biochem.J.-1978.-Vol.171.-P.185-201.
13. Fevery J.,Leroy P., van de Viljever M., Heirwegh K.P. Structure of bilirubin conjugates synthesized in vitro from bilirubin and uridine diphosphate glucuronic acid, uridine diphosphate glucosae of uridine diphosphate xylose by preparations from rat liver//Biochem.J.-1972-Vol.129-P.635-644.
- 14.Fevry J.,van Hees G.P.,Leroy P.,Compernelly F.,Heirwegh K.P.Excretion in dog bile of glucosae and xylose conjugates of bilirubin//Biochem.J.,-1971.-Vol.125-P.803-810
15. Fog J.,Jellum E.Structure of bilirubin//Nature.-1963.-Vol.198-P.88-89.
- 16.Goresky C.A., The hepatic uptake and excretion of sulfobromphtalein and bilirubin//Canad.Med.Assoc.J.-1965.-Vol.92-P.851-857.
- 17.Goresky C.A. The heratic process:its implications for bilirubin transport.In:Jaundice.4Ed.by C.A.Goresky,M.M.Fischer.
18. Herschko S. The fate of circulating hemoglobin//Brit.J.Haematol.-1975.-Vol.29-P.199-204.

19. Hierwegh K.P., Blancaert N., Compernelle F. Detection and properties of the non-isomers of bilirubin IX//Biochem.Soc.Trans.-1977.-Vol.5-P.316-317.
20. Hierwegh K.P., van Hees G.P., Blancaert N., Fevery J., Compernelle F. Comparative of the structures of conjugated bilirubin. -IX and changes in cholestasis. The hepatobiliary system.-New York: Plenum Press.-1976.-P.339-354.
21. Jansen P.L.M., Chowdnury I.R., Fischberg E.B., Arias I.M. Enzymatic conversion of bilirubin monoglucuronide to diglucuronide by rat liver plasma membranes//J.Boicheb.-1977.-Vol.252-P.2710-2716.
22. Karlowits B.N., Presy-Robb I.M., Javitt N.B., Hepatic anionbinding protein in bromsulphthalein conjugations//J.Exp.Med.-1973.-Vol.138-P.483-487.
23. Landaw S. Kinetik aspects of endogenous carbon monoxide production in experimental animals//Ann.New York Acad.Sci.-1970.-N.1.- P.32-47.
24. Levi A.I., Gatmaten Z., Arias I.M. Two hepatic cytoplasmic protein fractions, Y and Z, and their possible role in the hepatic uptake.
25. Maisels M.J., Gifford K. Neonatal jaundice in full-term infants//Amer.J.Dis.Child.- 1983.-Vol.137.N6.- P.561-562.
26. Masters B.S.S., Schacter B.A. The catalysis of heme degradation by purified NADPH- cytochrome c — reductase in the absence of other microsomal protein//Ann.Clin.Res. -1976.-Vol.8,Suppl.17.- P.18-27.
27. Menwisson J.A.T.P., Ketterer B., Heirwegh K.P.M. Role of soluble proteins binding in overall hepatic transport of bilirubin. Chemistry and physiology of bile pigments.-1977.- P.323-337.
28. Monserrate J.C. Metabolismo de la bilirubina. II. Captation de la bilirubina por el hígado. Conjugations de la bilirubina//Rev.Esp.Enferm.Apar.Dig.-1975.-Vol.45.-N4. -P433-448.
29. Muller-Eberhard U., Liem N.N., Hahstein A., Saarien P.A. Studies on the disposal of intravascular heme in the rabbit//J.Lab.Clin.Med.-1969.-Vol.73 -P210-217.
30. Noyes W.D., Carby L. Rate of hemoalbumin synthesis in normal levels following hemoglobin infusion//Scand J.,Clin.Lab.Invest.-1967.-Vol.20 -P.33-37.
31. Ockner R.K., Manning J.A., Pappenhausen H.B. A binding protein for fatty acids in cytosol of intestinal mucosa, liver, myocardium and other tissues//Science.-1972.-Vol.177 -P.55-58.
32. Schmid R. The identification of direct-reacting bilirubin as bilirubin glucuronide//J.Biol.Chem.-1957.-Vol.229-P.881-888.
33. Shupeck M., Wolkoff A.W., Scharschmid J.G., Berk P.D. Studies of the kinetics of purified conjugated bilirubin — 3H in the rat//Amer.J.Gastroenterology.-1978.-Vol.70-P.259-264.
34. Tenhunen R. Studies of bilirubin and its metabolism//Ann.Med.Exp.(Biol.) Feen.-1965.-Vol.43-P.1-45.
35. Tenhunen R., Marver H.S., Schmid R. The enzymatic catabolism of hemoglobin: stimulation of microsomal heme oxygenase by hemin//J.Lab.Clin.Med.-1970.-Vol.75-P.410-421.
36. Van Roy F.P., Heirwegh K.P. Determination of bilirubin glucuronide and assay of glucuronyl transferase with bilirubin as acceptor//Biochem.J.-1968.- Vol.107.- P.507-518.
37. Virchow R. Die pathologische Pigmente//Arch.pathol.Anatom.Physiol.Med.-1847,Bd.I,S.379-404.
38. White P. Carbon monoxide production and heme catabolism//Ann.New York Acad.Sci.-1970.-Vol.174,Art.1.- P.23-31.
39. Wolkoff A.W., Ketlwy J.H., Waggoner J.G., Berk P.D., Jakoby W.B. Hepatic accumulation and intracellular binding of conjugated bilirubin//J.Clin.Invest.-1978.-Vol.61-P.142-149.
40. Yoshida T., Takehashy T., Kukuchi G. Partial purification and reconstruction of heme oxygenase system from pig spleen microsomes//J.Biochem.-Tokyo,1974,-Vol.75-P.1187-1191.

## The bilirubin change and its peculiarities in newborn

*E.S.Filippov, V.Gomellja, T.I.Difenbakh.*

In the literature review the bilirubin change and its peculiarities have been present in newborn. Out examinations of the bile biliary pigments by the thinlayer chromatography method in combination of bilirubin with dintric ethylantranilatol revealed more than 10 azodipirrol in infants. At first 3 days of newborn children decreases concentration of bilious pigments in biles, basically to account glucuronily conjugatis (azodipirrol S), increases contents of azodiperrolis groups and , obliquely pointing to presence of cholestasis. Revealed Bigh specific contents in under investigation bile azodipirrolis (before 8%), being bilirubin isomere IX- , or IX- , which are to remove a liver and buds without the preliminary conjugation. The result of examination could determine the cholestatitis coefficient, capable reserve and glucuronyl transferase hepatic system maturity in newborn. The receiving data may be used for diagnosis of different forms of neonatal hyperbilirubinemia.

УДК 616.127-005.1:551.5

# Влияние метеорологических факторов и загрязнений атмосферного воздуха на возникновение инфаркта миокарда

*А.Н.Литвинцев, В.И.Андрійчук, Н.Н.Серета*

*(Иркутский государственный медицинский университет, —ректор акад. МТА и АН ВШ проф. А.А.Майборода, клиническая больница №1 г.Иркутска — гл.врач. заслуж. врач РФ А.А.Образцов)*

**Резюме.** Рассмотрены вопросы влияния погодных и экологических факторов на возникновение инфаркта миокарда. Показано, что за последние 20-30 лет смертность от инфаркта миокарда резко возросла, что вызвало большой спрос на проведение эколого-гигиенических исследований по дальнейшему раскрытию причин возникновения данной патологии. В то время как потребность в этих исследованиях велика, многие вопросы по возможному влиянию экологических и погодных факторов на возникновение инфаркта миокарда мало или совсем не изучены. Таким образом, требуются дальнейшие исследования по данному вопросу с целью разработки прогнозирования инфаркта миокарда, а также гигиенических и лечебных мероприятий по снижению данной патологии.

Бурный рост заболеваемости ишемической болезнью сердца и в частности инфарктом миокарда, начавшийся в 20-30 годы настоящего века, послужил толчком к проведению обширных эпидемиологических исследований. Поиск путей и методов профилактики, прогнозирования инфаркта миокарда продолжает оставаться одной из актуальных проблем здравоохранения. Многочисленные исследования, проведенные у нас в стране и за рубежом, показали, что инфаркт миокарда имеет высокий удельный вес в структуре общей патологии. Их основные результаты могут быть вкратце суммированы следующим образом: инфаркт миокарда значительно чаще встречается в индустриально развитых странах; горожане болеют чаще, чем сельские жители; заболеваемость значительно увеличивается с возрастом; мужчины болеют много чаще, чем женщины, особенно в молодом и среднем возрасте.

Надо сказать, что от ИБС умирает каждый третий из погибающих ежегодно в мире (А.А.Рунович, А.С.-Коган, 1995). В бывшем СССР, по данным ВКНЦ АМН СССР (1990), в исследуемый период в каждую минуту умирали 3 человека от ИБС и острых расстройств кровообращения, что составляло почти 750000 в год.

А.А.Дзизинский и соавт. (1994) указывают, что наиболее существенной причиной высокой смертности населения, значительно снижающей продолжительность жизни, как в целом по стране, так и в Иркутской области, являются сердечно-сосудистые заболевания. Известно, что заболеваемость ИБС населения Иркутской области составляет почти 100 случаев на 100000 человек. По данным С.А.Коровина и Л.Н.Лебедевой (1994), ведущей причиной смерти в г.Иркутске являются болезни органов кровообращения у старших возрастных групп (у мужчин 60 лет и более

— 53,8% и у женщин 55 и более — 68,6%) Т.И.Алексеевская и соавт. (1995) также указывают, что в структуре смертности мужского населения области болезни кровообращения в 1993 г. составляли основную долю — 54,9% случаев, у женщин — 47,8%.

В целом смертность от заболеваний сердечно-сосудистой системы увеличилась за 5 лет (1989-1993) с 422,0 до 578,0 человек на 100000 населения и занимает первое место в ряду других причин смертности населения области. Число недожитых лет до окончания рабочего периода из-за смерти от болезней системы кровообращения составило 9,7 года, средний возраст смерти — 50,3 года (А.А.Дзизинский и соавт., 1995).

В республике Бурятия одной из основных причин смертности также являются болезни системы кровообращения — 44% от общего числа умершего населения. По этим данным смертность мужчин от болезни сердца выше, чем у женщин (В.М.Булаев, 1994).

Проведенными эпидемиологическими исследованиями установлено повышение в г.Иркутске летальности от инфаркта миокарда, которая составила 18,4% против 16,0% в 1992 г. Более 70% умерших от инфаркта миокарда лица старше 60 лет. Вместе с тем отмечается "омоложение" инфаркта миокарда, увеличилась летальность в возрастной группе с 40 до 49 лет с 4,8% до 6,3%. Среди умерших преобладают мужчины (Л.В.Меньшикова и соавт., 1994).

Летальность от инфаркта миокарда высока не только в Иркутской области, но и в странах с высоким уровнем жизни. Например, в США за 1988 год инфаркт миокарда зафиксирован у 1,5 миллиона человек и в половине случаев завершился летальным исходом (ВОЗ). Такой высокий уровень заболеваемости и летальности от инфаркта миокарда приносит большой духовный и материальный урон человечеству. Это ставит перед учеными-гигиенистами, врачами лечебного профиля и биологами задачу по разработке профилактических мероприятий. Но чтобы разработать эти мероприятия, необходимо выявить те или иные причины, которые могут способствовать возникновению и утяжелению течения этого заболевания.

Все мы живем не только в пространстве, но и во времени, в котором земные и космические явления изменяются циклично. Весь человеческий организм охвачен суточным ритмом, все органы работают циклично. Puddu P.E. et al. (1989) рассмотрели действие суточных ритмов на функцию различных биологических систем: отмечено изменение в зависимости от времени суток активности вегетативной нервной системы, концентрации кортизола и катехоламинов в плазме, а также калия, натрия, магния, кальция, железа, тромбоцитарной и фибринолитической активности, артериального давления. Установлено, что угнетение



фибринолиза в ранние утренние часы совпадает с пиком тромботических осложнений. Выявлена зависимость частоты внезапной сердечной смерти от суточных ритмов. Пик частоты летальных исходов приходится на 4-5 часов утра.

Влияние суточного ритма на частоту сердечных сокращений, артериальное давление, систолический объем, потребление кислорода организмом у больных ИБС изучалось многими авторами (Р.М.Заславская, 1979; Л.В.Лукунина, 1988; И.Е.Оранский, 1988; Е.К.Kleim, 1993), что касается влияния суточного ритма и изменений погодных факторов на летальность и смертность от инфаркта миокарда, то это изучено недостаточно.

В последние годы внимание исследователей привлекают гигиенические аспекты профилактики сердечно-сосудистых заболеваний при воздействии факторов производственной и окружающей среды. Связь между природными условиями и здоровьем человека очевидна. От качества воздуха, климата, почв, растений и животных зависят его питание, состояние здоровья, трудоспособность и долголетие. Под внешними физическими факторами, с которыми приходится взаимодействовать человеческому организму, понимается совокупность термодинамических характеристик окружающей среды, т.е. температура, атмосферное давление, влажность и скорость перемещения воздуха. Совокупность этих характеристик есть то, что мы называем погодой, климатом, географическими условиями.

Установлено, что частота приступов стенокардии и инфаркта миокарда в определенной степени зависит от погодных факторов (И.И.Беляев, 1969), однако эти данные в настоящее время представляют больше исторический материал, так как они были несовершенны по методике исследований. Что касается влияния загрязненного атмосферного воздуха на возникновение инфаркта миокарда, то в Восточной Сибири никто из гигиенистов и врачей лечебного профиля глубоко это не исследовал. Кроме того, никто не занимался изучением комплексного влияния загрязненного атмосферного воздуха и погодных факторов на летальность от инфаркта миокарда.

В то же время Т.П.Маслаускене и соавт. (1995) придают большое значение изучению влияния погодных, климатических факторов, а также состояния загрязнения окружающей среды на организм здорового и больного человека. В качестве "маркеров" отрицательного влияния погодных условий на организм человека предлагаются болезни сердечно-сосудистой, нервной и других систем на основе изучения статистических материалов.

Л.В.Меньшикова и соавт. (1994) указывают, что в разработке профилактических программ необходимо мониторирование заболеваемости и смертности от инфаркта миокарда. Эти авторы сообщают, что получаемые статистические данные по отчетам не соответствуют истинным показателям. Исходя из этого, требуется обязательное проведение научных исследований на конкретных материалах реанимационных и инфарктных отделений больниц, так как самими достоверными материалами по летальности от инфаркта миокарда являются данные, полученные врачами, работающими непосредственно в этих отделениях.

По современным представлениям, в комплексном воздействии климата на организм человека существенная роль принадлежит интенсивности изменений погоды. Погоде свойственна большая изменчивость изо дня в день, особенно в переходные сезоны года — весной и осенью, причем степень этой изменчивости неодинакова в разных частях страны. Доказано, что наибольшее влияние на здоровье оказывают

не величины температуры, давления, влажности, скорости ветра сами по себе, а резкие их изменения — сильное похолодание или быстрое повышение температуры, значительное падение давления, быстрый приток холодного, напитанного влагой воздуха.

Из литературных данных известно о том, что до 80% больных с различными заболеваниями реагируют на неустойчивую погоду. В свое время Г.В.Хлопин (1920-1921) писал, что через погоду и климат барометрические колебания оказывают серьезное влияние на здоровье человека. А в условиях Восточной Сибири амплитуда колебания барометрического давления в отдельные дни доходит до 50 мм рт.ст. Изучению влияния погодных условий на здоровье человека придает большое значение И.Е.Оранский (1988), он пишет, что вопросы профилактики метеореакций должны занять подобающее им место в общей системе оздоровительных мероприятий.

На необходимость учитывать значения экологических связей с заболеваниями сердца указывает П.Г.Царфис (1987), А.Д.Гольменко, С.И.Колесников и соавт. (1995). Известно, что механизм развития ИБС сложный и до конца не изученный. Есть данные, что возникновению ИБС способствует недостаток кислорода в атмосферном воздухе (Р.А.Сатпаева, 1987). В этой связи необходимо изучить содержание кислорода в г.Иркутске и разработать профилактические мероприятия по снабжению кислородом организма больных.

Проведенными Haase Sh. (1989) исследованиями выявлена прямая зависимость между метеоусловиями и заболеваемостью в условиях загрязненного атмосферного воздуха. Установлено, что на организм человека при хронических заболеваниях заметно влияние оказывает климат, а при острых заболеваниях имеют значение сила и направление ветра, погодные условия, а также сезонные колебания.

Влияние сезонных атмосферных характеристик на острые заболевания сосудов изучалось в Хорватии Плеско Н. (1986). Установлено, что холодные фронты, сопровождающиеся понижением температуры и атмосферного давления, имеют большое влияние на распространенность сердечно-сосудистых заболеваний, чем теплые.

Makino K., Inada Y., Kikuchi M. (1986) изучалась взаимосвязь смертности от основных причин с метеорологическими факторами в Токио. Отмечена зависимость смертности больных ИБС от метеофакторов. Корреляция наиболее выражена в преддождевой день и при понижении температуры.

На заболевания сердца влияет также минеральный состав питьевой воды. Установлено, что в семи странах, в том числе Шотландии, Швеции, Финляндии и Дании, где питьевая вода считается мягкой, отмечается высокая частота сердечно-сосудистых заболеваний (П.Г.Царфис, 1987; В.А.Дульский, 1993). Кроме того, известно, что мягкая вода усиливает действие токсических веществ, которые поступают в организм с вдыхаемым загрязненным воздухом в городах и недоброкачественными пищевыми продуктами.

При изучении влияния погодных факторов и атмосферных загрязнений на инфаркт миокарда необходимо также учитывать факторы риска: алкоголь, курение, избыточную массу тела, артериальную гипертензию и особенно сочетание нескольких факторов, способствующих не только возникновению, но и увеличению тяжести инфаркта миокарда. Кроме того, есть указания, что увеличение количества больных с инфарктом миокарда связано также с низкой эффективностью лечения ИБС, что ведет к "омолаживанию" инфаркта миокарда. А.В.Чаклин (1986 г.) пишет, что климат включает в себя ряд погодных факторов, в со-

вокупности действующих на здоровье человека в одних случаях положительно, а в других могут быть и отрицательные влияния. Например, повышенная влажность воздуха оказывает определенное влияние на сердечно-сосудистую систему, а понижение атмосферного давления на 10-12 мм рт ст может привести к сосудистым катастрофам. Автор придает весьма большое значение изучению влияния погодных-климатических факторов на здоровье людей, особенно в районах Сибири и Дальнего Востока, отличающихся субэкстремальными и экстремальными параметрами погоды и климата.

Вместе с тем влияние погодных и экологических факторов на инфаркт миокарда является мало изученным разделом современной гигиены. В этой связи оценка опасности комплексного влияния загрязнения атмосферного воздуха и резких погодных изменений на возникновение и течение инфаркта миокарда, с точки зрения профилактики заболеваемости и лечения, представляется весьма актуальной проблемой. На необходимость проведения научных исследований по влиянию факторов погоды и загрязнения окружающей среды на развитие инфаркта миокарда указывают также В.А.Осипян, Д.К.Соколов (1989); Б.М. Столбун (1989), И.И.Деденко и соавт. (1990).

По этой проблеме в свое время Ю.Е.Данилов и П.Г.Царфис (1971) высказались о том, что больные с сердечно-сосудистой патологией требуют пристального внимания не только практических врачей-клиницистов, но и организаторов здравоохранения, эпидемиологов, социологов, а также представителей других теоретических дисциплин. Но, к сожалению, гигиенические вопросы мало изучаются и недостаточно учитываются при разработке современных проблем кардиологии. Только синтез клинических и гигиенических научных данных может способствовать плодотворному решению указанной проблемы.

В настоящее время гигиенисты Иркутского медицинского университета и лечащие врачи городской клинической больницы № 1 г.Иркутска приступили к этой весьма актуальной проблеме с целью выяснения степени влияния погодных и экологических факторов на возникновение инфаркта миокарда, его течение, осложнения, летальность для обоснования метода прогнозирования инфаркта миокарда и разработки профилактических мероприятий по снижению смертности и летальности от этого заболевания.

## The problem of the climatic and ecological factors on the occurrence of myocardial infarction.

*A.N.Litvincev, V.I.Andrejchuk, N.N.Sereda.*

The mortality rate of the myocardial infarction has extremely increased during the last 20-30 years, as the result of that there occurred a great demand to doing further hygienic and ecological research work to find out the occurrence of this kind of pathology. The further research of the problem is evident because a great number of questions connected with influence of the ecological and climatic factors of the occurrence of myocardial infarction are very poorly studied if at all as yet. The continuation of the research work with the view of providing prognostication of myocardial infarction as well as hygienic measures to lessen this kind of pathology.

## Литература

1. Алексеевская Т.И., Коровин С.А.//Здоровье населения Восточной Сибири. Тез. док. - региональная ассамблея-Иркутск, 1995. - С.189-190.
2. Беляев И.И. Профилактика заболеваний сердечно-сосудистой системы, М.: Медицина, 1969, 271с.
3. Булаев В.М.//Демографическая политика Иркутской области: Тез. док. — научно-практическая конф. -Иркутск. 1994.-С.60.
4. Гольменко А.Д.//Здоровье населения Восточной Сибири: Тез. док.-региональная ассамблея -Иркутск. 1995.-С.110-111.
5. Данилова Н.А. Природа и наше здоровье.-М.:Мысль, 1971.-С.15-21,45-54, 85-89.
6. Данилов Ю.Е., Царфис П.Г. Лечение и реабилитация кардиологических и артрологических больных на курортах СССР.-М.: Медицина, 1971.-С.143,151-156.
7. Деденко И.И., Борисенкова Р.В., Устюшин Б.В., Шмонина А.Е. и др.//Гигиена и санитария. -1990.-№7.-С.4.
8. Дзизинский А.А., Черняк Б.А., Шпрах В.В.//Демографическая политика Иркутской области: Тез. док. -научно-практическая конф. Иркутск. 1994.-С.98-99.
9. Дзизинский А.А., Селиверстова Л.В., Таевский Б.В.//Здоровье населения Восточной Сибири. Тез. док.-региональная ассамблея.-Иркутск. 1995-С.28.
10. Дульский В.А. Гигиеническая оценка влияния состава питьевой воды на распространенность артериальной гипертонии: Авторефер. дис., канд. мед. наук. -Иркутск, 1994.
11. Заславская Р.М. Суточные ритмы у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. -М.: Медицина, 1979, 168с.
12. Коровин С.А., Лебедева Л.Н.//Демографическая политика Иркутской области: Тез. док.-научно-практическая конф. Иркутск. 1994.-С.84-85.
13. Коровин С.А., Лебедева Л.Н.//Здоровье населения Восточной Сибири: Тез. док.-региональная ассамблея -Иркутск. 1995.-С.35-36.
14. Колесников С.И., Савченков М.Ф., Рукавишников В.С., Боденков Г.А. и др.// Здоровье населения Восточной Сибири: Тез. док.-региональная ассамблея -Иркутск, 1995. -С.118.
15. Лукунина Л.В. Суточные ритмы показателей кровообращения у больных артериальными гипертониями.//Кардиология, 1988.- №1.-С.52-55.
16. Маслаускене Т.П., Рященко С.В., Ягельская Г.П.//Здоровье населения Восточной Сибири: Тез. док.-региональная ассамблея -Иркутск. 1995. -С.9-10.
17. Маторова Н.И., Ефимова Н.В., Батурич В.А., Розенраух Д.М.//Здоровье населения Восточной Сибири: Тез. док.-региональная ассамблея.-Иркутск, 1995.-С.128.
18. Оранский И.Е. Природные лечебные факторы и биологические ритмы. -М.: Медицина, 1988.-С.26-30,62-66,83-88,135-137.
19. Осипян В.А., Соколов Д.К.//Гигиена и санитария. -1989. - №12. -С.45.
20. Плеско Н. Влияние сезонных атмосферных характеристик на острые заболевания сосудов. "Климат и здоровье человека. Международный симп. ВМО (ВОЗ) ЮНЕП, Ленинград, 22-26 сент. 1986, тез.- док. Л., Гидрометеоиздат," 1986, С.19.
21. Рунович А.А., Коган А.С.//Здоровье населения Восточной Сибири.: Тез. док. - региональная ассамблея -Иркутск. 1995. -С.18.
22. Сидоренко Г.И.//Гигиена и санитария. -1989. -№3.-С.5
23. Столбун Б.М.//Гигиена и санитария. -1989. -№12. -С.47-49.
24. Царфис П.Г. Природа и здоровье человека. -2-е изд., перераб. и доп. -М.:Выш.шк. 1987. -С.86-91, 122-123, 129-133.
25. Чаклин А.В. География здоровья. -М.:Знание, 1986, -С.55-69, 75-80, 104-109, 135.
26. Haase Sh. Zur Einberichung der Meteorologischen bei epidemiologischen Untersuchungen in Zusammenhang mit Luftschadstoffen//Schr. rieht Gesundn. Umw. -1989.- Bd.5, N3. - S.55-61. 1. Kleim H.H. at al. Comparison of death rates from acute myocardial infarction in a single hospital in two different period (1977-1978 versus 1988-1989)// Amer. J. Cardiol. -1993.-Vol.71.N7. -P.518-523. 2. Puddu P.E. at al. Cronorischio e morte improvvisa: orizzonte nuovo per la ricerca?//Cardiologia. -1989.-T.34.N3.-P.191-194. 3. Relationship p between mortality from magor causes and meteorological factors in Tokyo, mortality from circulatory disease. Makino K., Inada Y., Kikuchi M. "Int. G. Biometeorol", 1986, 30, N4. -P.377-378.

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.71-018.46-002:612.017.1

# Иммунный статус больных с различными формами остеомиелитов

Е.Г.Кирдей, А.П.Барабаш, Д.Г.Данилов, Л.А.Дмитриева, Н.В.Тишков,  
Т.С.Белохвостикова, В.В.Чеглякова

(Институт травматологии и ортопедии ВСНЦ СО РАМН — директор заслуженный  
деятель науки и техники России, проф. А.П.Барабаш; Иркутский государственный  
медицинский университет — ректор, академик МТА и АН ВШ, проф. А.А.Майборода)

**Резюме:** Хроническое гнойное воспаление костной и окружающих тканей характеризуется сверхнормативным увеличением числа лимфоцитов, Т-лимфоцитов, преобладанием Т-хелперов среди регуляторных Т-клеток. Следствием этой гипосупрессии является увеличение продукции гемагглютининов и функциональной активности фагоцитов в тесте с нитросиним тетразолием. Выраженность лимфоцитоза и Т-лимфоцитоза находится в обратно пропорциональной зависимости от степени тяжести процесса, а уровень гипосупрессии и активации В-звена, фагоцитов нарастает вместе с тяжестью процесса.

Возникновение и течение хронических остеомиелитов, длительность течения и лечения этих заболеваний связаны с нарушениями деятельности иммунной системы организма. Проведенные ранее исследования и литературные данные свидетельствуют о том, что у больных с хроническими остеомиелитами (ОМ) в целом наблюдаются явления как иммунной недостаточности, так и гиперактивации отдельных звеньев иммунной системы (1,2,3,4). Поэтому представляло интерес изучение состояний иммунной системы у больных с различными формами хронических ОМ и выявление возможных особенностей иммунного статуса у таких больных в зависимости от формы заболевания.

## Методы и материалы

Оценку иммунного статуса организма проводили в соответствии с Методическими рекомендациями МЗ СССР (1984). При этом определяли общее число лейкоцитов и лимфоцитов периферической крови, уровень Т-лимфоцитов (Е-РОК), т.р. Е-РОК (теофиллинрезистентных Т-лимфоцитов, субпопуляция которых обогащена Т-хелперами), т.ч. Е-РОК (теофиллин-чувствительных Т-лимфоцитов, субпопуляция которых обогащена Т-супрессорами), концентрацию сывороточных иммуноглобулинов А,М,Г, фагоцитарную активность нейтрофилов по отношению к частицам латекса, функциональную активность нейтрофилов в тесте с нитросиним тетразолием (НСТ) в спонтанном и индуцированном вариантах, а также титры гетерогемагглютининов к эритроцитам барана (ГГА).

Всего было обследовано в динамике заболевания 123 больных с различными формами ОМ. В качестве контроля использовали показатели иммунного статуса

свыше 200 здоровых людей — жителей г.Иркутска. Статистическую обработку полученных данных производили путем вычисления средних арифметических, диапазона колебаний показателей и степени достоверности различий показателей с помощью общепринятых методов.

## Результаты и обсуждение

Полученные данные (см.табл.1) свидетельствовали о том, что у больных с хроническим гнойным воспалением костной ткани в целом выявлялось статистически достоверное увеличение числа лимфоцитов, числа Е-РОК, повышение уровня т.р. Е-РОК. Одновременно отличалось снижение числа т.ч. Е-РОК. Соответственно наблюдалось выраженное нарушение соотношения регуляторных Т-лимфоцитов в сторону преобладания Т-хелперов, то есть — состояние гипосупрессии. Вместе с тем было выявлено увеличение показателя функциональной активности нейтрофилов в спонтанном варианте НСТ-теста, наблюдалась отчетливая тенденция к увеличению титров ГГА.

В процессе дальнейшей обработки полученных результатов все обследованные больные были подразделены на группы в зависимости от формы хронического гнойного воспаления костной ткани (гематогенный ОМ; ОМ, развивающийся в месте прохождения аппаратных спиц при компрессионно-дистракционном остеосинтезе; ОМ, развивающийся в процессе интрамедуллярного синтеза; посттравматический ОМ, вялотекущий ограниченного характера; ОМ с массивным характером распространения и сосудистыми нарушениями).

В результате такого рода обработки полученных данных можно было отметить следующее (см.табл.2). Уровень лимфоцитов был наиболее высоким у больных с гематогенным ОМ и ОМ, индуцированным аппаратными спицами, в то время как у больных с ОМ, имевшим массивный характер распространения, и у больных с ОМ, индуцированным интрамедуллярным остеосинтезом, увеличение числа лимфоцитов было наименее выражено. Аналогичная направленность изменений отмечалась со стороны показателя числа Е-РОК. Наиболее выраженное увеличение этого показателя имело место у больных с гематогенным ОМ и с воспалением, индуцированным аппаратными спицами, в то время как у больных с более тяжелыми формами ОМ это увеличение носило менее выраженный характер.

Увеличение числа т.р. Е-РОК характеризовалось

**Таблица 1.**

**Усредненные показатели иммунного статуса у больных с хроническими ОМ.**

Показатели	Группы наблюдения	
	Здоровые люди	Больные ОМ
Число лейкоцитов 10 <sup>9</sup> /л	6,0(4,0-8,0)	7,8(6,9-8,7) p>0,05
Число лимфоцитов ·10 <sup>9</sup> /л	1,85(1,3-2,4)	2,6(2,2-3,0) p<0,05
Число Е-РОК 10 <sup>9</sup> /л	0,9(0,75-1,1)	1,43(1,19-1,67)p<0,01
Число т.р.Е-РОК 10 <sup>9</sup> /л	0,68(0,6-0,75)	1,38(1,15-1,61)p<0,001
Число т.ч. Е-РОК 10 <sup>9</sup> /л	0,23(0,15-0,3)	0,96 (0,077-0,115)p<0,001
Соотношение т.р. Е-РОК т.ч. Е-РОК	3,5(2,0-5,0)	24,3(15,7-32,9)p<0,001
Концентрация IgG г/л	11,5(8,0-15,0)	14,1(12,4-15,8)p>0,05
Концентрация IgA г/л	2,5(2,0-3,0)	2,14(1,76-2,52)p>0,05
Концентрация IgM г/л	1,25(1,0-1,5)	1,37(1,08-1,66)p>0,05
Активность фагоцитоза %	75,0(60,0-90,0)	78,9(75,0-83,8)p>0,05
Показатель НСТ-теста сп. %	11,0(7,0-15,0)	33,1(26,6-38,6)p<0,001
Титры ГГА	1:28 (1:16-1:128)	1:126 (1:94 -1:192) p>0,05
Показатель % НСТ-теста инд.	55,0(45,0-65,0)	48,8(41,4-56,2)p>0,05

наибольшей выраженностью у больных с гематогенным и "спицевым" ОМ. Количество т.ч. Е-РОК было достоверно снижено у больных с ОМ, индуцированным интрамедуллярным остеосинтезом и у больных с массивным характером распространения гнойного процесса. Следовательно, выраженность гипосупрессии нарастала вместе с увеличением тяжести заболевания.

Показатели функциональной активности нейтрофилов в спонтанном варианте НСТ-теста были достоверно и наиболее выражены у больных с ОМ, имевшим массивный характер распространения гнойного процесса, а также у больных с гематогенным ОМ. А показатель активности нейтрофилов в индуцированном варианте НСТ-теста был достоверно снижен у больных с ОМ, индуцированным интрамедуллярным остеосинтезом. Титры ГГА были достоверно и в наибольшей степени увеличены у больных с посттравматическими формами ОМ, в то время как у больных с иными исследовавшимися формами заболевания этот показатель мало отличался от контроля.

Таким образом, хроническое воспаление гнойного характера костной и окружающих тканей в виде различных форм ОМ сопровождается сверхнормативным увеличением числа лимфоцитов, значимым компонентом которого является усиление Т-лимфопрлиферации. Степень увеличения числа лимфоцитов и Т-лимфоцитов находится в обратно пропорциональной зависимости от выраженности хронического гнойного воспаления, что позволяет сделать предположение о компенсаторном характере усиления лимфопрлиферации и Т-лимфопоэза. При этом сверхнормативное увеличение числа Т-лимфоцитов в первую очередь обусловлено преобладанием Т-хелперов, в то время как у больных с наиболее тяжелыми формами ОМ число Т-супрессоров даже уменьшено. Развивающееся в итоге состояние гипосупрессии по своей выраженности

имеет прямо пропорциональную зависимость от степени тяжести процесса гнойного воспаления.

Можно полагать, что одним из следствий выявленной гипосупрессии служит развитие гиперактивации В-звена иммунной системы, подтверждением чему является обнаруженное увеличение продукции антител (ГГА). Признаки гиперактивации фагоцитов имеют место в виде увеличения их способности редуцировать НСТ в спонтанном варианте данного теста. Уровень такой гиперактивации нарастает вместе с утяжелением процесса гнойного воспаления костной ткани.

Следовательно, вопреки распространенному мнению, полученные нами данные свидетельствуют о том, что развитие хронического гнойного воспаления костной и окружающих тканей характеризуется не столько дефектностью различных звеньев иммунной системы, сколько явлениями ее гиперактивации на фоне гипосупрессии. Поэтому можно предположить существование аутоиммунного компонента в патогенезе посттравматических и иных ОМ, что делает необходимым проведение дальнейших исследований в этом направлении. Представляется возможным прогнозирование течения различных ОМ по уровню гипосупрессии в Т-звене иммунной системы и степени гиперактивации В-звена ее и фагоцитирующих лейкоцитов.

Полученные данные указывают на необходимость включения в комплекс лечения различных форм ОМ иммунокорректантов, активирующих деятельность клеток Т-звена иммунной системы, прежде всего — Т-супрессоров и эффекторных Т-лимфоцитов. Наряду с этим представляется целесообразным применение препаратов, ограничивающих активность В-звена иммунной системы и оптимизирующих деятельность фагоцитирующих лейкоцитов. Выбор конкретных иммунокорректантов должен определяться формой заболеваний и индивидуальными особенностями нарушений деятельности иммунной системы у конкретного больного.



Таблица 2.

Показатели иммунного статуса у больных с гнойными осложнениями травм длинных трубчатых костей в форме различных ОМ.

Показатели	Группы наблюдения				
	Гематогенный ОМ	"Сплицевой" ОМ	ОМ при интрамедуллярном остеосинтезе	Посттравматический вялотекущий ОМ	ОМ с массивным распространением и сосудистыми нарушениями
1	2	3	4	5	6
Число лимфоцитов п 10 <sup>9</sup> /л	3,13(2,2-4,06) p<0,05	3,24(2,54-3,94) p<0,01	2,2(1,65-2,75) p>0,05	2,55(1,75-3,55) p>0,05	2,6(2,2-3,0) p<0,05
Число Е-РОК п 10 <sup>9</sup> /л	1,6(1,3-1,9) p<0,01	1,77(1,45-2,09) p<0,00	1,3(1,01-1,59) p>0,05	1,51(1,12-1,9) p<0,01	1,3(0,94-1,66) p>0,05
Число т.р. Е-РОК п 10 <sup>9</sup> /л	1,42(1,14-1,7) p<0,001	1,6(1,3-1,9) p<0,001	1,28(0,72-1,84) p<0,05	1,34(0,96-1,72) p<0,01	1,36(1,06-1,66) p<0,001
Число т.ч. Е-РОК п 10 <sup>9</sup> /л	0,11(0,06-0,16) p>0,05	0,16(0,1-0,22) p>0,05	0,08(0,005-0,15) p<0,05	0,19(0,13-0,25) p>0,05	0,027(0-0,054) p<0,001
Соотношение т.р.Е-РОК т.ч.Е-РОК	14,8(2,6-27,0) p>0,05	18,0(4,9-31,1) p<0,05	37,4(21,7-53,1) p<0,001	14,6(5,1-24,1) p<0,01	44,2(25,4-63,0) p<0,001
Концентрация IgG г/л	18,2(9,9-26,5) p>0,05	10,8(8,8-12,8) p>0,05	12,9(11,0-14,8) p>0,05	16,4(11,3-21,9) p>0,05	14,1(12,4-15,8) p>0,05
Концентрация IgA г/л	2,55(1,55-3,55) p>0,05	2,4(1,54-3,26) p>0,05	1,96(1,57-2,35) p>0,05	2,05(1,4-2,69) p>0,05	1,97(1,07-2,86) p>0,05
Концентрация IgM г/л	1,5(1,2-1,8) p>0,05	1,13(0,74-1,53) p>0,05	1,26(0,79-1,73) p>0,05	1,5(0,93-2,07) p>0,05	1,3(0,7-1,9) p>0,05
Активность фагоцитоза %	80,5(72,2-88,8) p>0,05	86,4(81,2-91,6) p>0,05	83,8(77,7-89,9) p>0,05	75,6(65,9-85,3) p>0,05	74,3(66,2-82,4) p>0,05
Показатель НСТ-теста сп. %	45,3(34,1-67,7) p<0,001	37,0(28,6-45,4) p<0,001	28,7(23,1-34,3) p<0,01	20,5(13,3-27,7) p<0,05	47,1(41,3-52,9) p<0,001
Показатель НСТ-теста инд. %	55,4(41,9-69,1) p>0,05	54,8(44,5-65,1) p>0,05	34,7(23,0-46,4) p<0,05	43,0(34,6-51,4) p>0,05	62,0(53,9-70,1) p>0,05
Титры ГГА	1:78 (1:63-1:100) p>0,05	1:68 (1:22-1:185) p>0,05	1:116 (1:84-1:185) p>0,05	1:285 (1:232-1:375) p<0,001	1:160 (1:132-1:200) p<0,01

Примечание: Степень достоверности различий вычислена относительно показателей иммунного статуса здоровых людей (см. табл. 1).

## Литература.

1. Агаджанян В.В., Ангельский А.А. Динамика показателей иммунитета при региональной гипотермии в лечении гнойных заболеваний нижних конечностей // Эксперим. и клин. иммунол. на востоке страны. — Красноярск, 1988. — С.3.
2. Александров В.Н., Тухватулина Л.К. Экспериментальный анализ основных этапов иммуногенеза при тяжелой политравме // Пат. физиол. и эксперим. тер. - 1991, - N1. - С.57-58.
3. Гольвидис С.Л., Усиков В.Д., Панченко И.В. Значение лейкоцитарного индекса инфильтрации и бактерицидной функции нейтрофилов в прогнозировании течения посттравматического остеомиелита голени // Эксперим. и клин. иммунол. на востоке страны. - Красноярск, 1988, - С.7.
4. Кирдей Е.Г., Дмитриева Л.А., Беломестнова Е.Ю., Белохвостикова Т.С., Кирдей Л.Е. Особенности иммунного статуса и иммунокоррекции у больных с гнойными осложнениями травм длинных трубчатых костей // Травматол. и ортопедия России. - 1996, - N2. - С.12-15.
5. Оценка иммунного статуса. - Методические рекомендации. - М. 1984, - 21с.

## Immune status of patients with different forms of osteomyelitis.

E. G. Kirdej, A. P. Barabash, D. G. Danilov,  
L. A. Dmitrieva, N. V. Tishkov,  
T. S. Belochvostikova, V. V. Chegljakova.  
Summary

The chronic pyogenic inflammation of bone and circumferential tissue is characterizing by common lymphocytes, T-lymphocytes levels increasing and high levels of T-helpers in the regulatory T-cells correlation. T-cells hyposuppression is inducing the increasing of heterohematoagglutinins production and fuctional activity of phagocytes in the test with nitroblue tetrazolium. Levels of lymphocytosis and T-lymphocytosis depend on expression of osteomyelitis with back proportional conpling, but levels of hyposuppression, activation of B-cells and phagocytes —with direct proportional conpling.

УДК 616.1:612.017.1

# Особенности иммунного статуса у лиц с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний

*Р.Г.Скворцова, А.В.Стефаниди*

*(Иркутский государственный медицинский университет — ректор, акад. МТА и АН ВШ проф. А.А.Майборода. Центральная научно-исследовательская лаборатория — дир., д.б.н. Р.Г.Скворцова)*

**Резюме:** Представлены данные иммунологического обследования лиц с основными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (курение, гиперхолестеринемия, пограничная артериальная гипертензия). Показано, что адаптация к временно гипоксической нагрузке у авиационных специалистов без факторов риска не ухудшает иммунного статуса.

Во всех группах риска отмечена повышенная метаболическая активность нейтрофилов крови, что подтверждает данные о недостаточности антиоксидантной системы у этих лиц. Снижение уровня метаболической активности нейтрофилов сопряжено с нарастанием дефицита в Т-системе иммунитета. Отмечено, что параметры иммунного статуса ухудшаются прямо пропорционально числу факторов риска. Характерно, что у лиц с тремя факторами риска уменьшение соотношения Тх/Тс связано не с изменением числа супрессорных клеток, а с падением уровня Т-хелперов и общего числа Т-лимфоцитов (Т-лф.).

Таким образом, показано, что иммунный статус лиц, группы риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний может быть достаточно объективным диагностическим показателем и нести информацию о ведении соответствующей профилактической иммунокоррекции, характерной для данного типа иммунограмм.

Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний, их значимость в общей структуре патологии и смертности диктует необходимость изучения не только принципов лечения, но и ранней диагностики и профилактики этих заболеваний.

До настоящего времени сердечно-сосудистые заболевания не относили к разряду патологий, для диагностики которых решающее значение имели бы иммунологические тесты. Тем не менее в литературе имеется уже достаточно сведений о том, что эти заболевания носят иммунный характер (2,7,4).

Основная масса исследований иммунокомпрометации сердечно-сосудистых заболеваний проводилась при ярко выраженных симптомах атеросклероза (9,11,10,12). В результатах многочисленных исследований иммунного статуса больных ИБС преобладает снижение активности Т-зависимого звена иммунитета с ярко выраженной активацией работы В-лимфоцитов.

Практически все авторы, с исследованиями которых удалось ознакомиться, отмечают снижение актив-

ности Т-супрессоров при указанном заболевании, что, как правило, ведет к увеличению числа циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и сопровождается развитием аутоиммунных патологий.

Известно, что эффект гипоксии является достаточно серьезным фактором в процессе формирования сердечно-сосудистых заболеваний и сопровождается усилением супрессорной активности (6), а антигипоксанты типа пириденола снимают супрессивный эффект, значительно повышая число Т-хелперов, увеличивая тем самым соотношение Тх/Тс (7).

Корреляционный анализ между продуктами перекисного окисления липидов (ПОЛ) и параметрами иммунного статуса показал, что интенсификация процессов ПОЛ и снижение уровня антиоксидантов сопряжены с нарастанием дефектности Т-системы иммунитета, дисгаммаглобулинемией и увеличением уровня ЦИК (9).

Целью наших исследований было изучение показателей иммунного статуса у лиц с различным уровнем факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и выявление наиболее информативных показателей, по которым можно было бы проводить профилактическую иммунокоррекцию.

## Методы и материалы

По тестам первого уровня был исследован иммунный статус 65 клинически здоровых авиационных специалистов, которых распределили по степени риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний на 5 групп. В первую группу входили лица с гиперхолестеринемией (n=8), во вторую — с пограничной артериальной гипертензией (ПАГ) (n=11), третью группу составили курящие (n=12). В четвертую группу выделили лиц с сочетанием двух факторов риска (n=21) и в пятую — с сочетанием трех факторов риска (n=15).

В качестве контроля были выделены две группы людей: одну составили 34 авиационных специалиста без фактора риска (практически здоровые и адаптированные к гипобарической гипоксии), вторую — 168 практически здоровых жителей г.Иркутска, не адаптированных к гипоксии. Возраст обследованных соответствовал 25-45 годам.

Для характеристики субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови обследуемых лиц использовали метод аналитического клеточного электрофореза в жидкой фазе с применением измерительного электрофоретического микроскопа "Пармовант-2" (Карл Цейс Йена, ВЕВ) (8). Математическую обработку данных проводили методами вариационной статистики с расчетом достоверности по критерию Стьюдента.

**Результаты и обсуждение**

У лиц, адаптированных к условиям гипоксии и без факторов риска, было отмечено несколько повышенное содержание лейкоцитов и лимфоцитов в крови. Содержание разных по функциональной активности лимфоцитов (Тх, Тс, В) было практически одинаковым, по сравнению с неадаптированным контингентом. Среди показателей фагоцитарной активности отмечался пониженный, по сравнению с неадаптированными лицами, уровень метаболической активности нейтрофилов. Это могло быть связано с повышенным присутствием в крови антиоксидантов (6). Что касается факторов гуморального иммунитета, то важно отметить достоверно повышенный уровень IgG у лиц, адаптированных к гипоксии.

Приведенные данные указывают на то, что адаптация к временной гипоксической нагрузке не ухудшает иммунного статуса, в отличие от постоянных горных экологических условий (2), где отмечается снижение числа Т-лф, увеличение В-лф и падение вместе с тем уровня IgG.

Из табл. 1 видно, что для всех групп риска характерны достоверно более низкие показатели содержания лейкоцитов и лимфоцитов в крови. Самое низкое число лимфоцитов, в относительных и абсолютных единицах, отмечается у группы курящих лиц. Что касается популяционного состава лимфоцитов, то можно сказать, что во всех группах риска отмечается достоверная или недостоверная тенденция к снижению Т-лимфоцитов.

Обращает на себя внимание тот факт, что в группе лиц с ПАГ не только самое низкое соотношение Тх/

Тс, но и в количественном отношении Т-клеток меньше, чем в других группах.

Наряду с показателями Т- и В-звеньев иммунитета у группы лиц с ПАГ наблюдается самый низкий процент нейтрофилов крови, способных активно фагоцитировать. Кроме того, что нейтрофилы крови у этой группы людей мало активны, они еще и пассивно фагоцитируют предложенный им антиген.

Во всех группах риска отмечена повышенная метаболическая активность нейтрофилов крови, что подтверждает данные о недостаточности антиоксидантной системы у этих лиц.

Уровень иммуноглобулинов у лиц, практически здоровых, но отнесенных к группам риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, на данный момент не является показателем каких-либо серьезных изменений в иммунной системе обследованных. Потенциальная возможность возникновения аутоиммунных процессов может угрожать пока лишь со стороны кооперативных взаимоотношений между субпопуляциями лимфоцитов.

В табл. 2 представлены показатели иммунного статуса лиц, в анамнез которых входили по 2 и 3 фактора риска заболеваний сердечно-сосудистой системы. Отчетливо видно, что вышеописанные показатели иммунного статуса, характерные для групп риска 1, 2 и 3, прямо пропорционально ухудшаются в группах риска 4 и 5. В пятой группе, по сравнению с лицами без факторов риска, значительно снижено число лейкоцитов, в 2,4 раза снижено абсолютное число лимфоцитов и в 1,5 раза относительное, число

**Таблица 1 Показатели иммунного статуса у лиц с факторами риска заболеваний сердечно-сосудистой системы (M±m)**

Показатели	Без факторов риска (n=34)		Гиперхолестеринемия (n=8) (1 гр)		ПАГ (n=11) (2 гр)		Курение (n=12) (3 гр)	
	в 1 мкл	%	в 1 мкл	%	в 1 мкл	%	в 1 мкл	%
Общ. число лейкоц	7,8±0,1		5,8±0,4**		6,3±0,2		6,0±0,4*	
Число лимф.	3,1±0,02	40,3±0,9	2,2±0,01	39,3±0,8	1,9±0,1	30,2±0,6	1,7±0,5	28,3±0,8*
В-лимф.	0,6±0,01	17,9±1,3	0,4±0,02	19,6±1,2	0,4±0,03	23,2±1,1**	0,4±0,1	22,0±1,2
Т-супрес.	0,9±0,02	28,3±2,3	0,5±0,02	24,2±1,4	0,6±0,1	33,6±1,3	0,4±0,1	26,4±2,3
Т-хелперы	1,8±0,3	53,3±1,3	1,2±0,02	56,2±1,3	0,8±0,1	43,2±1,4	0,9±0,1	51,6±1,6
Т-лимф.	2,7±0,1	81,6±1,2	1,7±0,1	80,4±1,2	1,5±0,1	76,8±1,5	1,3±0,2	78,0±1,2
Тх/То		1,8±0,3		2,3±0,2		1,2±0,1		1,9±0,4
% фагоц.		58,2±3,2		62,2±5,2		2,3±0,4		60,8±6,6
Фаг. инд.	2,8±0,2		2,3±0,4		1,8±0,1		4,3±0,5	
Фаг. число	6,0±1,4		4,1±0,8		3,4±1,0		7,1±1,2	
НСТ-тест		14,2±1,1		19,5±1,1		21,5±1,2		22,5±1,2
IgA мг\мл	1,9±0,4		1,05±0,2		1,05±0,2		1,2±0,3	
IgG ---	11,2±0,6		11,0±0,5		10,05±0,6		11,5±0,7	
IgM ---	1,1±		0,71±0,1		0,65±0,1		0,70±0,1	

\*\* — P<0,05 \* — P<0,1

В-лимфоцитов в процентном отношении в 1,9 раза превышает таковое для лиц без факторов риска. Характерно, что у лиц этой группы уменьшается соотношение Тх/Тс и отмечено самое низкое число Т-лимфоцитов, что наблюдается в случае выраженного атеросклероза (4). Причем изменение соотношения Тх/Тс связано не с сокращением числа супрессорных клеток, а с падением уровня Т-хелперов и общего числа Т-лимфоцитов.

Показатели фагоцитарной активности и способности поглощать антиген у этой группы ниже нормы, а метаболическая активность достаточно высока даже для неадаптированного контингента.

Из распределения приоритетов по показателям иммунного статуса среди лиц с тремя факторами риска для возникновения сердечно-сосудистых заболеваний (рис.1). видно, что основную опасность представляет пониженное число Т-лимфоцитов (86%). У большинства обследованных (70%) уровень Т-хелперов ниже нормы, у 66% обследованных из пятой группы число лейкоцитов и у 58% число лимфоцитов ниже нормы. 82% обследованных имеют пониженную фагоцитарную активность и у 62% повышена метаболическая активность нейтрофилов.

Все эти показатели четко отражают нарушения клеточного звена иммунитета при еще невыраженной клинической картине сердечно-сосудистых заболеваний. Если учесть, что эти показатели выявляются у адаптированного к гипоксии контингента лиц, то они несомненно с большей отчетливостью должны выс-

тупать как фактор-провокатор у неадаптированных людей.

Таким образом, показано, что иммунный статус лиц группы риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний может быть достаточно объективным диагностическим показателем и нести информацию о ведении соответствующей профилактической иммунокоррекции, характерной для данного типа иммунограмм.

### **Immune status alterations of patients with cardiovascular diseases risk factors**

*Skvortsova R. G.,  
Stefanidi A. V.*

We presented the data of immunological examination of patients with the major risk factors of cardiovascular diseases (smoking, hypercholesteremia, border-line hypoxic hypertonicity). It is shown that adaptation to the temporary hypoxic loading of aviation specialists without risk factors does not aggravate the immune status.

With every risk groups abnormally high metabolic activity of blood neutroffles was marked, that is confirming the data of antioxidant system insufficiency of the patients. Lowering of neutrophils metabolic activity level connected with the immunc T-system deficite growing. It is shown that immune status parametres aggravate right proportionally to the number of risk factors. The fact that correlation of Th/Ts decrease is characteristic of the patients with three risk factors is not connected with the shortening of suppressor cells, as if during the progresiv atherosclerosis, but with the fall of T-helpers and general number of T-lymphocytes.

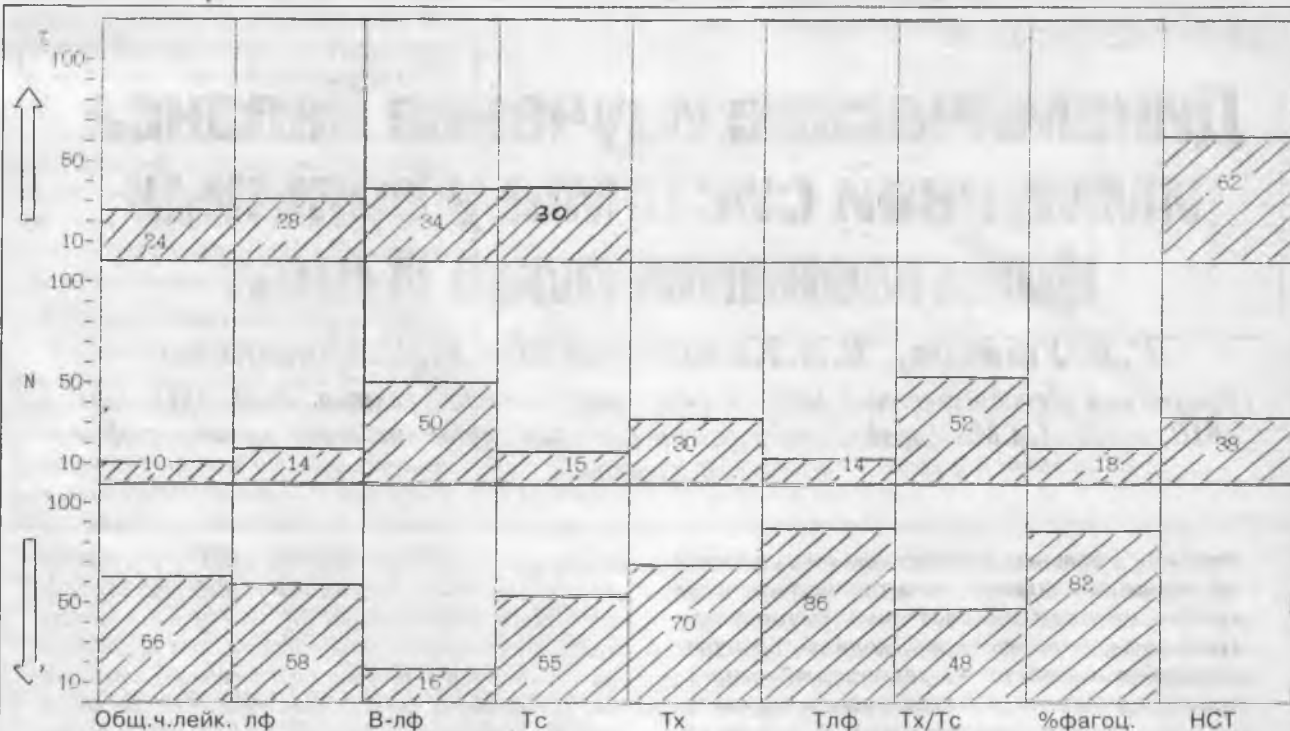
Thus, it is found out that the immune status of the patients with cardiovascular diseases occurrence possibility may be sufficiently objective dyagnostic index and point out the profilactic immunocorrection characteristic of the immunogramme type to be carried out.

**Таблица 2**

**Показатели иммунного статуса у лиц с несколькими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (M±m)**

Показатели	Без факторов риска (n=34)		2 фактор риска (n=21) (4 гр)		3 фактор риска (n=15) (5 гр)	
	в 1 мкл	%	в 1 мкл	%	в 1 мкл	%
Общ. число лейкоц	7,8±0,1		6,2±0,5		5,3±0,6	
Число лимф.	3,1±0,02	40,3±0,9	1,8±0,02	30,2±1,0	1,4±0,03	25,9±1,0
В-лимф.	0,6±0,01	17,9±1,3	0,4±0,01	24,2±1,1	0,5±0,05	33,2±1,1
Т-супрес.	0,9±0,02	28,3±2,3	0,5±0,02	31,1±1,2	0,4±0,03	29,4±1,1
Т-хелперы	1,8±0,3	53,3±1,3	0,8±0,4	44,8±1,1	0,5±0,03	37,4±1,4
Т-лимф.	2,7±0,1	81,6±1,2	1,4±0,2	75,9±1,5	0,9±0,1	66,8±1,4
Тх/То		1,8±0,3		1,4±0,3		1,3±0,2
% фагоц.		58,2±3,2		59,3±2,8		49,8±3,3
Фаг. инд.	2,8±0,2		2,4±0,4		1,2±0,3	
Фаг. число	6,0±1,4		4,0±0,8		2,5±0,6	
НСТ-тест		14,2±1,1		22,1±1,3		28,3±1,2
IgA мг\мл	1,9±0,4		1,0±0,3		1,1±0,3	
IgG ---	11,2±0,6		10,6±0,5		9,95±0,7	
IgM ---	1,1±		0,6±0,1		0,6±0,1	





**Рис. 1. Распределение приоритетов по показателям иммунного статуса среди лиц с 3 факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний**

По оси абсцисс — показатели иммунного статуса.  
По оси ординат — относительное число обследуемых с показателями, соответствующими N — норме, — ниже нормы, — выше нормы.  
За N приняты показатели для авиационных специалистов без факторов риска.

## Литература

1. Ализиде И.Г. Использование плазмофереза в комплексном лечении больных гипертонической болезнью с учетом показателей иммунной системы// Автореф. канд. дисс.-М.-1991. -19с.
2. Башмакова Л.Н. Влияние горных экологических условий Киргизии на состояние клеточного и гуморального иммунитета// Тез. докл. 1 Всесоюзного иммунологического съезда. -М. 1989. —С.169.
3. Ганджа И.М., Мягкая И.П. Иммунокоррекция в лечении атеросклероза// Взаимодействие нервной и иммунной системы — Л-Ростов-на-Дону. -1990. -С.122.
4. Даниленко М.В., Земсков В.Н., Чугунов А.Н. и др. Иммунологические расстройства у больных атеросклерозом нижних конечностей и их коррекция// Тез. докл. 1 Всесоюзного иммунологического съезда — М. 1989. -С.192.
5. Иммунореактивность и атеросклероз/Под.ред. А.Н.Климова —Л. —Медицина — 1986. —192 с.
6. Конгаров Н.С., Коляда Т.И., Потапова Г.В., Васильев Н.В. Влияние кратковременной гипоксии на антителообразование, цитограммы лимфоидных органов и активность супрессоров гуморального иммунного ответа// Факторы клеточного и гуморального иммунитета при различных физиологических и патологических состояниях. -Челябинск.-1989, -С.71-72.
7. Ларионов Г.М., Бакланова А.В., Гайворонский В.В. Иммуномодулирующая активность пиридинола при вторичных супрессивных иммунодефицитах// Тез. докл. 1

Всесоюзного иммунологического съезда -М. 1989. -С.230. 8.Скворцова Р.Г. Использование прибора "Пармоквант-2" для идентификации субпопуляций лимфоцитов периферической крови//Информ. листок - Иркутск. 1988. — ЦНТП. N 456, 88 с.

8. Ходарева Н.К. Влияние гелий-неонового лазера на процессы перекисного окисления липидов и показатели иммунного статуса больных хронической ИБС //Авторев. канд. дисс. -Л. - 1990. -15 с.

9. Огурцов Р.П., Пигаревский П.В., Сафронов Б.Н. Особенности клеточного иммунитета при ишемической болезни сердца — В кн. Иммунореактивность и атеросклероз /Под. ред. А.Н.Климова - Л., Медицина — 1986. -С.140-151.

10. Эберт Л.Я., Гущина М.Г., Жукова Н.В. Функциональные показатели фагоцитарных клеток у больных ИБС и кардиомиопатиями//Факторы клеточного и гуморального иммунитета при различных физиологических и патологических состояниях. -Челябинск. -1990. -С.163-164.

11. Ardamaty N.A., Abakumova J.V. Primary results of immunotherapy of atherosclerosis regarded as viral disease//International Journal of immunorehabilitation N1. -Abstracts of the I International congress on immunorehabilitation -1994. - P.35.

12. Kos W.L., Losia R.M., Shodgrass V.J. et al. Inhibition of host resistance by nutritional hypercholesteremia. -Infect. Immunol. -1979. -v.26. - P.658-667.

УДК 617.52/53-002.36

# Динамическое изучение баланса иммунной системы у больных флегмонами лица и шеи

*Р.В.Ушаков, В.А.Казимирский, И.Д.Понякина*

*(Иркутский государственный медицинский университет — ректор, акад. МТА и АН ВШ, проф. А.А.Майборода, кафедра хирургической стоматологии — зав. проф. Р.В.Ушаков)*

**Резюме.** У больных флегмонами лица и шеи в динамике воспалительного процесса многократно изучали показатели иммунограмм (уровни Т-, В-лимфоцитов, количество нулевых клеток, показатели Т-хелперов и Т-супрессоров, адгезивной и фагоцитарной активности нейтрофилов, лейкограмму). В разгар заболевания (до и через 0,5 суток после хирургической обработки гнойной раны) выявлены существенные изменения в иммунограмме. Разные показатели иммунограммы нормализуются в разные сроки регресса воспалительного процесса: вначале нормализуются показатели лейкограммы, затем — показатели иммунограммы в определенной последовательности. Последним нормализуется интегральный показатель иммунограммы — индекс нагрузочных тестов. Зная сроки восстановления этих показателей, можно прогнозировать течение одонтогенных флегмон.

Одонтогенные флегмоны лица и шеи характеризуются активной работой иммунной системы. В последние годы эти патологические процессы характеризуются вялым и атипичным течением. Для повышения эффективности лечения флегмон лица и шеи необходимо иметь объективные критерии оценки функционирования иммунной системы. Поиск таких критериев обусловил в последние 5-6 лет поток исследований по изучению иммунного статуса у этой категории больных (1,2,4,6). Однако отдельные данные, полученные разными авторами по иммунитету при околочелюстных флегмонах, противоречивы и отмечены разнонаправленные изменения этих показателей. Последнее объясняется тем, что исследования проводились в разные периоды воспалительного заболевания и изучался лишь ряд иммунологических показателей. Не изучалось влияние оперативного вмешательства на иммунный статус у данной категории больных.

В настоящее время разработаны и внедрены в

клиническую практику хирургической стоматологии малотравматичные экспресс-микрометоды иммунологического обследования (5). Это позволило проводить динамическое иммунологическое исследование у пациентов в течение одонтогенного заболевания. Установлены клинико-иммунологические характеристики различного течения воспалительных процессов лица и шеи (3). Представляет большой интерес и значение для диагностики, прогнозирования и повышения эффективности лечения динамическое изучение баланса иммунной системы у больных флегмонами лица и шеи.

## Методы и материалы

Определяли комплекс иммунологических показателей — иммунограмму у 102 больных флегмонами в возрасте от 17 до 74 лет с нормергическим течением заболевания. Из них мужчин было 72 человека, женщин — 30. У 73 больных флегмона локализовалась в одном клетчаточном пространстве и у 29 в двух областях лица и шеи. Для сравнения обследовали 30 здоровых людей. Иммунологическое обследование каждого больного проводили при поступлении на стационарное лечение (до проведения хирургической обработки), через 12-14 часов после оперативного вмешательства и далее с промежутками в 2-3 дня до купирования воспалительных явлений и выписки больного из стационара. Доноров обследовали дважды — утром и вечером. Определяли следующие показатели иммунограммы: клинический анализ крови, количество в крови Т-, В- и О-лимфоцитов, содержание иммуноглобулинов классов А, G, М, фагоцитарную и адгезивную активность нейтрофилов, оценивали популяции иммунокомпетентных клеток — Т-хелперов и Т-супрессоров. Также определяли активность лимфоцитов и нейтрофилов в серии нагрузочных тестов Е-розеткообразования (после инкубации клеток при 37°C в течение 0,5 и 1 час. с левамизолом, теофиллином и без препаратов), на основании чего рассчитывали индекс нагрузки (ИН) — соотношение Е-РОЛ/Е-РОН

в том из нагрузочных тестов, в котором уровень E-РОН был максимальным. Все показатели оценивали по ускоренной технологии с использованием 0.03-0.05 мл крови из пальца (5).

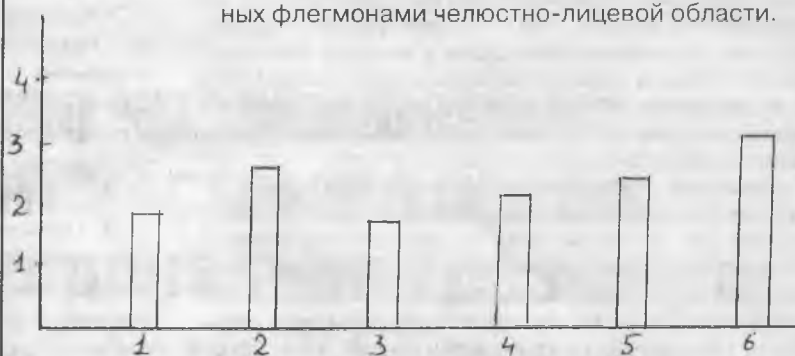
Всем больным проводили комплексное лечение, которое включало первичную хирургическую обработку гнойной раны, удаление "причинного" зуба, антибактериальную, десенсибилизирующую, симптоматическую терапию.

### Результаты и обсуждение

В момент поступления пациентов на стационарное лечение на 3-5 сутки от начала заболевания в иммунограмме отмечались существенные изменения. По сравнению с нормой у больных в период разгара воспалительного процесса и активной работы иммунной системы выявлялось достоверное снижение уровня Т-лимфоцитов (59,1%  $\pm$ (-)1,4 у больных, 69,8%  $\pm$ (-)1,22 у здоровых), повышение количества нулевых клеток (26,3%  $\pm$  1,05 у больных, при норме 19,0%  $\pm$  0,88), ( $p < 0,05$ ). Отмечено также некоторое снижение уровней Т-хелперов и Т-супрессоров. У больных флегмонами по сравнению со здоровыми почти вдвое был снижен ИН. Кроме этого, были достоверно повышены уровни лейкоцитов, наблюдалось увеличение содержания в крови нейтрофилов и почти в 5 раз снижен процент эозинофилов, повышены уровни IgA и снижены уровни IgG ( $p < 0,05$ ). Таким образом, активная работа иммунной системы в разгар воспалительного процесса при флегмонах лица и шеи сопровождалась резкими сдвигами большинства показателей иммунограммы.

В процессе лечения заболевания в течение последующих 9-10 дней все показатели иммунограммы нормализовались за исключением индекса нагрузки (рис.1) и содержания иммуноглобулинов. Однако нормализация в динамике заболевания не была постепенной и одинаковой для всех показателей иммунограммы. Через 12-14 часов после проведения хирургической обработки гнойной раны уровни Т-лимфоцитов возрастали обычно на 8-10%. В одних случаях наблюдалось постепенное нарастание в течение последующих 8-9 суток, в других к 2-3 суткам вновь наступало некоторое снижение и только потом постепенное нарастание. Даже для В-лимфоцитов, которые в момент поступления были недостоверно повышены по сравнению со здоровыми донорами, через 12-14 час. после оперативного вмешательства отмечался подобный скачок, после чего их уровень вновь опускался,

**Рис. 1.** Изменение индекса нагрузки у больных флегмонами челюстно-лицевой области.

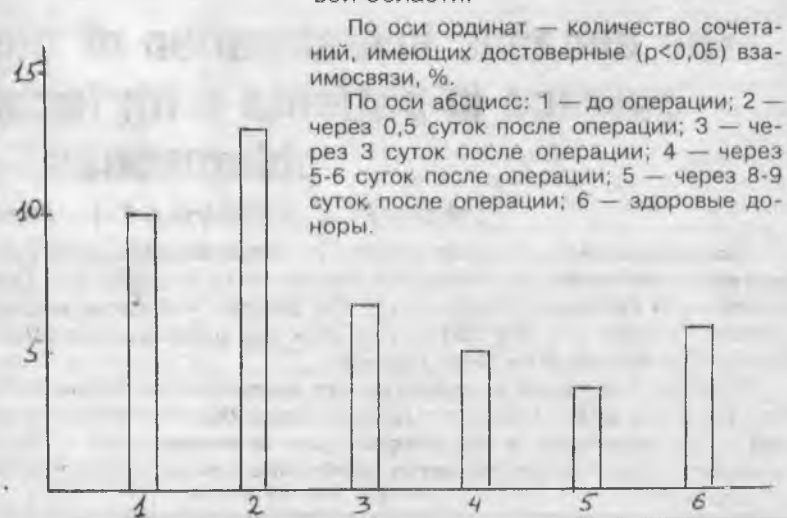


1 — до операции; 2 — через 0,5 суток после операции; 3 — через 3 суток после операции; 4 — через 5-6 суток после операции; 5 — через 8-9 суток после операции; 6 — здоровые доноры.

приближаясь к норме. Для нулевых клеток в этом интервале обнаружено более резкое снижение их показателей, нежели, чем у Т- и В-лимфоцитов. Т-хелперы также снижались, хотя и не столь выражено. В первую половину суток после операции наблюдалось резкое повышение уровня ИН, а в последующие сутки он снижался и затем начинал медленно возрастать (рис.1).

Таким образом, у больных с флегмонами лица и шеи, характеризующихся нормергическим течением, своевременное и адекватное хирургическое и консервативное лечение отражалось в иммунологических показателях. Наиболее резкое изменение иммунологических показателей в сторону их нормализации происходило в первую половину суток после эффективно проведенной хирургической обработки гнойной раны. Характерно, что, чем более сильно показатели отклонялись от нормы, тем более резким был скачок в сторону их нормализации.

**Рис. 2.** Изменение количества взаимосвязей между показателями иммунограммы у больных флегмонами челюстно-лицевой области.



По оси ординат — количество сочетаний, имеющих достоверные ( $p < 0,05$ ) взаимосвязи, %.

По оси абсцисс: 1 — до операции; 2 — через 0,5 суток после операции; 3 — через 3 суток после операции; 4 — через 5-6 суток после операции; 5 — через 8-9 суток после операции; 6 — здоровые доноры.

Иная картина отмечалась для других показателей иммунограммы. Содержание IgG было понижено, а IgA повышено в течение всего воспалительного процесса и не нормализовалось даже к выписке больного. Уровни общего количества лейкоцитов, нейтрофилов и эозинофилов через 12-14 час. после оперативного вмешательства не изменялись по сравнению с исходными, а нормализовались лишь на 3 сутки.

Изучение корреляционных связей между показателями иммунограммы нами проведено по 552 сочетаниям (4). Выявлено (рис.2), что при поступлении больных в разгар воспалительного заболевания количество взаимосвязей было существенно выше, чем в норме. Через 12-14 час. после хирургической обработки гнойной раны количество связей еще более возрастало и после этого на 3 сутки начинало снижаться до конца регресса воспалительных явлений.

Итак, разгар воспалительного заболевания соответствовал активации работы иммунной системы, что выражалось в резком усилении связанности компонентов, повышении напряженности отдельных ее показателей. По мере выздоровления пациентов связанность и напряженность иммунологических показателей нормализовались.

Динамика изменения связанности показателей (рис.2) соответствовала динамике изменения индекса нагрузки в послеоперационном периоде (рис.1). Повидимому, индекс нагрузки, являющийся интегральным показателем, отражает степень связанности иммунной системы и им можно пользоваться как критерием оценки напряженности иммунной системы.

Таким образом, у больных флегмонами лица и шеи в разгар заболевания имеются существенные изменения многих показателей иммунограмм — и индивидуальных, и интегрального (ИН). Показатели эти нормализуются в разные сроки регресса воспалительного процесса. Зная сроки восстановления этих показателей у больных флегмонами лица и шеи можно судить об адекватно проведенном лечении и отсутствии осложнений, прогнозировать исход заболевания. Рекомендуем применять в клинике установленные нами иммунологические параметры и характеристики для диагностики, оценки эффективности лечения, в том числе оперативного и прогноза течения заболевания.

## Литература

1. Киселев В.А., Катханов А.М., Боровиков О.В. и др.//Некоторые показатели клеточного иммунитета у больных с острой и хронической одонтогенной инфекцией. — В сб.: Клиника, диагностика, лечение и профилактика воспалительных процессов челюстно-лицевой области. — Свердловск. -изд. мединститута. -1987. -С.44-48.

2. Полякова В.В.//Лечение больных с флегмонами и абсцессами челюстно-лицевой области с использованием ИНГЛ. — В сб.: Клиника, диагностика, лечение и профилактика воспалительных процессов челюстно-лицевой области. — Свердловск, -изд. мединститута. -1987.-С.107-111.

3. Робустова Т.Г., Лебедев К.А., Понякина И.Д. и др.//Перспективы клинической иммунологии в диагностике и терапии хирургических стоматологических заболеваний. — Стоматология. — 1988. -№4. -С.89-91.

4. Робустова Т.Г., Лебедев К.А., Ушаков Р.В., Понякина И.Д.//Стоматология. -1985. -№4. -С.35-37.

5. Робустова Т.Г., Лебедев К.А., Понякина И.Д., Чукаева Н.А. и др.//Комплексное иммунологическое обследование больных в стоматологической практике. -Метод. рекомендации. -1989. -М. -28с.

6. Юнусходжаев Э., Бажанов Н.Н., Белокриницкий Д.В. и др.//Стоматология. -1989. -№2, -С.23-27.

## The dynamic investigation of the immune system balance in patients with facial and cervical phlegmones.

*Ushakov K.V., Kazimirsky V.A., Ponakina Y.D.*

The indexes of immunograms (level T-, B-lymphocytes, zero cell number, indexes of T-helpers and T-suppressors adhesion and fagocyte activity of neutrophils and Lencogram) were repeatedly studied in dynamics of inflammatory process in the patients with facial and cervical phlegmones. At the peak of the disease (before and in a half of day after the surgical preparation of the purulent wound) the essential changes of immunogram were revealed.

Different indexes of immunogram are normalized at different times of inflammatory process decline: first the index of the lencogram is normalized, then—the immunogram index in the definite sequence. The last to be normalized is the integral index of immunogram — the index of strain tests. If the time of reconstruction of these indexes is known, the course of odontogenic phlegmones can be prognosed.



УДК 616.37—0,89.86

# Наружная чрезкишечная панкреатикостомия после панкреатодуоденальной резекции

*В.Н.Барыков, С.А.Пышкин, О.С.Кушаковский,  
Р.У.Гиниатуллин, А.А.Лукин, А.Н.Анучин, В.В.Лукин,  
Р.Т.Талипов.*

*(Челябинская медицинская академия — ректор, проф. Ю.С.Шамуров).*

**Резюме.** Проведена сравнительная экспериментальная оценка у 10 беспородных собак панкреато- и панкреатикоюноанастомоза. Выяснено, что у животных с панкреатикоюноанастомозом на "потерянном" дренаже по сравнению с контрольной группой отсутствуют явления панкреатита и происходит более быстрая мобилизация репаративных процессов. У 14 пациентов с опухолями панкреатодуоденальной области проведена панкреатодуоденальная резекция с формированием панкреатикоюноанастомоза путем чрезкишечной наружной панкреатикостомии на дренаже. Способ позволяет сохранить экскреторную функцию железы, является простым в исполнении и надежным.

Проблема оперативного лечения рака панкреатодуоденальной области представляет большой интерес, а радикальная операция — панкреатодуоденальная резекция (ПДР) — является одной из наиболее сложных в абдоминальной хирургии. Желание хирурга сохранить экзокринную функцию поджелудочной железы диктует необходимость наложения соустья между культей железы (или главным панкреатическим протоком) и тонкой кишкой. Предложено много способов формирования подобных анастомозов, но тем не менее они остаются наиболее уязвимым местом ПДР — несостоятельность этих соустьев во многом обуславливает высокую летальность после ПДР.

## Методы и материалы

Нами в эксперименте и в клинике апробирован способ наружной чрезкишечной панкреатикостомии, позволяющей сохранить экскреторную функцию поджелудочной железы с минимальным риском несостоятельности анастомоза.

После удаления панкреатодуоденального комплекса, и, как правило, после наложения гепатикоюноанастомоза формируется панкреатикоюноанастомоз по типу "конец в бок". Отступая от культы тонкой кишки на 20 см тремя-четырьмя атравматическими швами — 3/0 -4/0, — подшивается нижняя полуокружность культы железы к противобрыжечному краю кишки. В панкреатический проток на всю его глубину вводится плотный пластиковый дренаж соответствующего диаметра с боковыми отверстиями, открывающимися в просвет протока. Дренажная трубка подшивается к стенке протока кисетным швом, который фиксирует дренаж и герметизирует протоковую систему, чтобы панкреатический сок выделялся толь-

ко через этот дренаж. Затем отступая на 10 см от культы, вскрывается просвет кишки, в который вводится длинный зажим. Конец зажима устанавливается строго напротив панкреатического протока, стенка кишки рассекается на зажиме не более чем на 1 мм с тем, чтобы слизистая кишки не пролабировала наружу. При этом стенки кишки и вирсунгова протока не сшиваются. Дренажная трубка выводится зажимом через просвет кишки, в момент извлечения она смазывается спиртом, после чего погружается в стенку кишки по Фелькеру. Дренаж выводится в левом подреберье через отдельный прокол, а кишечная петля подшивается изнутри к брюшине. Срез поджелудочной железы укрывается стенкой тонкой кишки, которая подшивается к верхней полуокружности железы атравматическими швами. Таким образом, сок поджелудочной железы полностью выделяется наружу, а по ходу дренажа в кишечной стенке формируется фиброзный канал, который и является панкреатикоюноанастомозом. По истечении трех недель, когда наступает сращение стенки кишки и среза железы, дренажная трубка удаляется. Остается панкреатикоюноанастомоз диаметром 2-3 мм, для прохождения панкреатического сока вполне достаточная (рис 1).

Для экспериментальной апробации данного способа проведена сравнительная оценка двух видов анастомозов, которые могут быть использованы при реконструкции желудочно-кишечного тракта после ПДР. Были прооперированы десять беспородных собак весом от 12 до 16 кг с соблюдением всех требований к экспериментальным операциям. У пяти животных (контрольная группа) был сформирован панкреатикоюноанастомоз и у пяти (опытная группа) — панкреатикоюноанастомоз —чрезкишечная панкреатикостомия на "потерянном" дренаже в связи со значительными трудностями сохранения у собак наружного дренажа в течение месяца. Техника операции в контрольной группе заключается в следующем: после лапаротомии и выделения тонкой кишки с поджелудочной железой намечается место пересечения железы в поперечном направлении в 3 см от впадения панкреатического протока; после рассечения железы проксимальная ее часть перевязывается прочной лигатурой, а дистальная вшивается в просвет тонкой кишки двухрядным атравматическим швом непосредственно у среза железы. Техника операции в опытной группе была такова: после поперечного пересечения железы в 3 см от места впадения панкреатического протока и перевязки ее проксимальной части в дистальном срезе при помощи бинокулярной

лупы определяется локализация панкреатического протока; из детского подключичного катетера путем растягивания моделируется дренаж диаметром чуть менее 1 мм, который вводится в проток на глубину 1,5-2 см. Кисетным швом атравматичной нитью 3/0 дренаж фиксируется к железе, в трех случаях из дренажа выделялся по капле сок. Непосредственно у среза железы в кишке прокалывается иглой точечное отверстие, через которое в просвет кишки вводится дренаж длиной 1-1,5 см; культя железы подшивается к кишечной стенке по периметру атравматическими швами, в расчете на формирование в последующем фиброзного канала между панкреатическим протоком и просветом кишки.

### Результаты и обсуждение

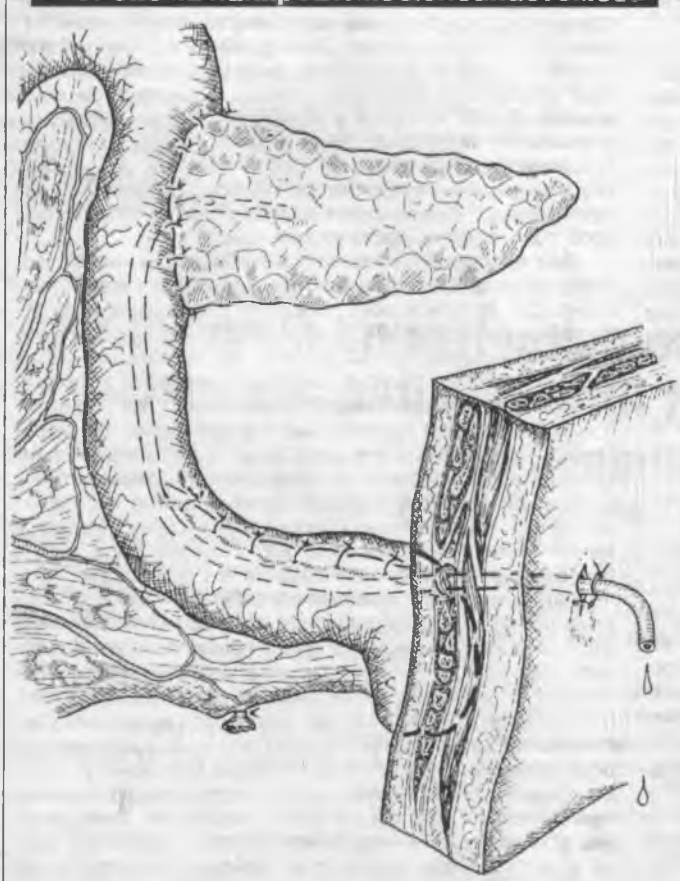
Для морфологической оценки состояния этих собак выведены из эксперимента из обеих групп соответственно через 3,7,10,14 и 28 суток с момента операции. Макроскопически у двух животных контрольной группы были явления панкреатита: поджелудочная железа у них была отечна, увеличена в объеме с мелкоточечными геморрагиями; тогда как в опытной группе явлений панкреатита не было ни у одной собаки. Микропрепараты окрашены гематоксилином-эозином и по Ван-Гизон. Оценивая реакцию тканей обоих видов анастомозов на операционную травму, следует отметить, что в срезах поджелудочной железы и тощей кишки процесс альтерации на 3-7 сутки более выражен в контрольной группе, и наоборот — воспалительные экссудативные проявления с формированием грануляционной ткани более выражены в опытной группе. В первой группе отмечены признаки некроза тканей кишечной стенки и частично поджелудочной же-

лезы в области анастомоза, выраженная серозно-фибринозная экссудация и нейтрофильная инфильтрация, во второй — морфологические признаки развития грануляционной ткани уже на третьи сутки. Это указывает на более быструю мобилизацию репаративных процессов у животных опытной группы, эта тенденция сохраняется как на ранних сроках — 3-7 суток, так и на поздних — 10 суток и более после операции. У собак опытной группы, выведенных из эксперимента на 14-28 сутки, макроскопически отчетливо прослеживался на слизистой оболочке рубцовый канал, ведущий в протоковую систему железы.

За двухлетний период (1995-1996 гг.) нами были оперированы 14 пациентов со злокачественными опухолями панкреатодуоденальной области, которым была сделана ПДР с использованием при реконструкции наружной чрезкишечной панкреатикостомии. В ближайшем послеоперационном периоде до 1 месяца умерла одна больная, причиной смерти у нее была прогрессирующая печеночная недостаточность. На секции панкреатико-еюноанастомоз был состоятелен, а диаметр его составил 2 мм. Остальные пациенты были выписаны домой без каких-либо признаков несостоятельности панкреатико-еюноанастомоза. В сроки от 4 до 9 месяцев после операции у трех пациенток при ультразвуковом контроле был найден функционирующий панкреатико-еюноанастомоз и небольших размеров культя поджелудочной железы.

Хотя применение такого способа анастомозирования культи поджелудочной железы и тонкой кишки не исключает развития многих осложнений такой сложной операции, как панкреатодуоденальная резекция (например, панкреонекроза) и поиск других оперативных приемов, мы полагаем, что такой анастомоз, позволяющий сохранить экскреторную функцию железы, является простым в исполнении, надежным; он может занять свое место в реконструктивном этапе.

**Рис. Схема панкреатико-еюноанастомоза**



### **External transjejunal pancreaticostomy after pancreatoduodenal resection.**

*V.N. Barykov, S.A. Pyshkin,  
O.S. Kushakovskiy, R.U. Giniatullin,  
A.A. Lukin, A.N. Anuchyn, V.V. Lukin,  
R. T. Talipov.*

A comparative experimental evaluation of pancreato- and pancreaticojejunostomy in 10 mongrel dogs was performed. It was noted that animals with pancreaticojejunostomy undergoing drainage in comparison with the control group did not show any signs of pancreatitis and they had a faster mobilization of restoration processes. 14 patients with tumours in the pancreatoduodenal area had a pancreatoduodenal resection followed by pancreaticojejunostomy done by means of transintestinal external pancreaticostomy with drainage. This technique enables to preserve excretory function of the gland and proves to be safe and simple to use.

# Гигиеническое нормирование 3-хлорацетилиндола в воздухе рабочей зоны

Г.Г.Юшков

(Филиал № 5 ГНЦ-институт биофизики г.Ангарска Минздрава РФ,  
директор — проф. В.М.Прусаков)

**Резюме:** Проведенные токсикологические исследования 3-хлорацетилиндола позволили получить необходимые данные для гигиенического нормирования вещества в воздухе рабочей зоны. Порог острого действия при ингаляции — 10 мг/м<sup>3</sup>; порог хронического действия — 1,0 мг/м<sup>3</sup>. В основе интоксикации лежат гемодинамические расстройства и цитотоксический эффект, клинически проявляющиеся в изменениях показателей состояния центральной нервной системы, системы крови и клеточного иммунитета. Исследования проведены на четырех видах лабораторных животных. Установлен сенсибилизирующий эффект вещества. Рекомендована предельно допустимая концентрация — 0,1 мг/м<sup>3</sup> (недействующая в условиях хронического эксперимента). Пары и аэрозоль. Аллерген. 2 класс опасности.

Индолы представляют собой самостоятельную группу химических соединений, нашедших широкое применение, прежде всего, в фармакологии и фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний. При больших дозах, например, индопана или повышенной индивидуальной чувствительности к нему возможны перевозбуждение, бессонница, повышение артериального давления, развитие гипоманиакального состояния (5). Включение в молекулу индола уксусной кислоты несколько изменяет свойства соединения. Так, димекарбин уже обладает выраженным гипотензивным действием. Из прочих нежелательных эффектов обращают на себя внимание нарушения сердечной проводимости у лиц с признаками патологии кровообращения (4). Одно из производных индолуксусной кислоты — индометацин является представителем самых активных нестероидных противовоспалительных препаратов, то в 15-30% случаев приема внутрь встречаются гастралгии, тошнота, головная боль, зудящие сыпи. Не исключается опасность ulcerогенного действия с желудочно-кишечными кровотечениями (10). Опубликованы данные о способности индометацина усугублять почечную недостаточность и гиперкалиемию у пожилых людей с уже имеющимися нарушениями функции почек. Описан случай эпидермального токсического некролиза, развившегося через 4 дня от начала приема препарата (9). Имеются сведения и об иммунодепрессорном действии индометацина. Не исключается и появление различных гематологических нару-

шений (1). Такого рода информация представляет существенный интерес с точки зрения профилактической токсикологии, но именно в этой области обозначился ощутимый дефицит — для большинства индолов отсутствуют гигиенические регламенты, в том числе в воздухе рабочей зоны фармпредприятий. Это и определило генеральную цель данной работы — экспериментальное обоснование предельно допустимой концентрации в воздухе рабочей зоны одного из индолов — 3-хлорацетилиндола.

## Методы и материалы

3-хлорацетилиндол (ХАИ) —  $C_{10}H_8O_2$ , мелкокристаллический порошок светло-коричневого цвета, без запаха. Молекулярная масса — 193,63. Плотность — 0,327 г/см<sup>3</sup>. Плохо растворим в воде. Чистота испытуемого образца соединения не менее 99%. В работе применен спектрофотометрический метод определения вещества в воздухе (3). В эксперименте использовано около 600 нелинейных лабораторных животных (крысы, мыши, кролики, морские свинки). Исследования проводились в соответствии с существующими методическими документами (2,6,7,8) с учетом особенностей действия индолов. Использовано более 50 показателей состояния животных. В проведении экспериментов приняли участие специалисты филиала Н.Н.Орлова, Г.С.Козлова, В.Л.Денисов, С.Н.Андропова, А.С.Прокопьева, А.Ф.Бузюк.

## Результаты и обсуждение

Для оценки токсичности ХАИ его вводили животным в желудок в растительном масле с помощью зонда и ингаляционно способом принудительного распыления в камерах специально сконструированными дозаторами. При введении в желудок в дозе 10 г/кг смертельного эффекта не достигнуто. Ингаляционное воздействие в максимально достижимой концентрации (в условиях данного эксперимента) — 150 мг/м<sup>3</sup> также не вызвало гибели животных. Различий в чувствительности к ХАИ животных разного пола не установлено. В первые минуты контакта с веществом животные проявляли беспокойство, отмечены явления раздражения видимых слизистых, однако через 20-30 минут животные успокаивались, в случае ингаляционного воздействия размещались в камере, по возможности защищая органы дыхания и глаз от прямого попадания пыли, периодически отряхиваясь. После ингаляционной экспозиции подо-



пытные животные выглядели вялыми, заторможенными, взъерошенными, но через 2-3 часа по внешнему виду не отличались от контрольных. К особенностям поведения можно отнести большее потребление питьевой воды. Для установления порога однократного ингаляционного действия взяты три концентрации — 150 мг/м<sup>3</sup>; 50 мг/м<sup>3</sup> и 10 мг/м<sup>3</sup>. При концентрации 150 мг/м<sup>3</sup> отмечено снижение массы тела животных (крысы) на 3 сутки после ингаляции, но с последующим опережением прироста с максимумом на 21 сутки (225,0±2,9; контроль 203,3±2,8 г). "Норковый" рефлекс оказался существенно подавленным в течение первой недели, отмечено увеличение СПП, особенно на 3 сутки (24,5±0,4; контроль 17,0±0,68) с последующим снижением. Продолжительность гексеналового сна увеличивалась, особенно на первые сутки (28,8±1,9; контроль 15,3±0,9 мин.). Активность Ал-аминотрансферазы сыворотки повышалась в первые сроки, особенно на 3 сутки (2,3±0,1; контроль 1,8±0,05 мкмоль ПВК/1 мл час). Активность Асп-аминотрансферазы повышалась в более поздние сроки к максимуму на 7 сутки (3,4±0,2; контроль 2,6±0,1 мкмоль ПВК/1 мл.час). Установлено увеличение частоты сердечных сокращений (536,7±6,1; контроль 483,3±14,1 уд/мин). Содержание гемоглобина в крови несколько снижалось. На вскрытии животных через одни-трие суток отмечено выраженное полнокровие внутренних органов, в легких — участки точечных кровоизлияний. При гистологическом исследовании в печени наблюдалось застойное венозное полнокровие, гепатоциты находились в состоянии умеренной белково-жировой дистрофии. В легких — явления острого серозно-геморрагического воспаления. Гистохимически — на первые сутки отмечалось снижение активности окислительно-восстановительных ферментов. Морфологическая картина нормализовалась преимущественно к 21 суткам. При концентрации 50 мг/м<sup>3</sup> динамика массы тела приближалась к действию предыдущей концентрации, той же оставалась и динамика двигательной активности животных. Продолжительность гексеналового сна увеличивалась, но в меньшей степени. Повышение активности трансфераз было аналогичным. Таковой же была и динамика частоты сердечных сокращений, равно как и направленность изменений форменных элементов периферической крови. Морфологические изменения напоминали таковые при концентрации 150 мг/м<sup>3</sup>, но выраженные в значительно меньшей степени.

При концентрации 10 мг/м<sup>3</sup> отмечено опережение прироста массы тела с максимумом на 21 сутки, некоторое усиление двигательной активности и продолжительности гексеналового сна. Морфологических изменений во внутренних органах не найдено. Это позволило отнести концентрацию 10 мг/м<sup>3</sup> к пороговой по показателям, свидетельствующим о некоторой стимуляции функционального состояния организма животных.

Ежедневные ингаляции ХАИ в концентрации 50 мг/м<sup>3</sup> в течение 10 дней не вызвали гибели животных, отмечено отставание в приросте массы их тела. Введение ХАИ через рот крысам в масле в дозе 200 мг/кг ежедневно в течение 25 дней не привело к гибели. Увеличение дозы вдвое вызвало гибель одной крысы на 15 сутки. Оценка состояния животных по ряду показателей свидетельствует о возможности развития функциональной кумуляции и направленности действия вещества преимущественно на сердечно-сосу-

дистую систему. Для установления порога действия ХАИ при хроническом ингаляционном поступлении испытаны концентрации 10 мг/м<sup>3</sup>; 1,0 мг/м<sup>3</sup> и 0,1 мг/м<sup>3</sup>. Через месяц от начала ингаляций в концентрации 10 мг/м<sup>3</sup> у мышей оказалось достоверно сниженным время восстановления координации движения после центрифугирования (87,5±8,8; контроль 115,0±8,7 сек). Через два месяца у той же группы животных время восстановления продолжало оставаться более коротким, несколько снизилась масса тела, статическое мышечное напряжение имело тенденцию к увеличению. В восстановительном периоде оставался замедленным прирост массы тела, остальные показатели по величине приблизились к контрольному уровню. При концентрации 1,0 мг/м<sup>3</sup> отмечена лишь тенденция к увеличению статического мышечного напряжения. У кроликов через два месяца от начала ингаляций в концентрации 10 мг/м<sup>3</sup> снизилось систолическое кровяное давление до 56,2±1,6 мм.рт.ст. (контроль 84,3±8,4) и до 68,7±4,4 при концентрации 1,0 мг/м<sup>3</sup>. Концентрация 0,1 мг/м<sup>3</sup> изменений показателя не вызвала. Через три месяца величины показателя у тех животных оставались достоверно меньшими. В периоде восстановления нормализация произошла лишь в группе животных, вдыхающих ХАИ в концентрации 1,0 мг/м<sup>3</sup>. В эксперименте, проведенном на морских свинках, обратило на себя внимание повышение показателя специфической агрегации лейкоцитов после повторной серии ингаляций. Отмечено снижение количества эритроцитов в периферической крови. В периоде восстановления у некоторых животных появились экстрасистолы. У крыс, при воздействии ХАИ в концентрации 10 мг/м<sup>3</sup>, через месяц увеличилось количество лейкоцитов в периферической крови (20,4 ±0,68; контроль 11,17±1,0 тыс.). Содержание гемоглобина оказалось несколько сниженным. Ко второму месяцу наблюдений несколько изменились величины показателей клеточного иммунитета (ПАЛ, % фагоцитоза). Существенно повысилась двигательная активность животных, оживился "норковый" рефлекс, продолжительность гексеналового сна увеличилась до 19,1±1,3 мин. (контроль 16,0±1,1). Через 3 месяца отмечено отставание в приросте массы тела. Снизилось количество лейкоцитов (9,97±0,88; контроль 13,22±1,74 тыс.), повысилось количество эозинофилов, БОК. Через 4 месяца отставание в приросте массы тела оказалось еще более существенным (311,3±9,8; контроль 398,5±22,3 г). В периферической крови снизилось количество эритроцитов, уменьшилось содержание гемоглобина, оставалось высоким содержание эозинофилов, повысился процент фагоцитирующих клеток, а также показатель специфической агрегации лейкоцитов, существенно снизился процент содержания в крови Т-супрессоров (2,33±1,48; контроль 12,17±1,76). Повысилась активность Ал-аминотрансферазы в сыворотке, снизилось содержание натрия в плазме. Животные проявляли резкую агрессивность. В периоде восстановления задержка в приросте массы тела продолжала оставаться статистически достоверной. Восстановление по большинству показателей не наступило. Обратило на себя внимание нарушение сердечного ритма — на ЭКГ появились желудочковые и предсердные экстрасистолы. При концентрации 1,0 мг/м<sup>3</sup> динамика показателей состояния животных лишь напоминала таковую при концентрации 10 мг/м<sup>3</sup> без значительных всплесков величин до уровня статистической достоверности. При концентрации 0,1 мг/м<sup>3</sup> ни в один из сроков наблюдения отличий от контроля не получено.

Морфологические изменения в организме живот-



ных отмечены преимущественно при концентрации  $10,0 \text{ мг/м}^3$ , начиная со второго месяца ингаляций, в виде белково-жировой дистрофии печени и межлуночной пневмонии. Через 4 месяца выявлены выраженные признаки межлуночного воспаления легких, в миокарде — резкое полнокровие сосудов. Гистохимически — снижение активности MAO и повышение активности щелочной фосфатазы. Концентрация  $0,1 \text{ мг/м}^3$  не вызвала морфологических изменений внутренних органов.

В условиях данного эксперимента представилось возможным измерить в динамике содержание ХАИ в моче животных методом, разработанным в филиале, и установить прогрессирующее накопление вещества в организме.

Специальные эксперименты по изучению местного и кожно-резорбтивного действия не позволили установить выраженного действия такого рода, в то же время по истечении года работ с веществом у некоторых сотрудников появились зудящие дерматиты, отечность кожи в месте контакта, кожный зуд без высыпаний, у одного человека участились приступы бронхоспазма. По прекращении контакта с веществом указанные явления исчезали.

В ходе экспериментов фиброгенного действия ХАИ на легкие не обнаружено. Исследование мутагенного действия по частоте доминантных летальных мутаций позволило установить увеличение гибели эмбрионов в предимплантационный период при концентрации  $10 \text{ мг/м}^3$ . В клетках костного мозга крыс была снижена, по сравнению с контролем, частота хромосомных нарушений. На тест-системе культуры лейкоцитов человека достоверных различий между подо-

пытными сериями и контролем не установлено. Влияние на эстральный цикл у крыс-самок не обнаружено.

В основе токсического действия ХАИ лежит, по-видимому, способность изменять проницаемость клеточных мембран, в модельных условиях вызывающая гемодинамические расстройства и цитотоксический эффект, проявляющийся в количественных отклонениях показателей состояния центральной нервной системы (поведенческие реакции, СПП, гексеналовый сон), системы крови (уменьшение количества эритроцитов, гемоглобина, колебание количества лейкоцитов), иммунной системы (ПАЛ, БОК, фагоцитоз, Т- и В-лимфоцитов), что приводит к развитию структурных повреждений в органах на фоне расстройств биохимических процессов. Не исключено, что ХАИ может выступать и в качестве суррогата эндогенных индолов, включаясь в обмен веществ и изменяя сопряженность химических реакций в различных его звеньях. Настораживает и способность ХАИ к сенсibilизации, к провоцированию аллергических реакций. Результаты исследований позволяют отнести ХАИ по токсикологическим признакам к типичным представителям группы индолы, а очевидная зависимость эффекта от величины воздействующих концентраций — предложить гигиенический регламент для воздуха рабочей зоны. Если учесть, что в хроническом эксперименте величина концентрации  $10 \text{ мг/м}^3$  оказалась действующей, а  $1,0 \text{ мг/м}^3$  отнесена к пороговой, то в качестве предельно допустимой концентрации для воздуха рабочей зоны целесообразно рекомендовать недействующую в условиях проведенных исследований величину —  $0,1 \text{ мг/м}^3$  (2 класс опасности). Аэрозоль + пары. Опасен при попадании на кожу.

- Библиография.** 1. Гуобис Г., Юшенайте. Фармакодинамика и фармакология современных нестероидных противовоспалительных средств.//Тер.арх.-1981.-№ 7. -с.142-146. 2. Иванов Ю.И., Погорелюк О.Н. Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах по программам. М.: Медицина, 1990. -с.25-29. 3. Костерина Е.И., Гусева А.И. Фотометрическое определение 3-хлорацетиллиндола в воздухе.//Гиг. и сан. -1988, -№ 2, -с.48-49. 4. Машковский М.Д. Лекарственные средства. -М.: Медицина, 1977. -с.114-115. 5. Машковский М.Д., Андреева Н.И., Полежаева А.И. Фармакология антидепрессантов. -М.: Медицина, 1983. -с.40-167. 6. Методические указания к постановке исследований для обоснования санитарных стандартов вредных веществ в воздухе рабочей зоны. -М., 1980. -20с. 7. Методические указания к постановке исследований по изучению раздражающих свойств и обоснованию ТДК избирательно действующих раздражающих веществ в воздухе рабочей зоны. -М., 1980. -8 с. 8. Постановка исследований по гигиеническому нормированию промышленных аллергенов в воздухе рабочей зоны. -М., 1980. -с.9. 9. Современные проблемы ревматологии: Обзорная информация. Сер.: Терапия. -М.: ВНИИНИ, 1985, -№ 4. -с.12. 10. Справочник по ревматологии./Насонова В.А. ред. - М., 1978. -С.24.

## Hygienic setting 3-chloracetylindol in the working zone air. G.G.Jushkov.

**Summary:** Toxicological tests of 3-chloracetylindol were carried out. They have allowed to obtain the necessary data for hygienic setting of the substance in the working zone air. The threshold of harmful effect by inhalation is  $10 \text{ mg/m}^3$ , the threshold of chronic effect is  $1,0 \text{ mg/m}^3$ . Intoxication is based on hemodynamic disorder and cytotoxic effect which clinically appear in index changes of a state of central nervous system, blood system and cellular immunity. The tests were carried out on four different species of experimental animals. The sensibilisation effect of the substance was established. The recommended maximum permissible concentration is  $0,1 \text{ mg/m}^3$  (not valid in the conditions of chronic experiment). Vapor + aerosol. Allergen.2 — hazard class.

УДК 616.12.331.1 — 036.2

## Распространенность артериальной гипертензии среди населения г. Улан-Удэ

*З.Х. Малакшинова, Ц.Д. Данзанова, Л.Д. Мадыева,  
Т.В. Долхонова, В.Б. Бубеев, Д.Б. Шестов.*

*(Министерство здравоохранения Республики Бурятия — министр Б.Г. Бальжиров,  
НИИЭМ РАМН (Санкт-Петербург) — директор Б.И. Ткаченко)*

**Резюме:** Представлены результаты эпидемиологического обследования населения г. Улан-Удэ с целью выявления распространенности ИБС и факторов риска. Артериальная гипертензия — один из главных факторов в возникновении ИБС. Выявлено, что уровень систолического и диастолического давления повышается с возрастом у мужчин и у женщин, распространность гипертензии также повышается с возрастом. Региональный уровень распространенности артериальной гипертензии ниже, чем в центральных городах: Санкт-Петербурге, Москве.

**Сокращения:** АД — артериальное давление, АГ — артериальная гипертензия, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ПАГ — пограничная артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, У-Удэ — Улан-Удэ, С-П — Санкт-Петербург.

Артериальная гипертензия является одним из главных факторов риска развития ИБС и сосудистых поражений головного мозга, которые в структуре смертности населения и выхода на инвалидность находятся на первом месте (4,6). Уровень АД зависит от ряда факторов: возраста, наследственности, злоупотребления соленой пищей, алкоголем, гиподинамией. Климатогеографические условия, социальная адаптация также влияют на уровень артериального давления и распространности АГ среди популяции, проживающей в определенном регионе (1,3).

Данные об истинной распространенности артериальной гипертензии имеют большое практическое значение для профилактики и планирования мероприятий по снижению смертности и инвалидности населения. На основе договора между Министерством здравоохранения Бурятии и НИИЭМ РАМН (г. Санкт-Петербург) проведено углубленное изучение региональных особенностей распространенности сердечно-сосудистых заболеваний в г. Улан-Удэ.

### Методы и материалы

В данной статье приводятся данные обследования жителей 2-х терапевтических участков Октябрьского района г. Улан-Удэ. Население 2-х терапевтических участков составило 3643 человека, из них мужчин 1650 (45,3%), женщин — 1993 (54,7%). Состав населения этих участков по полу и возрасту представлен в табл. 1.

**Таблица 1.**  
Состав населения 2-х терапевтических участков по полу и возрасту

Возраст	Мужчины		Женщины		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
до 29 лет	417	25,3	486	24,4	903	24,8
30-39 лет	388	23,5	424	21,3	812	22,3
40-49 лет	322	19,5	335	16,8	657	18,0
50-59 лет	299	18,1	362	18,1	661	18,1
60 и старше	224	13,6	386	19,4	610	16,8
Всего 1650	100	1993	100	3643	100	

Для привлечения популяции к обследованию использовались:

1. Письма жителям участков 3-х писем с интервалом 10-14 дней.
2. Направление участковыми врачами при обращении за медицинской помощью.
3. Посещение на дому неявившихся по приглашению в поликлинику, проведение с ними бесед, обследование их и дальнейшее дообследование в поликлинике (рост, вес, ЭКГ, липиды).

В целом в данном исследовании отклик населения составил 76,2%, из них — письмами приглашены 40,8%, участковыми врачами направлены 27,2% и 32% обследованы после посещения на дому исследователями.

Распределение обследованного населения по полу и возрасту дано в табл. 2.

**Таблица 2.**  
Состав обследованного населения по полу и возрасту и процент обследованных по возрастным группам.

Возраст	Мужчины			Женщины			Всего		
	абс.	%	% от общ в гр.	абс.	%	% от общ в гр.	абс.	%	% от общ в гр.
до 29 лет	303	23,4	72,6	342	22,8	70,3	645	23,2	71,4
30-39 лет	281	21,9	72,4	297	19,9	70,0	578	20,8	71,2
40-49 лет	234	18,3	72,6	248	16,7	74,0	482	17,6	73,3
50-59 лет	264	20,7	88,2	304	20,3	83,9	568	20,4	85,9
60 и ст.	196	15,4	87,5	304	20,3	78,7	500	18,0	81,9
Итого	1281	100	77,6	1495	100	75,0	2776	100	76,2

Измерение АД производилось аппаратом Рива-Роччи на правом плече в положении сидя четыре раза с пятиминутным интервалом (по методике ВОЗ, 1968 г.).

Для оценки уровня АД использовались критерии ВОЗ:

1. АД ниже 140/90 мм рт.ст. относят к нормальному давлению.
2. АД от 140/90 мм рт.ст. до 159/94 мм рт.ст. — пограничная артериальная гипертензия.
3. АД выше 160/95 мм рт.ст. — артериальная гипертензия.

### Результаты и обсуждение

Проведенные нами исследования выявили средний региональный уровень артериального давления среди мужчин и женщин (табл.3)

**Таблица 3.**

**Средние уровни артериального давления у мужчин и женщин в г.Улан-Удэ**

Возраст	Мужчины		Женщины	
	САД	ДАД	САД	ДАД
до 29 лет	120,3±0,4	76,4±0,4	113,3±0,5	72,0±0,4
30-39 лет	124,1±0,7	81,6±0,6	120,1±0,6	78,6±0,2
40-49 лет	129,9±0,5	86,4±0,3	129,6±0,7	84,2±0,8
50-59 лет	142,8±0,3	91,5±0,2	142,1±0,8	89,8±0,9
60 и стар.	147,1±0,9	89,1±0,7	149,3±1,4	86,2±0,3

Средний уровень САД у мужчин до 29 лет составил 120,3 мм рт.ст., в следующем десятилетии он возрастает на 3,8 мм рт.ст. Рост этот отмечается в последующих десятилетиях на 5,2;13,5;4,3 мм рт.ст. Наиболее выражено различие САД между возрастными группами 40-49 лет и 50-59 лет и составляет 13,5 мм рт.ст.. В целом же у мужчин САД повышается с возрастом на 26,8 мм рт.ст., или 22,3%, и достигает 147,1 мм рт.ст. в возрастной группе 60 лет и старше.

Средний уровень ДАД также повышается с возрастом в каждом десятилетии в среднем на 5 мм и достигает наибольшего значения 91,5 мм рт.ст. в возрасте 50-59 лет, или на 14,9 мм выше в сравнении с возрастной группой до 29 лет. В возрастной группе 60 лет и старше ДАД снижается по сравнению с возрастной группой 50-59 лет на 1,6 мм рт.ст. и составляет 89,1 мм рт.ст. Таким образом, у мужчин САД и ДАД с возрастом повышаются, более интенсивно нарастает САД.

Средний уровень САД у женщин в возрасте до 29 лет составляет 111,3 мм рт.ст., в следующем десятилетии рост составил 9,5 мм рт.ст. Наиболее выражен-

**Таблица 4.**

**Распространенность АГ у мужчин и женщин г.Улан-Удэ в сравнении с г.Санкт-Петербургом (в % к числу обследованных в каждой возрастной группе)**

	возраст	до 29 лет		30-39		40-49		50-59		60 и более	
		У-Удэ	С-П	У-Удэ	С-П	У-Удэ	С-П	У-Удэ	С-П	У-Удэ	С-П
Мужчины	обслед.	303	317	281	354	234	2328	264	1494	196	3 2 2
	ПАГ %	9,8	9,7	12,5	14,0	21,0	19,1	20,7	22,3	29,4	24,2
	АГ %	2,2	9,4	11,5	18,1	21,0	35,1	36,0	45,1	30,9	50,9
	ПАГ-АГ	12,0	19,1	24,0	32,1	42,0	44,2	56,7	67,4	60,3	75,1
Женщины	обслед.	342	276	297	421	248	612	304	560	304	413
	ПАГ %	3,7	3,7	7,3	8,6	18,9	14,3	18,3	16,6	24,0	23,0
	АГ %	0,7	5,5	10,0	11,4	17,8	29,4	39,2	55,9	47,0	61,8
	ПАГ-АГ	4,4	9,2	17,3	20,0	36,7	43,7	57,5	72,5	71,0	84,8

ное различие, как и у мужчин, между возрастными группами 40-49 лет и 50-59 лет, составляет 12,5 мм рт.ст. В целом САД у женщин от младшей до старшей возрастной группы повышается на 38,5 мм рт.ст., или на 34,5%, и достигает 149,8 мм рт.ст.

Средний уровень АД у женщин также повышается с возрастом. Максимальный уровень ДАД, как и у мужчин, отмечен в возрасте 50-59 лет и составляет 89,8 мм рт.ст., в возрасте 60 лет и старше снижается до 86,2 мм рт.ст. Таким образом, у женщин так же, как и у мужчин, отмечается рост САД и ДАД с возрастом. Однако в сравнении с мужчинами у женщин средний уровень САД ниже в группах до 29 лет и 30-39 лет, выравнивается САД в возрастных группах 40-49 лет и 50-59 лет, а в возрасте 60 лет и старше обгоняет уровень САД у мужчин. ДАД у женщин во всех возрастных группах сохраняется ниже, чем у мужчин.

Распространенность артериальной гипертензии у мужчин и женщин в г.Улан-Удэ в сравнении с г.Санкт-Петербургом представлена в табл.4.

Артериальная гипертензия среди мужчин в возрасте до 29 лет составляет 2,2%. В следующем десятилетии число лиц с АГ увеличивается в 5 раз и составляет 11,5%, в возрасте 40-49 лет частота АГ достигает 21%, в сравнении с предыдущим десятилетием она возросла в 1,9 раза. В более старших группах — 50-59 лет АГ составила 36%, и старше 60 лет — 30,9%.

Пограничная гипертензия у мужчин также увеличивается с возрастом, но несколько медленнее, чем артериальная гипертензия. В младшей возрастной группе (до 29 лет) она составляет 9,8% в старшей (60 лет и старше) — 29,4%. Артериальная гипертензия суммарно с пограничной гипертензией составляет 12% в возрасте до 29 лет и 60,3% в возрасте 60 лет и старше.

У женщин артериальная гипертензия в младшей возрастной группе (до 29 лет) составляет 0,7%, в следующей группе 30-39 лет — увеличивается в 14,2 раза и составляет 10%. В следующих десятилетиях темпы роста снижаются, в 40-49 лет АГ увеличивается в 1,8 раза и достигает 17,8%, в 50-59 лет увеличивается в сравнении с предыдущим десятилетием в 2,2 раза и составляет 39,2%. И в возрастной группе старше 60 лет частота АГ достигает максимума — 47%, рост в сравнении с предыдущим десятилетием в 1,2 раза.

Пограничная гипертензия у женщин растет также, как и у мужчин, медленнее, чем артериальная гипертензия. Частота пограничной гипертензии выше частоты артериальной гипертензии в возрасте до 29 лет, ПАГ составляет 3,7%, а АГ — 0,7%, в остальных возрастных группах ПАГ не преобладает над АГ, кроме группы 40-49 лет, где АГ составляет 17,8%, а ПАГ 18,9%.

Распространенность АГ и ПАГ суммарно возрастает от 4,4% в младшей возрастной группе до 71% в старшей возрастной группе.

Выявление истинных уровней распространенности АГ средних значений САД и ДАД явилось фрагментом эпидемиологического обследования населения г.Улан-Удэ. Полученные данные свидетельствуют, что имеются региональные особенности в уровнях АД, распространенности АГ, что не противоречит исследованиям по СНГ, регионам России и за рубежом (1,7,8). Уровень АД в г.Улан-Удэ ниже, чем в г.Санкт-Петербурге (8). Имеются различия в уровнях САД у мужчин и женщин, причем после 50 лет у женщин САД повышает показатели САД у мужчин, а ДАД у женщин во всех возрастных группах, чем у мужчин. Распространенность АГ, как и уровень АГ, повышается с возрастом у мужчин и у женщин. У женщин артериальная гипертензия по возрастным группам возрастает более интенсивней, чем у мужчин в группе 30-39 лет, 14,2% и 5,0%. После 50 лет распространенность АГ у женщин преобладает, поэтому при диспансеризации необходимо практическим врачам учитывать половые особенности. В целом у мужчин распространенность АГ составляет 36%, а у женщин 35,8%; эти показатели в 9 раз превышают у мужчин данные по распространенности АГ по обращаемости (2). Полученные данные региональных уровней АД и распространенности АГ могут использоваться при проведении профилактических мероприятий. Необходимо также учитывать, что только 30% населения имеют готовность к активному сотрудничеству с проводимыми профилактическими мероприятиями. Для внедрения региональной программы снижения сердечно-сосудистых заболеваний необходимо повысить уровень санитарных знаний населения с привлечением общественности (5). Также необходимо повысить уровень знаний практических врачей и средних медицинских работников по тактике выявления артериальной гипертензии и диспансеризации, так как при изучении распространенности АГ по обращаемости у мужчин трудоспособного возраста выявлена АГ в 4,5% и охват диспансеризацией составил всего 41% (2).

Таким образом, полученные научные данные по артериальной гипертензии необходимо широко использовать в санитарном просвещении населения, в обучении медицинских работников правильной тактике выявления и диспансеризации больных с АГ, в рациональной организации этой работы в амбулаторно-поликлинических учреждениях, что в конечном итоге должно привести к снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

## Литература

1. Константинов В.В., Жуковский Г.С., Оганов Р.Г. Эпидемиология САД и ДАД в связи с факторами риска и образованием среди мужского населения в некоторых городах России, СНГ и прибалтийских государств//Кардиология. -1994.-№4.-С.34-39.
2. Малакшинова З.Х. Распространенность артериальной гипертензии и ИБС в популяции мужчин 20-59 лет в поликлинике №4 по обращаемости//Сб.тезисов докладов научно-практической конференции к 10-летию образования больницы скорой помощи г.Улан-Удэ. 1987, -С.84-86.
- 3.Оганов Р.Г. Проблемы контроля артериальной гипертензии среди населения//Кардиология. -1994. -№10. -С.4-7.
4. Оганов Р.Г.Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в России и некоторые влияющие на нее факторы//Кардиология. -1994. -№4. -С.80-83.
5. Пушка П., Ниссинен А., Туомилехто И. и другие. Подходы к созданию национальной программы профилактики сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний в Финляндии//Тер.архив. -1985. -№11. -С.48-51.
- 6.Тарасов А.Н., Митропольский А.Н., Шварцман Э.Д. Вопросы инвалидности при основных болезнях системы кровообращения//Тер.архив -1986, -№6. -С.115-118.
- 7.Шестов Д.Б., Чирейкин Л.В., Тожиев М.С., Плавинская С.И. Распространенность артериальной гипертензии среди неорганизованного и организованного населения Ленинграда в возрасте от 20 до 69 лет//Сб.научных трудов по артериальной гипертензии под ред. В.А.Алмазова. -Л., 1986, -С.5-10.
- 8.Эпидемиология и факторы риска ишемической болезни сердца//под ред. А.Н.Климова. -Л., 1989, -С.79-97.

## The spread of arterial hypertension in Ulan-Ude.

*J.H.Malakshinova, C.D.Danzanova, L.D.Madieva, T.V.Dolchonova, V.B.Bubeev,  
D.B.Shustov.*

There are the results of epidemiological examination of the population in Ulan Ude made for the purpose of revealing the spread of the ischemic heart disease. High blood pressure is one of the main factors of appearing the heart disease. It was proved that raising systolic and diastolic pressure level is connected with age of both men and women. The spread of arterial hypertension is raised with age too. Regional level of the spread of arterial hypertension in Ulan Ude is lower than in central cities as S Peterburg and Moscow.



УДК 618.3:616.814.1+611.714/716

# **Профилактика невынашивания беременности методом краниопунктуры**

**В.В.Бахаев, Е.Л.Бахаева, Г.Ф.Красинков***(Кафедра акушерства и гинекологии №1, зав.-доцент Л.А.Луцик Новокузнецкого института усовершенствования врачей)*

**Резюме.** Изучена возможность немедикаментозной профилактики невынашивания беременности методом краниальной иглорефлексотерапии.

**Эффективность краниопунктуры и традиционной медикаментозной профилактики изучена у 136 женщин из группы высокого риска невынашивания беременности.**

**Показано, что краниальная иглорефлексотерапия дает положительный эффект в 96,3%, а комплексная медикаментозная профилактика в 80,3% случаев.**

До настоящего времени невынашивание беременности остается одной из актуальных проблем акушерства и перинатологии, так как является одной из ведущих причин перинатальной и постнатальной заболеваемости и смертности.

Ведущим направлением в снижении перинатальной и материнской заболеваемости и смертности является диспансеризация беременных женщин. Во время диспансерного наблюдения за беременной женщиной осуществляется прогнозирование возможных осложнений течения беременности и родов с выделением групп риска и их активная профилактика. В арсенале практического здравоохранения имеются модели прогнозирования и методы профилактики и лечения акушерской и перинатальной патологии. Однако они не всегда отвечают современным требованиям науки и практики, поэтому продолжают поиски и разработки новых, более эффективных способов оказания медицинской помощи беременной женщине и новорожденному ребенку.

В снижении частоты невынашивания беременности большая роль принадлежит активной профилактике в группе риска невынашивания. Но возможности ее весьма ограничены, особенно в первые 12 недель беременности, так как использование большинства медикаментов (витамин Е и другие жирорастворимые витамины, седативные препараты, антиэметики, прогестерон, 17-оксипрогестерона капронат, ацетомепрегенол, туринал, микрофоллин, фолликулин и др.) крайне нежелательно из-за их негативного влияния на плод (3,4,5,9).

Большая часть физиотерапевтических методов (эндоназальный электрофорез с витамином В<sub>1</sub> и димедролом, шейная гальванизация по Щербаку, диаметрия (ультразвук, микроволны) околопочечной области, электросон и т.д.) недостаточно эффективны, применяются, как правило, во 2 и 3 триместрах беременности и в сочетании с медикаментозной терапией. Для осуществления физиопроцедур необходимы соответствующее оборудование, специальное помещение и обученный персонал. Отдаленные результаты воздействия электромагнитных полей и ультразвука на плод остаются не изученными, так что безопасность для пло-

да не гарантируется.

Применение в первые 12 недель беременности с профилактической целью токолитиков (партусистен, бриканил, гинипрал) и спазмолитиков (сульфат магния, баралгин и т.д.) является недостаточно обоснованным из-за большого числа побочных эффектов.

Все перечисленное определяет актуальность использования для профилактики невынашивания беременности немедикаментозного воздействия, которое должно быть простым в применении, безопасным для матери и плода, доступным для широкого круга врачей и применимо в амбулаторных условиях.

Рядом авторов показана возможность применения при невынашивании беременности иглорефлексотерапии (ИРТ) (2,6,7,8). Различают аурикулярную, корпоральную и краниальную ИРТ. Если применение аурикулярной и корпоральной ИРТ в акушерской практике освещено достаточно хорошо, то по использованию краниальной ИРТ имеются единичные сведения (6).

Целью настоящего исследования явилось определение возможности профилактики невынашивания беременности методом краниопунктуры.

## **Методы и материалы**

Использовали следующую технику краниопунктуры: раздражение двумя акупунктурными иглами зон под названием "печень", расположенных на вертикальных линиях, проходящих через середины зрачков и отстоящих на 2-4 см кзади от передней границы волосистой части головы. Иглы вводили под апоневротический шлем на всю длину зон (2 см) с переднего или заднего их конца, вращали в течение нескольких секунд, после чего оставляли в тканях на 20 минут. Курс профилактики состоял из 10 сеансов, проводившихся ежедневно один раз в день. Методика применялась амбулаторно в условиях дневного стационара женской консультации, в стационаре гинекологического отделения и отделения патологии беременных родильного дома при госпитализации женщин в критический срок беременности. Противопоказанием для краниопунктуры считали: наличие в анамнезе травм и опухолей головного и спинного мозга, психические заболевания, наличие противопоказаний к вынашиванию и пролонгированию беременности.

Группа риска невынашивания беременности составила 136 беременных женщин в возрасте 18-36 лет. Все женщины взяты на учет по беременности в сроке 5-7 недель. Основную группу составили 60 беременных женщин (32 первородящих и 28 повторнородящих), которым краниопунктуру проводили в критические сроки (5-7, 10-12, 16-18, 28-32 недели) беременности. Остальные 76 беременных женщин (44 первородящих и 32 повторнородящих) составили контрольную группу. В этой группе беременным в критические сроки проводилась общепринятая профилактическая терапия: витамин Е, гевдевит, аскорутин, ме-

тионин, глютаминовая кислота, фолиевая кислота, спазмолитики (но-шпа, папаверин, тропацин и др.), гормоны (прогестерон, 17-оксипрогестерона капронат, ацетомепрегенол, туринал, микрофоллин, профази), токолитики (партусистен, гинипрал, бриканил, финоптин, индометацин) после 12-недельного срока беременности, физиолечение (электросон, эндоназальный электрофорез с витамином В<sub>1</sub> и димедролом, диаметрия и ультразвук на околопочечную область и др.).

В анамнезе частота абортос составила в основной группе 88,3%, в контрольной - 90,7%; частота привычного невынашивания 61,6% и 52,6%; нарушения менструального цикла 26,7% и 25,0%; бесплодия 13,3% и 13,2%; аномалий развития матки (седловидная и двурогая) 3,3% и 3,9%; экстрагенитальная патология (анемия, хронический холецистит, хронический пиелонефрит, ожирение, гипертоническая болезнь) 80,0% и 78,9%.

Контроль за эффективностью краниальной иглорефлексотерапии и комплексной профилактики невынашивания беременности проводили путем наблюдения за динамикой ректальной температуры, кольпотограмм влагалищного содержимого (до 12-недельного срока беременности), ультразвуковой томографии, наружной гистерографии и кардиомониторного контроля за состоянием плода (после 26-недельного срока беременности).

### Результаты и обсуждение

В основной группе у 58 (96,7%) женщин беременность закончилась срочными родами в 38-41 неделю беременности. Дети родились через естественные родовые пути в головном предлежании с массой тела  $3600 \pm 250,0$  г. У 2 (3,3%) женщин роды произошли в 35-36 недель беременности, масса тела новорожденных составила  $2800 \pm 150,0$  г без признаков респираторного дистресс синдрома. Все дети в этой группе родились с оценкой по шкале Апгар 8-10 баллов.

В контрольной группе у 61 (81,7%) женщин произошли срочные роды в 38-40 недель беременности. В головном предлежании родились 58 детей, в тазовом - 3. Ввиду внутриутробной гипоксии плода и аномалий родовой деятельности в родах путем операции кесарева сечения извлечены 4 ребенка. С оценкой по шкале Апгар 8-9 баллов родились 58 новорожденных и с оценкой 5-6 баллов - 3 ребенка. У 3 женщин произошли самопроизвольные выкидыши в 10, 12 и 16 недель беременности, а у 12 (15,7%) - преждевременные роды в 28-35 недель беременности. Масса тела новорожденных при преждевременных родах составила  $2200 \pm 200,0$  г. Эти дети родились с явлениями физиологической незрелости, у 8 из них возникли явления респираторного дистресс синдрома, ставшего причиной гибели 3 новорожденных с массой  $1300 \pm 100,0$  г.

Эффективность профилактического применения краниальной ИРТ в группе высокого риска невынашивания беременности составила 96,3%, а комплексной медикаментозной профилактики - 80,3%. Побочное действие краниопунктуры в виде переходящих головных болей в теменно-затылочной области отмечено у 2 (3,3%) женщин, а в контрольной группе у 12 женщин наблюдались различные побочные эффекты приема медикаментов (тошнота, рвота, кожные высыпания, кожный зуд, плохой сон, диспептические расстройства), что составило 15,8%.

Таким образом, наше исследование показало, что краниопунктура является надежным методом профилактики невынашивания беременности в группе высокого риска независимо от этиологии невынашивания. Эта методика высокоэффективна, проста в применении, не имеет серьезных противопоказаний и побочных эффектов, позволяет полностью исключить фармакологическое и электромагнитное воздействие на организм беременной женщины и ее плода.

## Литература

1. Городков В.Н., Васильева Т.П., Посисеева Л.В. и др. Организация профилактической работы с женщинами группы риска в условиях единого АТП участка: Информационно-методические материалы. - Иваново, 1990. - 82 с.
2. Жаркин А.Ф., Жаркин Н.А. Рефлексотерапия в акушерстве и гинекологии. - Л.: М., 1988. - 158 с.
3. Кирущенко А.П., Тароховский М.П. Влияние лекарственных средств на плод. - М.: М., 1990. - 272 с.
4. Клиническая фармакология при беременности/Под ред. Х.П.Кьюмерле, К.Брендела: Пер. с англ. - М.: М., 1987. - Т.1 - 328 с.
5. Кобозева Н.В., Гуркин Ю.А. Перинатальная эндокринология. - М.: М., 1986. - 312 с.
6. Островский И.В. Краниальная иглорефлексотерапия угрожающего прерывания беременности//Акуш. и гинекол. - 1987. - №4. - С.48-50.
7. Петухова О.К. Применение микроглутерии в комплексном лечении невынашивания беременности//Акуш. и гинекол. - 1987. - №10. - С.28-30.
8. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности. - М.: М., 1986. - 176 с.
9. Тератология человека/Кирилова И.А., Кравцова Г.И., Кручинский Г.В. и др.: Под.ред. Г.И.Лазюка. - М.: М., 1991. - 480 с.

## The prophylaxis of the nonfullterm pregnancy with craniopuncture method.

*V.V.Bahaev, E.L.Bahaeva, I.F.Krasnikov.*

The nonmedicamental prophylaxis of nonfull-term pregnancy was studied with craino acupuncture method in the high risk group.

The craniopuncture was used in 60 pregnant women (32 primapara and 28 repeated parturition). It was the basic group. The traditinal medicamental prophylaxis was carried out for the control in 76 pregnant women (44 primapara and 32 repeated parturition).

The craino acupuncture effect was 96,3%, medicamental prophylaxis - 80,3%. The side effects were observed in 2 women (3,3%) of the basic group and in 12 women (15,8%) of the control group.

УДК 616.379-008.64-06:616.16-085.847.8/849.19

# Лечение диабетических ангиопатий нижних конечностей путем применения комбинированной магнитолазерной терапии

А. Ф. Дудник

(Украина, Тернопольский мединститут им.акад.Горбачевского И.Я. Зав. кафедрой факультетской терапии, доктор мед.наук, проф. М.И.Швед.)

**Резюме.** С помощью традиционной противодиабетической терапии инсулином и сахароснижающими средствами можно добиваться компенсации сахарного диабета, но она мало влияет на субъективные и объективные проявления диабетических ангиопатий нижних конечностей (ДАНК). Применение курса комбинированной магнитолазерной терапии существенно снижает концентрацию продуктов окисления липидов как одного из патогенетических механизмов ДАНК, нормализует иммунную реактивность, а также уменьшает клинические проявления нарушения гемодинамики в нижних конечностях, улучшает параметры термо-реовазографии.

Сахарный диабет является одним из наиболее распространенных заболеваний эндокринной системы и его популяционная частота среди населения Украины составляет около 2% (4). Частой причиной инвалидизации больных сахарным диабетом являются диабетические ангиопатии, которые в большинстве случаев определяют жизненный прогноз (5,9). Установлено, что от сосудистых поражений умирают 65-80% пациентов, страдающих сахарным диабетом, в то время как диабетические комы являются причиной смерти не более чем у 1-2% больных (1). Эти факты свидетельствуют о медико-социальной значимости проблемы и вместе с тем низкой эффективности традиционных методов лечения ангиопатий.

Основным методом борьбы с диабетическими ангиопатиями остается комплексное медикаментозное воздействие. Наряду с нормализацией обмена веществ используются ангиопротекторы, антикоагулянты, гиполлипидемические средства. Это требует обычно длительных курсов приема препаратов и, к сожалению, не гарантирует положительного результата. В связи с этим представляется актуальным изучение новых методов лечения диабетических ангиопатий (2,8).

Одним из таких методов может быть воздействие лазерным излучением. В клинике и эксперименте доказано многофакторное действие лазера: активация неспецифической резистентности, улучшение реологических свойств крови и микроциркуляции, повышение активности ряда ферментов эритроцитов, влияние на гуморальный иммунитет, усиление кислородотранспортной функции крови. Изучается антиоксидантное действие лазера (7).

По мнению ряда авторов (3,6) совместное воздействие лазерного излучения и постоянного магнитного поля повышает выраженность биологических реакций

в облученных органах и тканях, что и стало основой для использования в медицине магнитолазерной терапии.

Вышеизложенное было обоснованием для изучения клинической эффективности магнитолазерной терапии инфракрасного диапазона в лечении диабетических ангиопатий нижних конечностей у больных сахарным диабетом.

## Методы и материалы

Обследовано 86 больных сахарным диабетом (50 мужчин и 36 женщин) в возрасте от 18 до 71 года с длительностью заболевания от 1 до 27 лет. Сахарный диабет I типа диагностирован у 55 пациентов, II типа — 31. Диабет средней тяжести выявлен у 28 больных, тяжелой степени — 58. Ангиопатии нижних конечностей I-II стадии совместно с полинейропатией зарегистрированы у всех 86 (100%) больных, ретинопатия — у 51 (30%), нефропатия — у 30 (35%).

Кроме полного клинического обследования всем больным в динамике (до и после лечения) проводилась реовазография и термография нижних конечностей, определение уровня первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) — малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК) и активности ферментов антиперекисной защиты — супероксид-дисмутазы (СОД), глутатион редуктазы (ГР), глутатион пероксидазы (ГП), а также изучение состояния неспецифической иммунной реактивности организма по данным количества и активности Т- и В-лимфоцитов, концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) (10).

Все больные поступили в стационар в стадии декомпенсации (гликемия становила  $19,6 \pm 3,2$  ммоль/л, глюкозурия 2,5 — 3%) и получали общепринятую противодиабетическую терапию в адекватных дозах.

Кроме того, у 60 пациентов для комбинированного внесосудистого облучения крови и воздействия на точки классической китайской акупунктуры (лазеропунктура) использовали полупроводниковый магнитолазер "Луч-2" инфракрасного спектра с длиной волны 0,85 мкм, мощностью излучения 2,5 мВт/см<sup>2</sup>, постоянным магнитным полем с индукцией 25 мТл. Длительность воздействия на кубитальную вену и артерию равнялась 15 минут. Курс состоял из 5-7 сеансов, через день. Для лазеропунктуры использовали точки цзу-сан-ли, тай-бай, син-цзянь, тай-чун, сюань-чжун и др. Длительность воздействия на точку была 60 сек. Сеанс длился до 10 мин. в зависимости от количества точек. Все больные во время лечения магнитолазером ангиопротекторы не получали.

Контрольную группу составляли 10 практически здоровых человек. Кроме того, группой сравнения служили больные сахарным диабетом (26 пациентов), получавшие традиционное лечение.

### Результаты и обсуждение

Диагноз диабетической ангиопатии у больных выявляли по наличию соответствующей клинической симптоматики (зябкость ног, парестезии, гиперестезии, нарушение тактильной и температурной чувствительности), которая объективизировалась данными реовазографии и термографии.

На реовазограммах нижних конечностей выявляли уменьшение реовазографического индекса, коэффициента кровенаполнения, объемного и пульсового кровотока, что указывает на снижение кровенаполнения сосудов в области голени и стопы. При термографии нижних конечностей регистрировали двустороннее снижение термографической активности на 2-3°C на уровне средней трети голени. Симптомы "термоампутации" и "термоасимметрии" встречаются у 71% больных.

Изучение свободнорадикального окисления липидов показало, что у больных сахарным диабетом в состоянии декомпенсации имеет место его активация. Установлено достоверное повышение активности процессов ПОЛ и снижение антиоксидантной защиты: МДА=3,60±0,02 мкмоль/л, ДК=18,57±0,1 мкмоль/л, СОД=9,46±0,08 мкмоль/л, ГП=0,149±0,01 мкмоль/л, ГР=64,63±2,31 мкмоль/л.

При исследовании иммунного статуса выявлено его резкое угнетение. Уровень ЦИК составлял 98,6±1,5 ед.опт.плот., что вдвое больше нормы. Отмечено уменьшение уровня Т-хелперов и Т-супрессоров (26,3±0,3%; 12,2±0,6% соответственно).

Под влиянием традиционного лечения у больных наблюдалась положительная динамика объективных и субъективных проявлений патологического процесса, нормализовался уровень глюкозы в крови на 10-12 день лечения, когда добивались компенсации сахарного диабета. Вместе с тем у этих больных достоверных изменений параметров термо- и реовазограмм не наблюдалось. Следует отметить также незначительное нормализующее влияние общепринятой традиционной терапии на параметры ПОЛ и показатели иммунореактивности.

После курса лечения с использованием магнитолазерного облучения у всех больных отмечали существенное клиническое улучшение состояния уже на 2-3 день проведения процедур. У 51 из 60 пациентов уменьшились или исчезли боли в ногах, увеличилась температура нижних конечностей, прошли парестезии, судороги. Соответственно наблюдалась положительная динамика термограмм нижних конечностей, что проявлялось повышением термогенной активности на 1-2°C, исчезновением проявлений "термоампутации" и "термоасимметрии" у 85% случаев. При реовазографическом обследовании установлено увеличение реовазографического индекса, коэффициента кровенаполнения, что указывает на усиление кровотока в периферических артериях стопы.

Определение уровня продуктов ПОЛ показало, что магнитолазерное облучение существенно снижает активность свободнорадикального окисления липидов и повышает уровень антиоксидантной защиты организма. Следует отметить, что содержание МДА и ДК в крови снижалось до нормы, а активность ферментов антиоксидантной защиты (ГП, ГР, СОД) имела тенденцию к повышению.

Под влиянием курсового лечения с использованием магнитолазерной терапии отмечено достоверное ( $P < 0,05$ ) увеличение числа Т-хелперов и Т-супрессоров (29,4 ± 0,5% и 13,8 ± 0,3% соответственно), уменьшение ЦИК до 21,3 ± 1,2 ед.опт.плот.

Таким образом, полученные результаты обследования подтверждают сообщения специальной литературы про значительную распространенность ангиопатий нижних конечностей у больных сахарным диабетом. Нами также установлено, что одним из патогенетических механизмов их развития и прогрессирования может быть активация процессов свободнорадикального окисления липидов, угнетение функциональной способности антиоксидантных систем защиты организма и нарушения функционального равновесия между Т- и В-системами иммунитета, что проявлялось в снижении Т-хелперной и Т-супрессорной активности и повышении количества В-лимфоцитов и ЦИК.

Использование общепринятой противодиабетической терапии, которая компенсирует клинические проявления диабета, не только не ликвидирует субъективные ощущения и объективные симптомы ангиопатии у пациентов с сахарным диабетом, но и не нормализует иммунную реактивность организма и процессы ПОЛ, то есть остается субстрат, который отрицательно влияет на сосуды. Проведенное изучение лечебных свойств магнитолазерного излучения у больных сахарным диабетом с ангиопатиями нижних конечностей показало выраженный антиоксидантный, иммуномодулирующий и ангиопротекторный эффекты.

В целом можно заключить, что у больных сахарным диабетом с ангиопатиями нижних конечностей только комбинированное лечение с включением адекватной противодиабетической терапии в сочетании с внесосудистым магнитолазерным облучением крови и лазеропунктурой дает возможность добиться клинической и лабораторной компенсации сахарного диабета и ликвидации основных проявлений ангиопатий нижних конечностей на ранних стадиях патологического процесса.

### Литература

1. Дедов И.И., Анциферов М.Б. // Проблемы эндокринологии. - 1992. - 1. - С.4-12.
2. Ефимов А.С. // Диабетические ангиопатии. - Москва. - "Медицина". - 1989. - 285 с.
3. Контаршиков К.Н., Перетягин С.П. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 1992. - Т.114, 10. - С.357-359.
4. Кравченко В.И. // Эндокринология. - 1991. - Вып.21. - Киев. - "Здоров'я". - С.46-47.
5. Кудрякова С.Б., Сунцов Ю.И., Рыжова С.Г. // Проблемы эндокринологии. - 1995. - Т.45, 4. - С.8-11.
6. Мостовников В.А., Мостовникова Г.Р., Плавский В.Ю. и др. // Низкоинтенсивные лазеры в медицине. - 1991. - Обнинск. - С.67-70.
7. Селивестров Д.В., Гуасман Б.Я., Пучков К.В. // Новые достижения лазерной медицины. - 1993. - М. - С. - Петербург. - С.528-529.
8. Cearnis-Spielman J., Cavender D., Wood P.J. Interferon-increases susceptibility of murine pancreatic b-cell to lysis by allogeneic cytotoxic T-lymfocytes // Autoimmunity. - 1990. Vol.8 - P.135-142.
9. Klein H.H., Haring H.H. Pathogenese des Diabetes mellitus Typ II // Internist. - 1990. Bd.31, 3. - S.168-179.
10. Placer L. Lipoperoxydations system im biologische material Miff. Bestimmung Der Lipoperoxydation im Sangetier organisms. Stechs I., Dormandy T.H. // Brit. L. Hormatol. - 1971. Vol.20 - P.95-111.

## Therapeutic effect of magnetolaser therapy in patients with diabetic angiopathias of the lower limbs

A.F.Dudnik (Ukraine)

Conventional antidiabetic therapy with insulin and sugarlowering agents helps in achieving compensation of diabetes mellitus but fails to exert high effect on subjective and objective manifestations of diabetic microangiopathies of the lower extremities. A course of magnetolaser therapy results in significant reduction of concentration of the lipid oxidation products as one of the pathogenetic mechanisms of diabetic microangiopathies, normalization of immunologic reactivity as well as attenuation of clinical manifestations of hemocirculatory disorders in the lower extremities and improvement of parameters of thermo- and reovasography.



# ЗДОРОВЬЕ, ОБРАЗ ЖИЗНИ И ЭКОЛОГИЯ

УДК 614 (1-927.91)

## Современное состояние здравоохранения США: взгляд на реформу глазами американских ученых

*И. С. Кицул*

*(Иркутский государственный медицинский университет, ректор акад. МТА и АН ВШ проф.  
А.А. Майборода, кафедра социальной медицины и организации здравоохранения, ИГМУ, —  
зав. каф. доц. И. М. Комова)*

**Резюме.** Существующая система здравоохранения Соединенных Штатов Америки имеет массу проблем, связанных прежде всего с разрозненностью в инфраструктуре самой системы, недостаточностью профилактических мер, сложным механизмом финансирования и отсутствием социального равенства и справедливости в отношении здоровья для американского населения. Ученые США склоняются к мысли о невозможности сегодняшней системы здравоохранения на должном уровне оказывать медицинскую помощь. И такая система требует радикальных реформ, пути и способы реализации которых представлены в данном обзоре.

Здравоохранение США, как система, за последние годы испытывает целый ряд изменений. Научно-технический прогресс со стремительной скоростью охватывает все сферы жизнедеятельности в этой стране, в том числе и медицину. Внедряются передовые технологии, используются новые методики диагностики, лечения, реабилитации. Входят в практику новейшие научные разработки. Несмотря на очень высокий уровень развития отдельных отраслей медицины, суперсовременные подходы в практике, существующая система здравоохранения США испытывает определенные трудности.

Новые методы управления и финансирования, которые предлагались и использовались на протяжении многих лет, позволяли внедрять в практику новые модели организации здравоохранения. Это, в свою очередь, неизбежно сказывалось на состоянии самой системы, и, как отдаленные результаты, на состоянии здоровья американцев (4,3).

На современном этапе система здравоохранения США представлена очень сложными механизмами организации и финансирования. США — это та страна, которая является одним из самых показательных примеров добровольного (коммерческого) страхования здоровья.

Страховой рынок США имеет огромное количество частных медицинских страховых компаний. Около 76% гражданского населения охвачено добровольным страхованием, 14% — попадают под действие программы "Медикэр" (защита пожилых американцев) и 10% — охвачены программой "Медикейд" (защита бедных).

Последние две являются национальными программами и финансируются из средств государственного бюджета (18,2).

Наибольший удельный вес в структуре всей медицинской службы США имеет частный сектор, то есть система частных страховых компаний, частных клиник и частнопрактикующих врачей. Услугами этих медицинских служб в основном пользуется наиболее обеспеченная социальная прослойка населения. Такая разрозненность в инфраструктуре системы здравоохранения, несомненно, влечет за собой целый ряд существенных проблем (18).

Используя ряд данных за последние годы, можно сделать вывод, что американское здравоохранение находится в кризисе. Правительство (на всех уровнях) считает, что здравоохранение способствует образованию огромных "дыр" в государственном бюджете. Экономисты недовольны тем, что правительство перекладывает расходы здравоохранения на частный сектор экономики, что снижает ее способность к международной конкуренции в результате неконтролируемых расходов на медицинское страхование, финансируемое работодателем. Ужесточается контроль за расходами врачей и больниц, что сопровождается резким увеличением документации в учреждениях здравоохранения, связанной с возмещением затрат и неэффективностью контроля за обоснованностью расходования средств. Пациентам приходится выбирать между все новыми формами медицинского страхования без точного знания, какие расходы будут компенсированы и насколько надежно это страхование (5,15,17).

Общественность заинтересована в увеличении расходов на здравоохранение независимо от источника финансирования, частного или общественного (государственного), а также тем, что многие американцы не имеют доступа к медицинскому обслуживанию либо из-за отсутствия страховки, либо средств для ее оплаты. Вызывает беспокойство тот факт, что 70 млн. американцев не имеют страхового пособия по болезни (1,12).

Существующая система весьма обременительна как для больных и их семей, так и для врачей. Современный механизм оплаты медицинских услуг, в котором участвуют многочисленные общественные и частные страхователи, а также страхователи-посредники, довольно сложен и малопонятен. Больные, члены их семей, врачи должны выполнять много формальностей, часто для нескольких компаний, затрачивая на это много времени и средств. Врачи также должны оформлять документацию не только для страховых компаний, но и для надзорных организаций (8,1).

Финансовые проблемы в сфере охраны здоровья содержат в себе два основных момента: первый — стремительно растущие расходы на здравоохранение, составляющие в настоящее время 12% валового национального продукта (это на 1/3 больше, чем в других промышленно развитых странах); второй — рост числа незастрахованных граждан, у которых гораздо меньше возможностей получить необходимую медицинскую помощь. Американская страховая экономика считает неверным, когда лица с незначительным риском заболевания, то есть здоровые, поддерживают своими страховыми взносами лиц с высоким риском заболевания, то есть больных, и тем самым отвергает систему обязательного медицинского страхования. Одним из существенных недостатков в американской системе страхования здоровья является зависимость от состояния здоровья страхуемых лиц. Проявляется она прежде всего тем, что гражданину вообще не гарантируется страховая защита на случай болезни только из-за его плохого состояния здоровья или вероятности заболевания (6,18).

Общенациональная программа "Медикэр", которая гарантирует право на получение бесплатной медицинской помощи престарелым лицам, не предусматривает вроде бы зависимости величины взноса от состояния здоровья. Однако фактически при этом не охватываются страхованием многие важные виды медицинских услуг. Кроме того, от престарелых людей требуется оплата в среднем почти 1/3 расходов на медицинскую помощь из собственного кармана (9). Отрицательным моментом является и то, что индивидуальный взнос не зависит от личных доходов и возможностей, исключая нуждающихся престарелых лиц, которые, наряду со страхованием по программе "Медикэр", имеют право и на услуги программы "Медикейд". Последняя, казалось бы, представляет для бедных граждан наиболее полную страховую защиту по сравнению с программой "Медикэр" и обеспечивает социальное равенство, однако, в действительности же она защищает лишь половину населения, которая официально признана бедной, и даже те граждане, которые охвачены программой, не всегда находят врачей, желающих лечить их за сравнительно низкую плату по линии "Медикейд" (1,14).

Рабочее население США также обеспокоено и тем, что страхование здоровья связано с местом работы. Сменив его, необходимо также поменять страхование на случай болезни, действие которого на новом месте нередко начинается лишь спустя определенный период. Потеря работы сопровождается и одновременной потерей страховой защиты для себя и семьи. Такое положение, когда граждане, которые и без того уже потеряли работу, одновременно теряли бы еще и страховую защиту на случай болезни для себя и своей семьи, не существует ни в одной индустриально развитой стране (9,4).

Экономическая сторона дела влечет за собой массу других проблем. Разрозненность всей системы здравоохранения и лечебно-профилактических учреждений создает недостаток преемственности в вопросах диагностики, лечения, реабилитации и профилактики. Связано это прежде всего с отсутствием координации и интеграции в работе частного и общественного секторов (государственные и коммерческие службы). Только единением этих секторов можно добиться хороших результатов в профилактических вопросах (19,7).

За все время существования медицины как самостоятельной отрасли науки и практики вопросам профилактики во многих странах выделялось ведущее место. Как это ни странно, в такой экономически развитой стране, как США, профилактике во всех ее проявлениях уделяется недостаточно внимания. (19,15). Своевременное выявление факторов, влияющих на состояние здоровья и предупреждение их влияния, привело бы к большей экономической выгоде для страны, поскольку профилактические меры более результативны, чем лечение и реабилитация, и способны сократить огромное число потерь от заболеваний (16,13,7).

Это лишь некоторая часть из существующей массы проблем, которые испытывает здравоохранение США на современном этапе. Следует заметить, что при анализе научных публикаций на данную тему выявилась закономерность в отношении многих авторов к самой системе здравоохранения США. Большинство исследователей склоняются к мысли о невозможности сегодняшней системы оказывать медицинскую помощь населению в должном объеме. Это в свою очередь влечет за собой предпосылки к реформированию системы и созданию нового финансового механизма, который смог бы обеспечить социальное равенство и справедливость в отношении здоровья для людей, проживающих на территории США (8,14).

Любая реформа прежде всего начинается с изменения финансирования системы. Правильно отрегулированные рычаги финансирования системы дают возможность реализовать все внешние и внутренние механизмы и направить их действие на создание более оптимальных условий реализации права на охрану здоровья.

При существующей экономической ситуации даже средние слои американцев не могут не опасаться потерять медицинскую страховку. Поэтому все острее становится вопрос об изменении действующей системы страхования, при которой в результате политики в области цен страховые организации пытаются отбирать клиентов, потенциально относящихся к группе высокого риска, передавать их другой частной страховой компании и, наконец, перевести в число незастрахованных (5,12).

Финансирование следует организовать таким образом, чтобы устранить барьеры для получения необходимой помощи; следует предложить механизм для контроля за ценами, свести к минимуму административные и процедурные расходы. Для организации и оказания медицинской помощи должна быть задействована соответствующая инфраструктура для эффективного оказания оптимальных медицинских услуг. Система должна быть гибкой. Следует стимулировать желание отдельных лиц заниматься сохранением своего здоровья. Широкая доступность медицинской помощи американскому населению может достигаться

несколькими путями, в частности, через государственное страхование или через сеть государственных лечебно-профилактических учреждений. Государственное страхование здоровья может осуществляться посредством системы национального медицинского страхования, где государство является единственным носителем затрат на страхование здоровья. Реализовать такую систему можно через три основные модели медицинского страхования в различных формах (1,17).

Одной из таких форм страхования может являться частное обязательное страхование через работодателя с охватом остальных лиц государственными программами ("Медикэр" и "Медикейд"). Другим вариантом является добровольное, частное страхование в сочетании с государственным обеспечением в экстренных случаях. Третьим вариантом является финансируемое через налоги обеспечение медицинской помощи в экстренных случаях. Такой вариант требует значительного увеличения бюджетных средств на здравоохранение, так как больше американцев получили бы право на медицинские услуги (16,11,10).

Государственная система здравоохранения является наиболее приемлемой и имеет ряд положительных сторон. Во-первых, это наличие твердого бюджета на программы здравоохранения, во-вторых, передача многих сложных политических задач (например, права на услуги и их объем) в ведение административных органов системы.

В настоящее время в политическом отношении наиболее реально обязательное повсеместное страхование через работодателя в сочетании с расширенной программой "Медикейд". (2,11).

На начальном этапе реформирования необходимо скоординировать все существующие медицинские службы. Такая форма организации в сочетании со всеми имеющимися профилактическими службами, через комплекс организационно-правовых, профилактических, лечебных, противоэпидемических и социальных мероприятий внесла бы серьезные положительные моменты в такой сложной отрасли, как здравоохранение. Все население должно иметь доступ к широкому диапазону медико-санитарных услуг, которые могут улучшить их физическое и психическое здоровье (13,3,10).

Комплекс интегрированных и скоординированных медицинских служб в едином механизме преемственности смог бы дать реальный результат в отношении организации медицинской помощи всем социальным группам и улучшить состояние здоровья всего населения Соединенных Штатов Америки.

## Литература

1. Blendon R.J., Donelan K. The public and the Emerging debate over National Health Insurance//New England J.Med.-1990.-Vol.323.-p.208-212.
2. Brown E.R. A national Health program for the United States//JAMA.-1992.-Vol.267.-p.552-558.
3. Crawshaw R. Grass roots participation in Health care reform//Ann Intern.Med.-1994.-Vol.120.-p.667-681
4. Editorials represent the Opinions of the authors and The Journal and not those of the American Medical Association. Improving Health Through Health System Reform//JAMA.-1994.-Vol.272., N16-p.1297-1800.
5. Edward L.Baker, Robert J.Melton, et al.Health Reform and the Health of the Public//JAMA.-1994.-Vol.272. N16.-p.1276-1282.
6. Ezekiel J. Emanuel,Nancy Neveloff Dubler. Preserving the Phisician-Patient Relationship in the Era of Managed Care//JAMA.-1995.-Vol.273.N4-p.323-324.
7. Foegen WH.Preventive medicine and public health//JAMA.-1993.-Vol.270-p.251-252.
8. Ginsburg J.A., Prout D.M. Access to health care// Ann.Intern.Med.-1990.-Vol.112,N9,-p.641-661.
- 9.Gordon L. Public health is more important then health care//J Public Health policy.-1993.-N14.-p.261-264.
10. Greenspan B. A public-private partnership presented at National Conference on Models for Managing Health: the Realities of building a Healthier community// Washington,DC.-1994.-April 22.
- 11.Iglehard J.K.Health care reform: the states// N.Engl.J.Med.2-1994.-Vol.330-p.78-79.
- 12.Jonathan Fielding, Neal Halfon.Where is the Health in Health system reform?//JAMA/-1994.-Vol.272.N16.-p.1292-1296.
13. Keck CW. Creating a healthy public//Am.J.Public Health.-1992.-Vol.82-p.1206-1209.
14. Robert J.Blendon, Andrew Kohut, et al.Health system reform//JAMA.-1994.-Vol.272.N16.-p.1546-1547.
15. Schauffler H.H., Faer M., et al. Health promotin and Disease prevention in health care reform.Report to the California Mellness Foundation//Am.J.Drew.Med.-1994.-10(suppl).-p.1-26.
16. Schauffler H.H. Model Language for Prevention in Health care reform.Washington,DC:Partnership for prevention.-1994.-p.1-10.
- 17.Smith M.D.,Altman D.E.,et al.Taking the public's pulse on health reform//Health AFF(Millwood).-1992.-N11.-p.125-133.
- 18.Swartz K. Dynamics of people without Health Insurance: don't let The numbers fool you//JAMA.-1994.-Vol.271.N15.-p.64-69.
- 19.Tolsma D.D.,Koplan J.P. Health behaviors and health promotion//JAMA.-1992.-P.701-714.

### SUMMARY

**Existing Public health system of USA has a plenty of problems which death with a isolation of its infrastructure insufficiency of preventive activities, complicated ways of financy and lack of social judgement and equality in the health field for american population.**

**American scietists are inclined to the opinion that existing system of health protection is not up to standard to render medical care. And such system requires radical reforms. The ways of this reforms are performed in this issue.**

**ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
И СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ**

УДК 616.441-005.6

**Клиническое наблюдение адено-  
мы паращитовидных желез с  
трансформацией в рак****Ю.И.Гринштейн, Т.Т.Коновалова, В.Г.Коган***(Кафедра усовершенствования врачей по терапии Красноярской медицинской академии — зав.каф.проф.Ю.И.Гринштейн)*

**Резюме.** В данной статье разбирается случай гиперпаратиреоза с поздней диагностикой и трансформацией аденомы паращитовидной железы в рак. Показаны трудности диагностики и эффективность радикального хирургического лечения при тяжелых клинических проявлениях аденомы паращитовидной железы.

Гиперпаратиреоз (ГПТ) — болезнь Реклингхаузена, фиброзная остеодистрофия, заболевание паращитовидных желез, протекающее с повышением их функции вследствие гиперплазии и опухолевого поражения желез. При ГПТ различного генеза имеет место повышенная секреция паратгормона (ПТГ). Характеризуется поражением костей, почек, пищевого канала (2,4). Поскольку органами мишенями ПТГ являются почки и костная ткань, повышается выделение фосфора с мочой, снижается содержание фосфора и повышается уровень кальция в крови (5). Различают костные, висцеральные, смешанные формы ГПТ (1). По данным большинства авторов, первичный ГПТ встречается с частотой 1:1000 человек, женщины болеют в 2-3 раза чаще, чем мужчины. ГПТ бывает преимущественно у людей 20-50 лет. Дети, юноши и старики болеют им редко. Однако имеются случаи врожденного первичного ГПТ (5). Преимущественной причиной первичного ГПТ являются аденомы паращитовидной железы как одиночная (в 80-90% случаев), так и множественная (10-20% случаев). Карцинома паращитовидной железы встречается весьма редко. ГПТ развивается, как правило, медленно и постепенно. Клиническая картина многообразна. Неопределенность жалоб в начальном периоде ГПТ приводит, у абсолютного числа больных к неправильной и запоздалой диагностике и ранней инвалидизации лиц трудоспособного возраста (5).

Диагностика первичного ГПТ представляет значительные затруднения. Очень частыми признаками являются слабость, вялость, жажда, полиурия со снижением удельного веса мочи, адинамия, боли в мышцах и костях, которые больные сами трактуют как суставные. Однако эти жалобы определенными критериями служить не могут. Из многочисленных лаборатор-

ных методов диагностики наиболее убедительными являются гиперкальциемия, гипофосфатемия, гиперкальциурия, а при костных поражениях — увеличение в крови щелочной фосфатазы. Прямым показателем активности паращитовидных желез является исследование в крови ПТГ, который при ГПТ почти всегда повышен. Аденому паращитовидных желез пальпировать удается редко — не чаще, чем у 5% больных (1). Если на шее пальпируется образование, то это еще не значит, что имеется аденома эпителиального тельца.

Способствуют верификации диагноза вспомогательные методы: рентгенография костей, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография, УЗИ, радиоизотопное сканирование паращитовидных желез.

Таким образом, диагностика ГПТ основана на комплексной оценке анамнеза, клинических, рентгенологических, биохимических и гормональных показателей. Вместе с тем постановка диагноза ГПТ представляет немалые трудности для клинициста.

Ярким примером тому может служить приводимый нами клинический случай.

Больная П., 49 лет, находилась на стационарном лечении с диагнозом: "Аденома правой нижней паращитовидной железы, гиперпаратиреоз костная форма, крайне тяжелое течение с системным остеопорозом и множественными компрессионными переломами позвоночника, ребер, костей таза. Послеоперационный гипотиреоз, средней степени тяжести в стадии компенсации".

До поступления в клинику была больна в течение 13 лет, с 36-летнего возраста. Впервые в 1983 г. ее стали беспокоить выраженные боли в шейном отделе позвоночника. В течение 4 лет боль постепенно распространилась на грудной и пояснично-крестцовый отделы позвоночника. В это же время беспокоила слабость, жажда, обильное мочеиспускание. Наблюдалась в поликлинике у терапевта с диагнозом: "Распространенный остеохондроз шейного, грудного, пояснично-крестцового отделов позвоночника", по поводу чего в 1987 г. было рекомендовано санаторно-курортное лечение в г.Анапа. После грязевого лечения отметила резкое ухудшение самочувствия: усилилась боль в позвоночнике, выросли слабость и жажда. В 1989



г. присоединились выраженные боли в костях таза, в тазобедренных суставах и мышечная слабость в ногах. Впервые в 1990 г. в декабре направлена на консультацию к невропатологу и нейрохирургу. С диагностической целью проведена спинно-мозговая пункция, данных за органическую патологию нервной системы не обнаружено. Выставлен диагноз: "Болезнь Бехтерева". В связи со стойкой утратой трудоспособности отправлена на ВТЭК, где определена 2 группа инвалидности. Все эти годы лечение было симптоматическим. Состояние больной продолжало ухудшаться. Боли прогрессировали, появилась "утиная" походка, ограниченная подвижность. Во время госпитализации в городскую клиническую больницу N 20 (10.01.92г. — 04.03.92 г.) у больной впервые обсуждается диагноз первичного гиперпаратиреоза и после объемного обследования — рентгенографий костей, УЗИ паращитовидных желез, биохимических и гормональных показателей, клиники, данных объективного осмотра выставляется диагноз: "Аденома правой доли паращитовидной железы", в связи с чем проводится оперативное вмешательство (паратиреоидэктомия).

Однако операция не принесла ожидаемого эффекта. Заболевание продолжало прогрессировать по костному варианту. В 1993 г. больная поступает в эндокринологическое отделение городской больницы. При обследовании: кальций крови 2,89 ммоль/л (норма 2,25-2,75), фосфор крови 1,1 ммоль/л (норма 0,7-1,3), суточная потеря кальция в моче 12,1 ммоль/сут, диурез 1650 мл (норма 4,02-4,9). В преферической крови и общем анализе мочи патологии не обнаружено. Исследование гормонального профиля щитовидной железы показало, что уровень  $T_4$ -52,1 (норма 69-141 нмоль/л) ТТГ-0,06 (норма 0,3-3,8 мкЕд/мл). Рентгенография кистей: травматических повреждений не выявлено. Отмечаются кистозные изменения в дистальной головке основной фаланги второго пальца. Рентгенография левого тазобедренного сустава выявила вколоченный перелом шейки левого бедра.

Проводилась терапия глюконатом кальция, тахистином, L-тироксинам, обезболивающими и нестероидными противовоспалительными препаратами. При выписке состояние несколько улучшилось, но сохранялись боли в костях и слабость. Рекомендовано повторно хирургическое лечение.

Больная с 1993 по 1995 годы наблюдалась в поликлинике по месту жительства, на фоне симптоматической терапии состояние больной прогрессивно ухудшалось и вследствие выраженного остеопороза, множественных переломов в позвоночнике и костях таза, дегенеративного синдрома пациентка стала обездвиженной. Поэтому 12.02.96 г. больная вновь госпитализируется в эндокринологическое отделение.

При поступлении состояние тяжелое: больная с трудом двигается в постели. Костные деформации грудной клетки, позвоночника (кифосколиоз). Кожные покровы с бронзовым оттенком, сухие. При пальпации, справа по передней поверхности шеи, определяется образование, ныряющее за грудину, эластичное, пальпаторно не более 3-4 см. При обследовании в крови: гемоглобин 78 г/л, эритроциты  $2,2 \cdot 10^{12}$ /л, ЦП 1,05, лейкоциты  $6,9 \cdot 10^9$ /л, б-1, п/я-6, с/я-54, л-35, м-4, анизоцитоз, полихромазия+, СОЭ 25 мм/ч. Паратгормон 1500 нг/мл (норма 11-62), кальций 2,94 ммоль/л (норма 2,25-2,75), фосфор 0,86 ммоль/л (норма 0,7-1,3). Кальций в моче 7,32 ммоль/сут при суточном диурезе 1920 мл (норма 2,6-6,3). Рентгенография грудной клетки, кифосколиоз грудной клетки. Легочный рисунок диффузно обогащен, деформирован, местами носит атипичный характер. В нижних отделах плевродиафрагмальные изменения. Отмечается диффузный остеопороз ребер с их деформацией. Остеопороз костей плечевого пояса, не исключается патологический перелом верхнегрудного отдела позвоночника. Рентгенография черепа: выраженный остеопороз костей черепа. Турецкое седло обычной формы и размеров. Обзорная урограмма: теней и конкрементов по ходу мочевого пузыря не отмечается. Диффузный остеопороз костей таза, их де-

формация. Проводилась симптоматическая терапия и заместительная L-тироксинам. Для дальнейшего лечения больная переводится в хирургическое отделение. При поступлении самочувствие и состояние прогрессивно ухудшаются. В анализе крови увеличивается СОЭ до 34 мм/ч, продолжает снижаться гемоглобин — 99 г/л., лейкоциты  $4,5 \cdot 10^9$ /л, кальций крови — 2,13 ммоль/л, фосфор крови — 0,7 ммоль/л, щелочная фосфатаза — 3071 ед/л (норма 160-1050). УЗИ щитовидной железы: структура ее неоднородная с участками пониженной эхогенности в обеих долях. По задней поверхности правой доли ближе в верхушке, за капсулой железы, определялось тканевое образование до 2,7 см в диаметре, длинник которого уходит за ткань железы. Структура образования пониженной эхогенности. Компьютерная томография подтвердила наличие опухоли шеи и верхнего этажа заднего средостения: вдоль задней и правой стенок шейного и верхнегрудного отделов трахеи определялось патологическое образование овальной формы с четкими, бугристыми контурами размерами 8,0-5,0-4,5 см тканевой неоднородной структуры с участками некроза и кровоизлиянием. Своим верхним полюсом данное образование прилежало к задней поверхности правой доли щитовидной железы, а нижним полюсом достигало дуги аорты.

28.03.96 г. проведено оперативное вмешательство — паратиреоидэктомия. В послеоперационном периоде появились признаки гипопаратиреоза (тетания со снижением кальция крови до 0,8 ммоль/л). Симптомы Хвостека и Труссо отрицательны. В последующем проводилась симптоматическая терапия, антибактериальная, заместительная (препараты кальция и L-тироксин). Состояние и самочувствие на фоне лечения несколько улучшилось (купировался полностью судорожный синдром, стабилизировалась гемодинамика, кальций крови 2,04-2,19 ммоль/л).

При гистологическом исследовании выявлен: рак паращитовидной железы, развившийся на фоне смешанной клеточной аденомы (8.04.96г.).

В настоящее время самочувствие больной удовлетворительное, судороги не беспокоят. Сохраняются множественные костные деформации грудной клетки, позвоночника, кистей рук, костей таза и ног. Рост больной значительно уменьшился. Через месяц после операции больная стала обслуживать себя и самостоятельно ходить. Постепенно восстанавливаются двигательные функции с увеличением объема движений.

Данное наблюдение является ярким примером трудности диагностики гиперпаратиреоза не только на ранних стадиях заболевания, а также сложности проведения радикальной операции. Вместе с тем показана возможность малигнизации аденомы паращитовидной железы с последующим рецидивом заболевания. Несмотря на позднее радикальное хирургическое лечение, целесообразность его не вызывает сомнения, так как оставляет надежду на благоприятный исход.

## Литература

1. Старкова Н.Т. Клиническая эндокринология. М.1991.С.168-180.
2. Ефимов А.С., Скробонская Н.А., Чебан А.К. и др. Амбулаторная помощь эндокринному больному. Киев. 1988, С.188-198.
3. Клиническая ревматология. Пер.с англ./Под ред. Х.Л.Ф.Каррея. М.1990.С.312-324.
4. Толкачев А.В., Коляскина Н.В., Зыкова Т.А. О трудностях диагностики гиперпаратиреодного криза.//Проблемы эндокринологии.-1995, №5, С.22-23.
5. Лукьянчиков В.С. Клиническое наблюдение рака околощитовидных желез//Проблемы эндокринологии.-1991.№6.С.42-44.
6. Амирова Н.М.//Вопросы эндокринологии.-1981.-т.32.вып.6,С.155-158.

УДК 616.12-005.4:616.127-08

# Случай сахарного диабета Mody-типа

*Е.А.Жук, О.А.Никифоров, Н.А.Талалаева, В.А.Галенок*

*(Кафедра внутренних болезней с пропедевтикой внутренних болезней (зав. — проф. В.А.Галенок) педиатрического факультета Новосибирского медицинского института)*

**Резюме.** Представлены литературные данные о своеобразной форме инсулиннезависимого сахарного диабета — MODY (взрослый диабет у молодых). Заболевание представляет гетерогенную группу с клиническими особенностями. Приведено клиническое наблюдение больного с инсулиннезависимым сахарным диабетом, MODY-типом.

Под сахарным диабетом (СД) в настоящее время понимают синдром хронической гипергликемии, развивающийся в результате воздействия генетических и экзогенных факторов (1). В этом определении отражена гетерогенность и многоформность заболевания. Хорошо известно деление СД на инсулинзависимый (детский) и инсулиннезависимый (взрослый). В 1964 Г. S.Fajans и J.Copp описали семью с передаваемым из поколения в поколение СД (3). Некоторые представители этой семьи заболели СД в молодом и детском возрасте, но имели инсулиннезависимый СД (ИНСД). Эта форма заболевания получила название MODY-тип (maturity-onset diabetes of the young, взрослый диабет у молодых). Патология характеризуется аутосомно-доминантным типом наследования и манифестацией у людей до 25-летнего возраста.

Частота встречаемости этой формы СД неоднородна в разных популяционных группах. Так, в Европе, по данным G.Panzram и W.Adolph, это 0,14% случаев всех форм СД (6), хотя, по последним сведениям, она как минимум в 10-15 раз выше (5), среди американских негров — 10%, среди жителей Южной Индии — 18,5%(2).

Аутосомно-доминантный характер наследования СД MODY-типа делает актуальными у таких больных генетические исследования, результаты которых довольно противоречивы. Так, были проанализированы родословные 5 семей с СД MODY-типом. У представителей семей изучали гены, отвечающие за продукцию веществ, участвующих в регуляции секреции инсулина (ацетилхолин, глюкагон, глюкагоноподобный пептид-1, глюкагиназа, гипофизарный аденилатциклазный активирующий пептид (7)). Возникновение СД MODY-типа с мутациями ни одного из протестированных генов связать не удалось; но, по-видимому, следует иметь в виду, что MODY-тип — также весьма гетерогенная группа заболеваний (4). Вероятно, патология связана с разными генетическими дефектами в семьях, и эти дефекты могут быть охарактеризованы по различиям физиологических ответов продукции инсулина на стимуляцию глюкозой. Различия наблюдаются и в клинике заболевания. Так, в семьях с MODY-типом-1 отмечается тяжелое течение СД с высокими цифрами гипергликемии, ранней инсулинопотребностью, выраженными сосудистыми поражениями на ранних этапах болезни. Известно, что ген, отвечающий за развитие данной формы заболевания, находится на 20 паре хромосом. Глюкокиназный дефект (MODY-тип-2) приводит к легкой гипергликемии с меньшей потерей функции бета-клеток, с редкими и менее выраженными сосудистыми

поражениями. С дефектами гена глюкокиназы, которые впервые описаны у больных с СД MODY-типом, связано множество генетических нарушений, в том числе некоторые бессмысленные и бесцельные мутации, имеющие место у 60 % MODY-семей. В случае гетерозиготности патологического гена глюкокиназы возникает клиника СД. MODY-тип-3 напоминает по течению и проявлениям MODY-тип-1, но генетический дефект, связанный с его развитием, находится на 12 паре хромосом.

Нами наблюдался больной с СД MODY-типом. Приводим выписку из истории болезни. Больной Б., 18 лет, цыган по национальности, оседло проживающий в г.Новосибирске, поступил в эндокринологическое отделение 26.10.95 года по направлению от военкомата с жалобами на общую слабость, недомогание, жажду (выпивал до 3 литров жидкости в сутки), учащенное и обильное мочеиспускание, избыточную массу тела, повышение сахара в крови до 10 ммоль/л, парестезии в ступнях ног. С двухлетнего возраста наблюдался эндокринологом поликлиники с диагнозом нарушенная толерантность к углеводам. На руках амбулаторная карта с записями врача-эндокринолога, неоднократными результатами лабораторного обследования. В течение жизни базальная гликемия в пределах 8-10 ммоль/л, после еды в пределах 5-7 ммоль/л. Кетонурии не было. В отдельных анализах мочи глюкозурия в утренних порциях. С детского возраста отмечена тенденция к повышенной массе тела, чтобы не полнеть, проводил разгрузочные и голодные дни. За последний месяц с помощью гипокалорийной диеты похудел на 10 кг. Лечение с двухлетнего возраста включало только диету с исключением легкоусвояемых углеводов, которой следовал нерегулярно. Наследственность отягощена по СД (рис.): легкая форма заболевания была у бабушки, пяти дядей, тетки: при этом заболевание у родственников манифестировало в молодом возрасте (от 15 до 35 лет). У матери пациента имел место тяжелый СД П типа с генерализованными быстропрогрессирующими ангиопатиями, в связи с чем мать больного 4 года назад умерла. При неоднократных госпитализациях в эндокринологическое отделение мать нашего пациента в анамнезе указывала на семейный характер сахарного диабета. Сведений о состоянии здоровья младшей сестры проба нет.

Объективно — состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное, телосложение правильное. Рост 174 см, масса тела 86 кг. Кожные покровы чистые, сухие. Подкожная жировая клетчатка развита умеренно. Периферические лимфоузлы, щитовидная железа не пальпируются. Мышечная и костно-суставная системы без изменений. При клиническом обследовании патологии со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной систем не выявлено. Пульс ритмичный, синхронный, хорошего наполнения и напряжения, 80 в 1 минуту. АД 120/80 мм рт.ст. Язык чистый, сухой. Размеры печени по Курлову 11/1-9-5 см. Селезенка не пальпируется.

При лабораторном и инструментальном обследова-

нии базальная гликемия 9,4 ммоль/л; в 12 часов дня 5,3; в 15 часов 5,5 ммоль/л. В общем анализе крови эритроцитов  $4,2 \times 10^{12}/л$ , Нв 135 г/л, лейкоцитов  $5,5 \times 10^9/л$ , лейкоцитарная формула не изменена, СОЭ 7 мм/ч. Общий анализ мочи: относительная плотность 1,024, белок, сахар, ацетон отсутствуют, единичные в поле зрения лейкоциты и плоский эпителий. При исследовании мочи по Нечипоренко эритроцитов 500, лейкоцитов 750, цилиндров 0 в 1 мл. Относительная плотность в анализе мочи по Зимницкому: 1,028-1,018-1,008-1,016-1,012-1,021-1,018. Проба Реберга: креатинин крови 0,04 ммоль/л, креатинин мочи 7,35 ммоль/сутки, фильтрация 127,4 мл/мин, реабсорбция 99,1%, суточный объем мочи 1300 мл. Уровень холестерина в биохимическом анализе крови 4,7 ммоль/л, общего белка 65 г/л, альбуминов 58%, альфа-1-глобулинов 4%, альфа-2 — 9%, бета — 13 %, гамма-глобулинов 16%, общего билирубина 17,2 мкмоль/л, мочевины 4,3 ммоль/л, калия крови 4,4 ммоль/л, натрия 135,0 ммоль/л, фибриногена 2,4 г/л. По данным реовазографии выявлен гипертонус артериол и снижение кровенаполнения периферических сосудов. При осмотре окулистом артерии, вены и периферия без изменений. Обследование невропатологом — симметричное снижение периферических сухожильных и периостальных рефлексов, преимущественно на ногах, нарушение вибрационной и температурной чувствительности, заключение — диабетическая полинейропатия. При проведении ренографии изменений не выявлено. При абдоминальном ультразвуковом исследовании увеличены размеры печени, экоструктура органа диффузно неоднородная. Гормональное исследование периферической крови: уровень С-пептида 0,5 пмоль/л (норма от 0,12 до 1,25 пмоль/л), базального иммунореактивного инсулина II мкЕ/л (норма от 3 до 25 мкЕ/л), через 1 час после завтрака 28 мкЕ/л, пролактин 90 мЕ/мл (норма от 60 до 300 мЕ/мл). Иммунограмма без патологических изменений: количество В-лимфоцитов 10 %, иммуноглобулина М 105 мг/дл, С 1500 мг/дл, А 288 мг/дл, общих Т-лимфоцитов 69%, иммунорегуляторный индекс 1,49, количество ранних предшественников Т-лимфоцитов 5%, ауто-розеткообразующих клеток 6%. Проведено ис-

следование перекисного окисления липидов и выявлено, что свободнорадикальные процессы протекают с напряжением защитной системы (уровень первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов повышен в 2 раза — диеновые конъюгаты 3,4 ед.опт.пл., малоновый диальдегид 11,0 нмоль/л), уровень каталазы достаточно высокий (94 м.к.), что говорит о хорошей ферментативной защите, а в 3 раза сниженный церулоплазмин (0,11 г/л) свидетельствует о длительном протекании этих нарушений, с чем может быть связано поражение сосудов и печени. Большой осмотрен генетиком, заключение — имеет место аутосомно-доминантное наследование нарушений углеводного обмена, что свидетельствует в пользу СД, MODY-типа. В связи с отсутствием реактивов исследования генов ферментов и субстратов у больного затруднительно.

Таким образом, генетическое обследование больного по объективным причинам не проведено, но анамнез и клинические проявления заболевания очень выразительные. Учитывая наличие синдрома гипергликемии, манифестацию заболевания в детском возрасте, аутосомно-доминантный тип наследования, доброкачественный вариант течения СД, данные клинического, лабораторного, инструментального и гормонального обследования, включающего нормальные базальные показатели С-пептида и иммунореактивного инсулина, а также гипер-инсулинизм после еды, диагностирован ИНСД, MODY-тип-2, легкое течение, диабетические микроангиопатии периферических сосудов, полинейропатия, метаболический гепатоз. Алиментарно-конституционное ожирение 1 степени.

На лечении диетой № 9 с одним разгрузочным днем в неделю, дезагрегантами (трентал 0,3 г в сутки), ноотропами (аминолон 0,3 г в сутки) и метаболической терапии (аспаркам 1,5 г в сутки, аэроионотерапия, кислородный коктейль) субъективно отмечено улучшение общего состояния, компенсирован углеводный обмен: базальная гликемия 4,5 ммоль/л, после еды 5,5-5,8 ммоль/л.

Целью настоящего сообщения явилось привлечение внимания врачей к этому своеобразному и сравнительно редко диагностируемому типу ИНСД. На протяжении 16-летнего периода больной (вначале ребенок 2 лет, затем молодой человек до 18 лет) оставался без уточненного диагноза и должного лечения, ни разу не был госпитализирован, что способствовало, несмотря на сравнительно легко протекающий тип заболевания, развитию диабетических ангиопатий.



Рисунок. Генеалогическое дерево больного Б., 18 лет.  
Примечание: ■ — сахарный диабет.

## Литература

1. Клиническая эндокринология/Под.ред. Н.Т.Старковой. -М., 1991. -С.192.
2. Лебедев Н.Б., Щербачева Л.Н., Коледова Е.Б.//Проблемы эндокринологии. -1994.-№1.-С.9-14.
3. Fajans S., Conn J.// Excerpta med Intern Congress Ser N 84. - 1965.-P.641-656.
4. Home P.//Daily Review.-13.09.1995.-P.2-3.
5. Lebermann H.M.//Diabetologia.-1995.-Vol.38, N12.-P.1482.
6. Panzani G., Adolph W.//Lancet. -1981.-Vol.-2.-P.986.
7. Zhang Y., Warren-Perry M., Saker P.J. et.al.//Diabetologia.-1995.-Vol.38,N9.-P.1055-1060.

## En example of MODY

*E.A.Znuk, O.A.Nikiforov,  
N.A.Talalaeva, V.A.Galenok*

The Literary data of original diabetes mellitus — MODY (maturity-onset diabetes of the young) are presented. This disease is heterogenic one, has clinical peculiarities. Clinical observation of the patient with MODY is presented.

УДК 504.75:314.18

# **Сравнительный анализ причин расхождения клинических диагнозов и результатов компьютерной и магнитно-резонансной томографии**

**А.Б.Гринштейн, М.В.Родиков***(Кафедра нейрохирургии ФУВ с курсом неврологии — зав. проф. Дралюк М.Г., Красноярская медицинская академия)*

**Резюме.** Методы компьютерной и магнитно-резонансной томографии активно внедряются в диагностику неврологических и нейрохирургических заболеваний, значительно облегчив работу практических врачей в распознавании большинства патологических процессов центральной нервной системы. В статье анализируются причины расхождений клинических диагнозов и результатов компьютерной и магнитно-резонансной томографии на базе неврологического и нейрохирургического отделений Краевой клинической больницы № 1.

**Обсуждается проблема разумного и рационального использования этих методов в медицине.**

Последние годы в диагностике неврологических и нейрохирургических заболеваний все более широкое применение находят методы компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Следует отметить, что эти новые, действительно обладающие большой разрешающей способностью методы диагностики значительно облегчили распознавание абсолютного большинства патологических процессов ЦНС. Зачастую только по результатам компьютерной и магнитно-резонансной томографии можно сформулировать окончательный диагноз.

С другой стороны, в клинической практике они со стороны ряда врачей-неврологов и нейрохирургов занимают доминирующее положение настолько, что освободили их от сопоставления данных клинического и неврологического анализа и в известной мере способствуют игнорированию примата клиники над параклиникой. Тщательный и полный сбор анамнеза, выделение и анализ клинических синдромов порой подменяются констатированием результатов компьютерной и магнитно-резонансной томографии.

В связи с этим целью настоящей работы явилось проведение анализа причин расхождения клинических диагнозов и результатов компьютерной и магнитно-резонансной томографии на базе неврологического, нейрохирургического отделений и центра компьютерной томографии Краевой клинической больницы № 1 г.Красноярска.

## **Методы и материалы**

Изучены истории болезни жителей Красноярского края за 1995 г. и пять месяцев 1996 г., находившихся на лечении в неврологическом и нейрохирургическом отделениях и прошедших компьютерную и магнитно-резонансную томографию за указанный период. При постановке диагнозов использовалась Международная классификация болезней-10. Обследование пациентов проводилось на магнитно-ядерно-компьютерном томографе "Vectra" (США) фирмы "General Electric", 0,5 Тсл и на компьютерном томографе "Somatom CR" фирмы "Siemens", по общепринятым методикам. Исследовалась патология головного и спинного мозга. Проведено сравнение клинических диагнозов, с которыми пациенты направлялись на исследования, результатов компьютерной и магнитно-резонансной томографии и уточненных диагнозов, с которыми эти пациенты выписывались.

## **Результаты и обсуждение**

Результаты проведенного анализа представлены в табл.1, из которой следует, что из общего числа неврологических больных с различными заболеваниями нервной системы направительный диагноз не был подтвержден методом компьютерной томографии в 55,6%, магнитно-резонансной томографии — 44%.

Из числа нейрохирургических больных эти цифры составили соответственно — 74,9% и 27,1%.

Приведенные сведения свидетельствуют, с одной стороны, о все большей доступности этих методов при неврологических и нейрохирургических заболеваниях и, с другой стороны, о все еще значительных расхождениях клинических диагнозов с результатами компьютерной и магнитно-резонансной томографии.

Естественно, что метод магнитно-резонансной томографии дает меньшее число диагностических ошибок: в неврологии — 44%, в нейрохирургии — 27,1%. Подтверждающим примером может служить следующее наблюдение:

**Больной А., 1950 года рождения (история болезни № 5283/226), поступил в нервное отделение 16.03.95 г. с жалобами на навязчивые движения правых конечностей**



вращательного характера, периодическое повышение артериального давления до 220/130 мм рт.ст. Непроизвольные движения появились за три дня до поступления на фоне повышенного артериального давления. В неврологическом статусе: контакт затруднен, неадекватен, на вопросы отвечает, но с заметно замедленной реакцией, речь дисфоничная, девиация языка вправо. Двигательная сфера: объем движений и мышечная сила достаточные, в правых конечностях хореоформные движения, сухожильные рефлексы с рук и ног без четкой разницы, пальце-носовая проба справа с дефектом; пирамидно-стопных и менингеальных знаков нет; чувствительных и тазовых нарушений нет. На глазном дне: гипертонический артериосклероз, ретинопатия, начальные явления застоя дисков зрительных нервов. Эхо-ЭГ: без смещения срединных структур. Анализы мочи, крови — без патологических сдвигов. Был направлен на компьютерную томографию с подозрением на объемный процесс головного мозга, где этот диагноз был снят. Уточненный диагноз: острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в бассейне левой средней мозговой артерии, глубокие ветви, с поражением базальных ядер и правосторонним хореическим гиперкинезом.

Задачей настоящей работы не является анализ ошибок, однако, нельзя не отметить, что в настоящем наблюдении основанием направления на компьютерную томографию послужило наличие застойных дисков зрительных нервов, возможность кровоизлияния в опухоль. Вместе с тем были недооценены данные о высоком артериальном давлении, которое ранее фиксировалось неоднократно, острое начало заболевания, отсутствие жалоб на головные боли.

Несомненный интерес представляют данные об обнаруженной при проведении магнитно-резонансной томографии церебральной патологии, клинически не диагностированной. Результаты этих исследований представлены в табл.2, где видно, что из числа неврологических больных клинически не диагностировано по результатам компьютерной томографии — 50,9%, магнитно-резонансной томографии — 29% и нейрохирургических по результатам последней — 19,6%. Таким образом, расхождение в результатах компьютерной и магнитно-резонансной томографии и клиническими неврологическими данными все еще превышает более половины от всех наблюдений, на что следует обратить внимание врачей-неврологов.

Следующее клиническое наблюдение свидетельствует о том, что не всегда возможно согласиться с результатами магнитно-резонансной томографии:

Больная С. (история болезни № 7295/331), 1975 года рождения, поступила в нервное отделение Краевой клинической больницы № 1 25.01.96 года с жалобами на преходящую слабость в правой ноге, периодически возникающее головокружение, двоение предметов перед глазами, шаткость при ходьбе, расстройство речи и письма, головные боли диффузного характера, общую слабость. В анамнезе: подобное состояние около полугода с периодическими ухудшениями (усиление слабости, пошатывание) и ремиссиями. В неврологическом статусе: горизонтальный нистагм, скандированная речь, снижение мышечной силы в правой ноге до 3 баллов, здесь же патологические симптомы Бабинского, Оппенгейма, клонус правой стопы. Брюшные рефлексы быстро истощаются. Пальце-носовая и пяточно-коленная пробы слева выполняются с интенцией, справа с промахи

**Таблица 1.**  
**Клинически предполагаемая патология, неподтвержденная на компьютерной и магнитно-резонансной томографии**

Клинически предполагаемая патология	Неврология		Нейрохирургия		Всего пациентов
	КТ	MPT	КТ	MPT	
Объемный процесс головного мозга	21	3	36	7	67
Острое нарушение мозгового кровообращения	14	8	15	3	40
Нейроинфекции и их последствия	23	5	5	3	36
Абсцесс головного мозга	1	-	-	1	2
Дисциркуляторная энцефалопатия	6	-	-	-	6
Гипертоническая энцефалопатия	3	-	4	1	8
Рассеянный склероз	1	3	-	-	4
Сирингомиелия	-	2	-	-	2
Миелит	-	9	-	-	9
Аневризма сосудов головного мозга	-	1	8	2	11
Цистицеркоз головного мозга	-	1	-	-	1
Неврологические проявления остеохондроза позвоночника (грыжи дисков, дисциты и др.)	-	13	7	11	31
Судорожный синдром	-	-	1	1	2
Рассеянная органическая симптоматика	-	10	-	-	10
Атрофия зрительного нерва	-	-	1	-	1
Последствия черепно-мозговой травмы	-	-	1	-	1
<b>Итого:</b>	<b>69</b>	<b>55</b>	<b>78</b>	<b>29</b>	<b>231</b>

КТ — компьютерная томография

MPT — магнитно-резонансная томография

ванием, в позе Ромберга — неустойчива. Вибрационное чувство с ног — 5 секунд, с рук — 7-8 секунд. По данным магнитно-резонансной томографии головного и спинного мозга патологических изменений не обнаружено. Клинический диагноз: рассеянный склероз церебро-спинальная форма.

Данное наблюдение интересно тем, что совершенно верно выставлен клинический диагноз демиелинизирующего заболевания, несмотря на отсутствие подтверждений по результатам магнитно-резонансной томографии.

В целом анализ приведенных данных позволяет сделать выводы.

Несмотря на широкое внедрение в медицину параклинических методов, даже обладающих такими высокими разрешающими способностями, как компью-

терная и магнитно-резонансная томография, врачи всегда должны помнить о примате клиники над параклиникой.

Врачам-неврологам следует более ответственно подходить к отбору пациентов, направляемых на компьютерную и магнитно-резонансную томографии, и к интерпретации этих исследований.

Во избежание ошибок в диагностике необходимо осуществлять более тесный контакт со специалистами компьютерных центров.

Естественно, что мы не вправе анализировать работу специалистов компьютерных центров, но должны отметить целесообразность их подготовки в овладении более полных знаний в области неврологии и нейрохирургии.

**Таблица 2**

**Обнаруженная на компьютерной и магнитно-резонансной томографии церебральная и спинальная патология, до этого клинически не диагностированная**

Обнаруженная патология	Неврология		Нейрохирургия		Всего пациентов
	КТ	МРТ	КТ	МРТ	
Объемный процесс головного и спинного мозга	7	7	-	6	20
Острое нарушение мозгового кровообращения	10	-	-	2	12
Церебральный арахноидит	3	3	-	2	8
Гидроцефалия	7	-	-	1	8
Дисциркуляторная энцефалопатия	7	3	-	-	10
Аневризма сосудов головного мозга	1	-	-	-	1
Рассеянный склероз	-	1	-	1	2
Цистицеркоз головного мозга	1	-	-	-	1
Миелит	-	1	-	-	1
Арахноэнцефалит	2	-	-	-	2
Лейкоэнцефалит	1	-	-	-	1
Спондилопатия	-	2	-	-	2
Остеохондроз позвоночника с грыжей диска	-	-	-	3	3
Патологии не выявлено	39	28	-	15	82
Итого:	78	45	-	30	153

КТ — компьютерная томография    МРТ — магнитно-резонансная томография

## **The comparative analysis of the reasons of a divergence of the clinical diagnoses and results of computed and magnetic-resonance tomography**

*A.B. Grinshtein, M.V. Rodikov  
Russia, Krasnoyarsk*

Computed tomography (CT) and magnetic-resonance tomography (MRT) are actively introduced into neurology and neurosurgery. These methods improve the work of physicians to a great extent, help to diagnose different processes of the central nervous system. In the article the reasons of divergences of the clinical diagnoses and CT — and MRT-results are analyzed at the neurological and neurosurgical departments of Krasnoyarsk Regional Hospital.

Problem of reasonable and rational use of these methods in medicine is discussed.

УДК 616.248:615.835.5:615.357

## Ингаляционные кортикостероиды и астма

*Рональд Дал (Дания. Отделение заболеваний органов дыхания, Университетский госпиталь города Аарус)- докт. мед. профессор.*

Определение астмы включает следующие характеристики: астма — это хроническое воспаление стенки дыхательных путей с инфильтрацией и увеличением числа тучных клеток, эозинофилов и лимфоцитов. Имеется значительная и различной степени, иногда обратимая, обструкция дыхательных путей и их гиперреактивность. Различные аспекты, включенные в это определение, связаны друг с другом, и воспаление само по себе усиливается различными экзогенными факторами. Усиление воспаления одновременно сочетается с увеличением гиперреактивности дыхательных путей, что с клинической точки зрения означает, что различные пусковые факторы легче вызывают обструкцию дыхательных путей и проявление симптомов заболевания. Воспаление само по себе также вызывает обструкцию дыхательных путей как за счет изменения формы и увеличения толщины стенок дыхательных путей, увеличения сократительной способности гладкой мускулатуры, так и обструкции бронхов слизистыми пробками.

В исследованиях с применением биопсии бронхов и бронхоальвеолярного лаважа доказано, что имеется увеличение числа тучных клеток, эозинофилов и лимфоцитов и что после 1-3 месяцев лечения ингаляционными кортикостероидами происходит значительное уменьшение числа воспалительных клеток. Одновременно улучшаются клинические проявления и уменьшается гиперреактивность дыхательных путей. В связи с хроническим характером заболевания клинического эффекта на ингаляции кортикостероидов не отмечается, если лечение проводится не ежедневно и непродолжительно. При применении полного курса лечения в течение 4 недель ежедневные ингаляции с индивидуально подобранной суточной дозой достигается максимальное улучшение симптомов и функции дыхания, в то время как для получения максимального уменьшения бронхиальной гиперреактивности требуется регулярное лечение в течение нескольких месяцев. Конечно, результаты в значительной степени колеблются у разных больных в зависимости от тяжести заболевания, длительности существования заболевания и воспалительного процесса, воздействия пусковых факторов окружающей среды и проч.

Наиболее важным действием ингаляционных кортикостероидов считается значительное уменьшение случаев неблагоприятного течения астмы и числа обострений, которое наблюдается при непрерывной терапии. Ингаляционные кортикостероиды являются наиболее эффективными препаратами для уменьшения числа обострений и госпитализаций.

Ингаляционные бронходилататоры обладают очень мощным действием при купировании острой симптоматики, в этом отношении полезны ингаляционные бета-агонисты, антихолинергические средства и бронхорасширяющие средства для приема внутрь, такие, как теофиллин и бета-агонисты, но они оказывают незначительное влияние на число обострений астмы и число госпитализаций по сравнению с ингаляционными кортикостероидами. Это следствие того, что ингаляционные кортикостероиды снижают число факторов риска обострения астмы. Известно, что степень воспаления дыхательных путей является фактором риска обострения астмы. Проявлением воспаления дыхательных путей является эозинофилия крови, эозинофилия мокроты, реактивность бронхов и наличие аллергии. Другим фактором риска является степень нарушения функции дыхания, измеряемая, например, по ОВФ<sub>1</sub>, коле-

баниям максимальной скорости выдоха, обратимость обструкции дыхательных путей и бронхиальная реактивность. Ингаляционные кортикостероиды улучшают все эти показатели. Вот почему факторами прогноза хорошего ответа на стероиды те же, что и факторы риска обострения, а именно степень реактивности дыхательных путей, обратимость обструкции дыхательных путей, признаки воспаления бронхов и наличие аллергии. Некоторые возражают, что кривая ответа в зависимости от дозы для ингаляционных кортикостероидов очень покатая, и это действительно так в отношении параметров функции дыхания в группах больных. Когда параметром выхода является обострение астмы, наблюдается более впечатляющий ответ в зависимости от дозы, и во многих исследованиях документировано, что число обострений астмы снижается в 5-10 раз под действием ингаляционных кортикостероидов.

Значительное влияние кортикостероидов на обострения и течение астмы является той причиной, по которой такое лечение очень экономически выгодно как у взрослых, так и у детей. Стоимость одного года лечения ингаляционными кортикостероидами легко компенсируется снижением непосредственных расходов на стационарное лечение и другие виды лечения.

Недавно проведенные исследования показали, что ингаляционные кортикостероиды следует применять на ранних стадиях течения заболевания для предотвращения необратимого поражения и снижения дыхательной функции вследствие неконтролируемого течения воспалительного процесса.

В одном из исследований у детей, страдающих астмой, наибольшее улучшение функции дыхания отмечалось у тех больных, заболевание у которых началось недавно, в то время как больные, у которых заболевание продолжалось более одного года, улучшение было менее выраженным, хотя и у этих больных функция дыхания была лучше после лечения ингаляционными кортикостероидами, чем у тех больных, которые продолжали лечение бронходилататорами и хромогликатом.

В идеале пероральные кортикостероиды должны использоваться только в течение короткого периода во время обострений, поскольку ингаляционные кортикостероиды имеют значительно большую терапевтическую широту и более безопасны для длительного лечения, когда суточная доза у детей составляет менее 400 мкг, а суточная доза у взрослых — менее 1000 мкг.

Можно рекомендовать проводить начальное лечение кортикостероидами в высоких дозах для того, чтобы как можно быстрее достичь исчезновения проявлений болезни. По достижении этого результата, обычно в течение 2-8 недель, доза ингаляционных кортикостероидов может быть постепенно снижена до минимальной поддерживающей дозы, необходимой для контроля заболевания. Следует понять, что обострения астмы и ухудшение ее течения должны рассматриваться как неудача лечения и признак отсутствия профилактического лечения. Это, конечно, является упрощением, однако это полезное правило в работе. В связи с хроническим характером бронхиальной астмы необходимо добиться полного сотрудничества со стороны больного и полного понимания больным важности поддерживающего лечения и самолечения заболевания. Это сложная задача, но ее надо решать для того, чтобы получить максимальный эффект от профилактического лечения, каковым является назначение ингаляционных кортикостероидов.

# СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК.617-089(091) Войно-Ясенецкий

## Врачеватель тела, души и духа

(К 120-летию В.Ф.Войно-Ясенецкого)

*Н.Н.Блохина, А.Н.Калягин*

*(Иркутский государственный медицинский университет  
— ректор, акад. МТА и АН ВШ, проф. А.А.Майборода,  
кафедра философии — зав.доц. Н.Н.Блохина)*



Долгие годы имя Валентина Феликсовича Войно-Ясенецкого пребывало в безвестности. И только в свете последних лет перед нами предстает яркая личность одновременно крупного ученого, незаурядного специалиста в области гнойной хирургии, анатомии, в вопросах региональной анестезии и не менее крупного мыслителя, иерарха Русской Православной церкви архиепископа Луки, талантливого художника.

Биографию этого человека нельзя разделить на части, нельзя вычленить из нее путь ученого или путь епископа, она едина, монолитна. Немудрено, что настаивал на этой монолитности и сам архиепископ Лука. Он отмечал, что описанные порознь две половины его жизни могут оказаться заведомо лживыми 1 9 1. Следуя этому утверждению поступим и мы.

Валентин Феликсович родился 14 (27 по новому стилю) апреля 1877 г. в г.Керчи в семье провизора Ф.С.Войно-Ясенецкого, потомка польских дворян. В 1896 г. юный Валентин окончил 2-ю Киевскую гимназию и Киевскую художественную школу. Первой его

мечтой было стать художником, но мысли о цели и смысле жизни, религиозность и увлечение учением Л.Н.Толстого постепенно изменили жизнь будущего хирурга. И дальнейший выбор был сделан в пользу медицинского факультета Киевского университета св. Владимира. В период учебы Войно заинтересовался анатомией, ему особенно пригодились художественные способности.

1903 г. стал отправной точкой в деятельности молодого врача и первыми шагами стала работа в Читинском госпитале Красного Креста. Шла русско-японская война. Целеустремленность хирурга-неофита была сразу замечена, и он стал заведовать хирургическим отделением, стремясь все силы и знания отдать исцелению раненых. Именно здесь, в Чите, он женился. Следующими этапами его практической деятельности стала работа в маленьких больницах Симбирской и Курской губерний. Он много оперировал, изучал современную ему литературу и стремился применять полученные сведения на практике. Молодой хирург использовал много новых и технически сложных операций, производить которые рисковали буквально единицы 1 1 1. К Войно приходили больные даже из соседней Орловской губернии, слава его все ширилась. В это время выходят его первые статьи: "Невроматозный элефантиаз лица, плексиформная неврома", "Случай: ретроградного ущемления кишечной петли в паховой грыже" (журнал "Хирургия", 1908 г.).

В 1908 г. Войно в Москве, в клинике профессора П.И.Дьяконова. У него возникает особый интерес к регионарной анестезии. В Институте топографической анатомии и оперативной хирургии профессора Ф.А.Рейна он начинает работы по совершенствованию методов регионарного обезболивания. 1916 г. становится годом блестящей защиты диссертации доктора медицины. За эту работу Войно-Ясенецкий был удостоен Варшавским университетом премии имени Хой-



нацкого за лучшее сочинение, пролагающее новые пути в медицине. Не без основания, оценивая значимость своей работы, он утверждал: "Я не ошибусь, если назову регионарную анестезию наиболее совершенным методом местной анестезии. На смену прежним, неуклюжим и примитивным способам послонного пропитывания, даже наводнения анестезирующим раствором всего, что надо разрезать, пришла новая, изящная и привлекательная методика местной анестезии, в основу которой легла глубоко рациональная идея прервать проводимость тех нервов, по которым передается болевая чувствительность из области, подлежащей операции". 1 8 1.

Из-за болезни жены ученый переезжает в Ташкент. Там он работает главным врачом Ново-Городской больницы. В Ташкенте в 1919 г. Войно пережил свой первый арест, правда, на этот раз недолгий. В это же время Валентин Феликсович занимается организацией медицинской школы. Осенью 1920 года Войно-Ясенецкий становится профессором кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии медицинского факультета государственного Туркестанского университета. 1920 год был отмечен и еще одним событием — встречей с епископом Ташкентским Иннокентием, последний предложил новоиспеченному профессору стать священником, и тот с готовностью согласился. Очень быстро отец Валентин снижал доверие у прихожан. Благодаря этому после бегства епископа Иннокентия он был возведен в архиерейский сан. Совершенное таинство одобрил патриарх Тихон. Вероятно, это событие послужило основой для следующего ареста. Сочетание активной научно-практической врачебной деятельности и не менее активной религиозной веры противоречило идеологическим канонам советского государства. Весь мир знает верующих ученых. Достаточно вспомнить имена Г. Менделя, Л. Пастера и т.д. Но верующий профессор советского вуза, да еще и архиерей, обучающий коммунистов и комсомольцев — "воинствующих безбожников", это вещь, невозможная в СССР, где религиозная вера и церковь обречены на уничтожение, поскольку, по словам философа Н. Бердяева, являются "единственным серьезным конкурентом" коммунистической вере. Известный академик медицины И. А. Кассирский, которого, по его выражению, могучая фигура Войно-Ясенецкого привлекала к себе еще с 20-х годов, когда они работали вместе в Туркестанском университете, в своих "Размышлениях о В. Ф. Войно-Ясенецком — хирурге и священнике" пытается объяснить то, что для него, материалиста и атеиста, является загадкой, феноменом и даже парадоксом — "дуализм" жизни Войно-Ясенецкого. И он делает единственно возможный для данной ситуации вывод: жажда милосердия, христианский гуманизм, стремление служить людям комплексно: врачуя тело как медик, и утешая душу как священник, — привели Войно-Ясенецкого в лоно Церкви. Не случайно и то, что это произошло в годы, отмеченные небывалыми телесными и духовными страданиями человеческими, которыми неизбежно сопровождаются войны и революции. Но для Кассирского неприемлема религиозная вера, и он ищет конечные причины позиции Войно-Ясенецкого в "философском идеализме, главная идеологическая функция которого состоит в поддержании религии", т.е. в "ложных философских концепциях". Таким образом делается

вывод в строгом соответствии с правилами игры, принятыми идеологией революционного преобразования мира, идеологией практического материализма. Тогда как жизнь и судьба Войно-Ясенецкого явились, напротив, образцом противостояния духовно-идеологическому монополизму, защиты своей духовной свободы, уроком терпимости и гуманизма.

В период ведения следствия и предварительного тюремного заключения Валентин Феликсович непрерывно работал. Суммируя опыт своей врачебной деятельности, он заканчивал начатую и задуманную уже давно монографию. На ее титуле он написал: "Эпизоды Лука. Профессор Войно-Ясенецкий. Очерки гнойной хирургии". Однако до выхода книги еще далеко. Арест повлек за собой ссылку, в которой он достиг даже берегов Ангары, побывал в Новосибирске, Енисейске, Красноярске и других населенных пунктах. Все это время его основными целями была помощь людям как пастыря и врача. Войно оперировал по поводу тяжелейших заболеваний в не менее тяжелых и сложных условиях, подчас используя в качестве инструментов перочинный нож и слесарные щипцы 1 2 1. За этот самоотверженный труд епископ заслужил большое уважение местных жителей. Ссылка окончилась в 1926 году. Однако тоталитарное государство требовало от ученого отречения от своего сана. Это обусловило новый арест в 1930 году и архангельскую ссылку. Но дух ученого не сломлен. Ссылка окончена в 1933 году. А печально известный 1937 г. вновь привел епископа в тюремные казематы. Можно только предполагать, насколько страшен был этот арест, ибо начался он с жесточайшего, т.н. конвейерного допроса, который продолжался 13 дней. В итоге — трехлетняя ссылка в Сибирь.

В период ссылки Войно-Ясенецкий продолжает работать над книгой "Очерки гнойной хирургии", первое издание которой вышло в 1934 году. Монография пополняется новыми данными, полученными благодаря Томской библиотеке и историям болезни.

Новым этапом жизни становится работа в годы Великой Отечественной войны. Помощь, предложенная Владыкой Лукой воинам-фронтовикам в телеграмме на имя М. И. Калинина, была принята. Хирург возглавил лечебную деятельность Красноярского эвакогоспиталю. Несмотря на возраст и обремененность болезнями, он активно работает, ездит по окрестным госпиталю и лазаретам, собирает к себе самых безнадежных больных.

"...Поражал диапазон его оперативного умения. Он не терялся ни перед какой новой и случайной операцией, умел сразу находить творческое решение по ходу операции. Ему, конечно, очень помогало абсолютно безошибочное стереоскопическое представление любой области тела, куда вторгалась скальпель. Самую сложную операцию он вел, казалось, без всякого напряжения" 1 5 1. В годы войны не утихает и его духовная, пастырская деятельность. В "Журнале Московской Патриархии" в 1943-1944 гг. публикуются его антифашистские статьи 1 7 1.

По результатам самоотверженной работы в эвакогоспитале хирург был награжден благодарственной грамотой и медалью "За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941-1945 г.". Священный синод приравнял лечение раненых к служению епископа и возвел его в сан архиепископа.

Оконченная до войны монография увидела свет только в 1946 г. и вместе с другой работой — “Поздние резекции при инфицированных ранениях больших суставов” 1 4 1 была удостоена Сталинской премии I степени. Большая часть полученной премии была направлена Валентином Феликсовичем в помощь детям-сиротам, жертвам войны.

В предисловии к “Очеркам гнойной хирургии” профессор написал: “Чрезвычайно тяжелый путь земского хирурга-самоучки, который мне пришлось пройти, научил меня весьма многому, чем хотелось бы теперь, на склоне моей хирургической деятельности, поделиться с молодыми людьми, чтобы облегчить их трудные задачи. Первое, что я болезненно почувствовал, начав работу в селе, — это крайне малая степень полученной мною в университете подготовки по диагностике и терапии гнойных заболеваний, которая, однако, оказалась самой важной, самой повседневной частью хирургии для врача, работающего для крестьян и рабочих”. 1 3 1. Ученый разработал важнейшие принципы гнойной хирургии: 1) широкое вскрытие гнойного очага, 2) хорошее обезболивание, 3) тщательный гемостаз, 4) покой органа после проведенного вмешательства 1 6 1. Следует отметить, что книга поражает простотой и доступностью изложения, сквозным, проходящим по всей монографии деонтологическим принципом и методичностью. “Очерки” выдержали и третье издание в 1959 г., но автор уже не мог доработать и пополнить свое творение, т.к. потерял зрение.

Последние годы жизни Войно-Ясенецкий посвятил служению Церкви в Тамбовской и Крымской епархиях. Даже в этот период проявляется характер “несгибаемого страстотерпца”, который сопротивляется попыткам советской власти закрывать храмы, преследовать священников и верующих. Его пастырская деятельность выливается в 11 томов проповедей.

Огромной важностью для него было написание антропологического философско-богословского трактата: “Тело. Душа. Дух”, где он отразил свое понимание синтеза научных и религиозных представлений о человеке. Эта книга, написанная в 1947 г., увидела свет после кончины автора. Как врач и ученый — естествоиспытатель Войно-Ясенецкий отдает должное безграничным возможностям науки в познании окружающей нас действительности и всецело разделяет позиции современного естествознания в решении проблемы “Мозг и мышление”. Вместе с тем в своей книге он утверждает, что, наряду с материальным миром, существует духовный, неподвластный методам науки. Решающую роль в освоении этого мира он отводит сердцу как высшему органу познания. Одну из глав он посвящает вопросу о роли сердца в познании высших сущностей, следуя тем самым известной философской традиции, в том числе (что представляет особый интерес) в истории отечественной, русской, гуманитарной мысли.

Умер профессор и священник утром 11 июня 1961 года в праздник всех святых в земле российской просиявших на 84-м году жизни.

## Литература

1. Варшавский С.Т., Змойро И.Д. Вопросы урологии в трудах В.Ф. Войно-Ясенецкого. // Урология и нефрология, 1989. - №5. - С.66-68.

2. Войно-Ясенецкий В.Ф. “Я полюбил страдание...”. Автобиография. - М., Русский хронограф, 1995. - С.208.

3. Войно-Ясенецкий В.Ф. Очерки гнойной хирургии /Изд. 3-е. - Л.:Медгиз, 1956. - С.632.

4. Войно-Ясенецкий В.Ф. Поздние резекции при инфицированных огнестрельных ранениях суставов. - М.:Медгиз. 1944.-96 с.

5. Кассирский И.А. Воспоминание о профессоре В.Ф.Войно-Ясенецком /Наука и жизнь, 1989. - №5. - С.76-89.

6. Котельников В.П. В.Ф. Войно-Ясенецкий — выдающийся хирург нашего времени // Клиническая медицина, 1987. - С.152-155.

7. Никитин В.А. Несгибаемый страстотерпец. // Слово, 1990. - №5. - С.45-48.

8. Поляков В.А. Профессор Валентин Феликсович Войно-Ясенецкий. // Ортопедия, травматология и протезирование, 1990. - №10. - С.59-66.

9. Поповский М. Жизнь и житие Войно-Ясенецкого, архиепископа и хирурга. // Октябрь, 1990. - №2. - С.3-100.

## **ЗАЩИЩЕННЫЕ ДИССЕРТАЦИИ**

УДК 616.839-08

**14 марта 1996 года в Иркутском государственном институте усовершенствования врачей состоялась защита диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Соловьевой Е.С. на тему "Клинические варианты синдрома вегетативной дистонии". Работа выполнена в Иркутском государственном медицинском университете, научный руководитель — д.м.н., профессор В.И.Окладников.**

Впервые установлена распространенность СВД среди работоспособных лиц в организованных трудовых коллективах Иркутской области, дана характеристика важнейших клинических вариантов СВД, показан многомерный и многоуровневый характер нарушений у этих пациентов. Впервые описан патоморфоз вариантов СВД в зависимости от особенностей психотравмирующей ситуации, установлено, что психогенная патология на ранних этапах развития проявляется в сферах эмоционально-психической, вегетативно-соматической и может сочетаться с нарушениями социальной адаптации пациентов. Совокупность полученных данных соответствует представлениям о дезинтеграции системы адаптации и формировании патологической системы в патогенезе СВД психогенной природы.

Научно-практическую значимость имеют разработанные методы дифференцированного лечения пациентов с различными клиническими вариантами СВД, включающие фармако-, физио- и психотерапию и создающие возможность для профилактики психофизиологических реакций, неврозов и соматических заболеваний нейрогенной природы.

УДК 612.017.1;612.648

**25 июня 1996 года в диссертационном совете при ВСНЦ СО РАМН состоялась защита диссертации Л.А.Дмитриевой "Закономерности сорбции на эритроцитах глюкокортикоидных гормонов и темических пептидов и использование этого феномена в иммунокоррекции" на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Работа выполнена в Иркутском государственном медицинском университете, научный руководитель — д.м.н., профессор Е.Г.Кирдей.**

В результате проведенных комплексных исследований впервые охарактеризована способность эритроцитов, несущих молекулы этих веществ, на иммунный ответ. Выявлено положительное влияние экстракорпоральной иммунокоррекции с использованием аутологических эритроцитов, нагруженных указанными биологически активными веществами, на иммунологические показатели при иммунодефицитных состояниях.

Разработан, апробирован и используется в практическом здравоохранении способ коррекции измененной иммунологической реактивности организма с использованием аутологических эритроцитов, несущих преднизолон и тималин, в лечении иммунодефицитных состояний. Показана принципиальная возможность использования показателей сорбционной активности эритроцитов в комплексе методов оценки иммунного статуса организма.

УДК 616.5:616.97;612.017.1

**25 июня 1996 года в диссертационном совете при ВСНЦ СО РАМН состоялась защита диссертации Т.Н.Предвечной "Закономерности и механизмы развития различных типов атопического дерматита (АД)" на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Работа выполнена в Иркутском государственном медицинском университете и в Иркутском государственном институте усовершенствования врачей, научные руководители — д.м.н., профессор В.В.Мальшев и д.м.н., профессор Е.Г.Кирдей.**

Показано, что вжной закономерностью развития АД является формирование различных клинических вариантов течения заболевания, определяемых комплексом воздействующих факторов риска, дискриминантный анализ последних позволяет прогнозировать возникновение неблагоприятного течения болезни. Использование аппликационных тестов в комплексном обследовании больных АД позволяет более полно раскрыть механизмы, составляющие основу сенсibilизации организма к аэроаллергенам и прогнозировать течение заболевания.

В основе развития неблагоприятных вариантов течения АД лежат нарушения иммунологических механизмов в виде нарастания гипосупрессии Т-клеточного звена иммунорегуляции, гиперактивации гуморального звена иммунитета и депрессии функций фагоцитирующих лейкоцитов.

УДК 612.017.1:616-053

**18 ноября 1996 года в диссертационном совете при ВСНЦ СО РАМН состоялась защита диссертации О.Г.Карноуховой "Роль микробных ассоциаций, иммунологические механизмы и патогенетически обоснованные пути лечения хронического тонзилита у детей" на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Работа выполнена в Иркутском государственном медицинском университете, научные руководители — д.м.н., профессор Е.Г.Кирдей, д.м.н., профессор Р.В.Кирборт, научный консультант — к.б.н., доцент Г.М.Федосеева.**

Установлены новые взаимосвязи между угнетением специфических и неспецифических защитных реакций организма на местном уровне и преобладающей ролью патогенных стафилококков в микробных ассоциациях при хроническом тонзилите, интенсивность которых определяет тяжесть патологического процесса. Впервые установлена антибактериальная и иммуномодулирующая активность новых лекарственных растений и обосновано их применение для санации больных хроническим тонзилитом.

Важное диагностическое значение имеет установление преобладающей роли стафилококков в микробных ассоциациях при хроническом тонзилите, обладающих выраженной полнорезистентностью к антибиотикам, а также снижение уровня неспецифических (фагоцитоз) и специфических (количество иммунокомпетентных клеток, иммуноглобулинов различных классов) защитных реакций иммунной системы на местном уровне, интенсивность которого тесно связана с тяжестью патологического процесса.

Обосновано применение препаратов, полученных из растений родов Лапчатка и Пятилисточник для санации больных хроническим тонзилитом.

УДК 616.12.-005.4:612.017.1

**25 июня 1997 года в диссертационном совете при ВСНЦ СО РАМН состоялась защита диссертации З.В.Доржиевой "Особенности клиники и патогенеза хронического генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом" на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Работа выполнена в Иркутском государственном медицинском университете, научный руководитель — д.м.н., профессор Р.В.Ушаков, научный консультант — д.м.н., профессор Е.Г.Кирдей.**

Проведено изучение распространенности заболеваний пародонта в Иркутской области у больных сахарным диабетом и без него.

Впервые выяснена роль общего и местного звена иммунной системы в патогенезе хронического генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом.

Впервые определено содержание фибронектина в периферической крови, крови десны и десневой жидкости у больных пародонтитом и установлена его роль в патогенезе заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом.

Определены клинические изменения пародонта у больных сахарным диабетом, которые могут позволить предположить наличие у них данного заболевания по клиническому течению.

Даны рекомендации по обязательной диспансеризации больных сахарным диабетом у врача-стоматолога.



**РЕЦЕНЗИИ, АННОТАЦИИ МОНОГРАФИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ**

УДК 616.935-036.2:313.13:57(049.3)

**Инфекция и техногенное загрязнение: подходы к управлению эпидемическим процессом****/ Е.Д.Савилов, С.И.Колесников, Г.Н.Красовский.****— Новосибирск: Наука. Сибирская издательская фирма РАН, 1996. — 192 с.**

В монографии иркутских авторов Е.Д.Савилова, С.И.Колесникова и московского — Г.Н.Красовского рассмотрен круг вопросов, позволяющих обосновать методологию исследований при оценке влияния техногенного загрязнения окружающей среды на инфекционную заболеваемость. Предпринята попытка с общепаразитологических позиций (через биоразнообразие паразитарной системы) выявить наиболее уязвимый период ("время риска") эпидемического процесса как во внутригодовом, так и в многолетнем движении инфекционной заболеваемости.

Книга предназначена для эпидемиологов, врачей по коммунальной гигиене, научных сотрудников, занимающихся проблемами охраны окружающей среды и управлением эпидемическим процессом.

УДК 61(091) (049.3)

**Рецензия на книгу М.Б.Мирского  
"Медицина России XVI-XIX веков"**

*С.П.Фирсова, И.М.Комова И.С.Кицул.  
(Иркутский государственный медицинский университет—ректор, акад. МТА и АН ВШ проф. А.А.Майборода, кафедра социальной медицины и организации здравоохранения с курсом истории медицины — зав. каф., доц. И.М.Комова)*

История отечественной медицины все время ее существования представляла огромный научный интерес для ученых-медиков. Ей посвящено не мало научных трудов, публикаций, исследований, которые были выполнены как в прошлом, так и в нынешнем веке. Многие из них являются классикой отечественной истории медицины (П.Е.Заблудовский, Б.Д.Петров, М.П.Мультановский, А.Г.Лушников, М.К.Кузьмин и др.). В действительности эти работы отражали определенную историческую реальность, но при этом несли некоторый негативный компонент. Сущность его заключается в том, что эти исторические труды выполнялись в унисон с существующей в обществе идеологической обстановкой и не всегда учитывали все отрицательные, а "порой и неуместные" явления в отечественной медицине. Объективный научный анализ развития медицинской науки и практики очень часто заменялся на директивы и идеологические установки.

История сама по себе как наука, и в частности история отечественной медицины и здравоохранения, в большей степени должна являть собой объективность научного подхода, правдивость исследователя и трезвость оценки полученных исторических данных.

Автор настоящей книги предлагает совершенно новые подходы и взгляды на медицину России, основные исторические этапы ее становления (от царя Ивана Грозного до императора Николая II). В книге содержатся уникальные материалы, ранее не использованные в историко-медицинской литературе (ранее не известные исторические документы, архивные материалы, научные труды, фотографии). Особый интерес представляют новые факты и данные о деятельности первых государственных органов здравоохранения (Ап-

текарский приказ, Медицинская коллегия, Медицинская канцелярия), подчеркивается огромная связь российской медицины с медициной многих стран Европы (Англия, Шотландия, германские государства и др.), дается объективно заслуженная оценка деятельности очень многих иноземных врачей, чей вклад в отечественную медицину является по-настоящему неопределимым и чьи имена оказались полузабытыми.

Для написания книги автором использовались ранее не ведомые уникальные источники, находящиеся в архивах и библиотеках Англии и Германии.

Книга представляет интерес для ученых гигиенистов, практических санитарных врачей, так как включает новые данные по истории гигиены в России, автор описывает подробно первые труды по гигиене с практическими рекомендациями. Интересны новые материалы по истории стоматологии.

Автором очень подробно дана история уникальной формы организации медицинской помощи сельскому населению, и мы совершенно согласны с мнением М.Б.Мирского, что основоположники советской медицины Н.А.Семашко и З.П.Соловьев основные принципы сформулировали, исходя из опыта развития земской медицины.

Книга М.Б.Мирского будет иметь большое значение для преподавания истории отечественной медицины в XVI-XIX веках, но, к сожалению, нужен и учебник для студентов по этому разделу, т.к. замечательные учебники М.П.Мультановского, П.Е.Заблудовского стали библиографической редкостью, а учебник Т.В.Сорокиной издан в ограниченном количестве.

Книга "Медицина России XVI-XIX веков" Мирского Марка Борисовича, профессора, руководителя отдела истории медицины и здравоохранения института им. Н.А.Семашко РАМН, председателя Московского научного Общества историков медицины, члена Международного общества истории медицины, является оригинальным научным трудом по истории отечественной медицины, который может представлять интерес для медицинской общественности, для профессионалов-медиков, а также для широкого круга читателей и может быть очень полезной для изучения истории медицины и здравоохранения в медицинских вузах.

## ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

УДК 616.5:616.97

### Российский форум дерматовенерологии

5-7 июня 1996 г. в г.Казани состоялся VII съезд дерматовенерологов России. Программа съезда включала все актуальные проблемы дерматовенерологии. Помимо делегатов из России в работе съезда принимали участие ведущие дерматовенерологи Белоруссии, Украины, Казахстана, Армении, Узбекистана, Азербайджана, а также Польши, Германии, Венгрии, Франции, Швейцарии, Англии, США, Швеции, Дании.

Съезд открыл министр здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации проф. Звенигородцев. С приветствиями к съезду обратились министр здравоохранения республики Татарстан Зиатдинов К.Ш. и руководители правительства Татарстана.

В своем докладе министр здравоохранения проф. Звенигородцев дал оценку эпидемиологической ситуации в России, обратив особое внимание на рост болезней, передаваемых половым путем (БППП). В 1995 году было зарегистрировано в России 1.721.852 случая БППП. Продолжается рост заболеваемости сифилисом, начавшийся с 1990 г. (после 11-летнего снижения), число больных сифилисом увеличилось в 40 раз. На фоне стабилизации заболеваемости гонореей увеличилось число больных хламидиозом, уреаплазмозом, бактериальным вагинозом, кандидом и другими формами БППП.

Проф. Царегородцев назвал болезни, передаваемые половым путем, — уникальным биосоциальным барометром общества.

Распространению БППП способствует масса различных факторов, в том числе неблагоприятная криминогенная обстановка, коммерциализация сексуальных отношений, проституция, алкоголизм (в 80-90% заражение происходит в пьяном виде), наркомания, токсикомания, падение сексуальной культуры, пропаганда секса средствами массовой информации, отсутствие элементарного полового воспитания в семье, школе, широкое развитие лечебной коммерции и др.

Учитывая серьезную опасность БППП, протекающих нередко асимптомно, вызывающих бесплодие, заболевания матери и плода, врожденные уродства, необходимы совместные усилия венерологов, акушеров-гинекологов, педиатров и врачей других специальностей для предупреждения распространения этой грозной инфекции. Необходимо создание федеральной (областной, региональной) программы борьбы с БППП ("Половое здоровье народа") с участием государственных ведомств (здравоохранения, МВД, образования, социальных информационных служб и др.). В качестве неотложных задач следует признать укрепление лабораторной базы за счет создания централизованных лабораторий для диагностики широкого спектра БППП нового поколения. Требуют дальнейшей разработки и широкого внедрения в практику укороченные и одномоментные методы лечения, что имеет важное эпидемиологическое и экономическое значение. Поня-

тие новых "Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан" позволяет расширить возможности дерматовенерологической службы, предложить больному различные формы его лечения (амбулаторное, анонимное, на дому и т.д.).

Одной из основных задач в области дерматологии является усиление мер борьбы с заразными болезнями кожи (грибковые, вирусные, чесотка, педикулез), рост которых продолжается. Необходимо создавать лечебно-диагностические центры по детской дерматологии с целью раннего выявления, лечения и реабилитации детей с аллергодерматозами. Расширять сеть дерматологических курортов, используя местные санаторно-курортные факторы. Министр здравоохранения призвал всех дерматовенерологов сосредоточить свои усилия, объединив их с врачами общемедицинской сети, другими ведомствами и службами для решения этой сложной медико-социальной проблемы.

На пленарном заседании были заслушаны доклады "Социально-эпидемиологические особенности заболеваний, передаваемых половым путем, в Российской Федерации" (акад. Скрипкин Ю.К., главн. специалист МЗ РФ Тихонов Л.И., проф. Кубанова А.А., проф. Аковбян В.А., д.м.н. Яцуха М.В., Амозов М.Л., Кулагин В.И. (Москва), а также доклады по современной диагностике и терапии заболеваний, передаваемых половым путем. Секционные заседания были посвящены следующим вопросам: сифилис, инфекционно-паразитарные дерматозы, лабораторная диагностика ЗППП, эпидемиология и организационные вопросы, микозы, хламидийные, микоплазменные, вирусные урогенительные инфекции, болезни соединительной ткани, заболевания слизистых оболочек, профдерматозы, буллезные дерматозы, курортно-физиотерапия дерматозов, физические методы обследования и лечения в дерматологии, псориаз, аллергодерматозы, наследственные болезни кожи, детская дерматология, эпителиальные опухоли кожи, лимфомы кожи и саркомы Капоши.

На съезде было представлено два доклада из Иркутска "Результаты клинико-генетических исследований больных поздней кожной порфирией" (Н.П.Кузнецова, А.Ю.Чащин, И.Г.Сутупова) и "Этиологические факторы и варианты клинического течения вульвовагинитов у девочек" (И.О.Малова, Н.И.Кузьмина, Т.А.Калибердо).

Во второй день работы с отчетом о работе Всероссийского научного общества дерматовенерологов выступил председатель правления академии РАМН Скрипкин Ю.К. Состоялись выборы правления Российского общества дерматовенерологов, был заслушан отчет главного редактора журнала "Вестник дерматологии и венерологии". Утверждены изменения и дополнения в устав Российского общества дерматовенерологов.

По окончании съезда была принята резолюция, где определены основные научно-практические направления работы дерматовенерологической службы Российской Федерации.

*Проф. Н.П.Кузнецова.*

# Применение интерферона альфа-2 b в гематологии

*По материалам 3-го Всероссийского съезда  
гематологов и трансфузиологов  
(XI 1996 г., г. Санкт-Петербург)*

С 26 по 28.11.96г. в г. Санкт-Петербурге проходил 3-й Всероссийский съезд гематологов и трансфузиологов. В рамках съезда проведено 3 симпозиума:

1. "Использование колониестимулирующих факторов в гематологии".
2. "Гемофилия и болезнь Виллебранда — проблемы диагностики, лечения и профилактики".
3. "Современная терапия хронических лейкозов и миелодиспластического синдрома".

В работе съезда принимали участие: компания "Рон-Пуленк Попер", Франция, производящая "Граноцит" (колониестимулирующий фактор) и компания "Шеринг-Плау", США, производящая интрон А. Много внимания на съезде было уделено применению интрона А (интерферона - ) в гематологии.

Интерфероны — биологически активные агенты, являются частью естественной защитной системы организма, вырабатываются практически каждой клеткой и обладают противоопухолевыми, иммуномоделирующими и противовирусными свойствами. По механизму действия относятся к лимфокинам и цитокинам. Существует 3 класса интерферонов — альфа, бета и гамма.

Установлено, что в организме человека 95% всех интерферонов альфа относятся к подклассу 2в. Синтезированные препараты интерферона — реаферон (Россия) и интрон А (США) представляют собой рекомбинантный интерферон альфа-2 b.

Благодаря своим специфическим механизмам действия интерферон альфа нашел свое широкое применение в лечении тех заболеваний крови, при которых химиотерапия недостаточно эффективна.

Основные показания к назначению реаферона в гематологии:

1. Терапия "первой линии": хронический миелолейкоз, эссенциальная тромбоцитемия, волосатоклеточный лейкоз;
2. Альтернативная терапия "первой линии": истинная полицитемия, идиопатический миелофиброз;
3. Программная химиоиммунотерапия: множественная миелома, неходжкинская лимфома, лимфомы кожи.
4. Лечение больных, рефрактерных к общепринятой терапии — хроническая тромбоцитопеническая пурпура.
5. Экспериментальная терапия: миелодиспластический синдром (МДС), острый миелобластный лейкоз, хронический ювенильный миелолейкоз, Ph+ острый лимфобластный лейкоз.

Возможности применения реаферона в гематологии еще далеко не исчерпаны, но уже сегодня препарат прочно удерживает позиции лидера в иммунотерапии злокачественных заболеваний крови.

В настоящее время реаферон является терапией выбора у больных хроническим миелолейкозом (ХМЛ), не подлежащих трансплантации костного мозга.

Наиболее представительное исследование по изучению эффективности интерферона альфа было проведено Итальянской кооперативной группой по изучению ХМЛ. Препарат вводился по схеме: 0-0,5 месяца в дозе 3 МЕ/д, 0,5 месяца — 1 месяц — 6 МЕ/день, 1-3 мес. — 9 МЕ/день, 4-8 мес. — 9 МЕ/день, 9-14 мес. — 9 МЕ/день, 15-24 мес. — 9 МЕ/день.

Полученные результаты свидетельствуют о существенно большей клинической эффективности интерферона по сравнению с химиотерапией. Ни у одного больного с большим цитогенетическим ответом (ЦГО) не развился бластный криз в течение периода исследования.

Цитогенетическая ремиссия оценивается по проценту Ph — позитивных клеток в костном мозге: полная при отсутствии таковых, частичная при содержании менее 35%, малая при 35-95%, отсутствует при 100%.

В связи с тем, что при монотерапии реафероном гематологические ремиссии и ЦГО развиваются достаточно медленно и ЦГ ремиссии возможны только у 10-12% больных, были использованы различные терапевтические подходы. Так, комбинация реаферона с гидроксимочевинной позволяет достичь более быстрой нормализации гематологических показателей, а комбинация с малыми дозами цитозара может увеличивать количество больных с большим ЦГО.

Важнейшим фактором, подтверждающим обоснованность использования реаферона при ХМЛ, являются данные о возможности достижения полной элиминации опухолевого клона у больных, длительно получавших высокие дозы препарата и достигших полной цитогенетической ремиссии. Это может свидетельствовать об излечении больных.

Съезд гематологов предложил терапевтические рекомендации по использованию реаферона при ХМЛ.

1. Оптимальным пациентом для терапии реафероном является больной в ранней хронической фазе ХМЛ.

2. Рекомендуемая полная доза — 5 МЕ/м<sup>2</sup> назначается ежедневно. Стартовая доза это 3 МЕ в день с постоянным повышением до полной терапевтической дозы.

3. Следует стремиться вводить реаферон ежедневно, перерыв более 48 часов нежелателен, поэтому лучше вводить меньшие дозы препарата, но ежедневно.

4. Если больной находится в полной цитогенетической ремиссии более года, то можно рассматривать вопрос о переходе на поддерживающие дозы (3 МЕ 3 раза в неделю) с последующим прекращением терапии.

Таким образом, современные результаты больших исследований по применению реаферона (интрона А) при ХМЛ впечатляющи. Они свидетельствуют, что этот лечебный подход имеет преимущества перед другими видами терапии. Назначение интерферона может быть обоснованным стартовым методом лечения ХМЛ.

Также с успехом интерферон применяется при других миелопролиферативных заболеваниях: эссенциальная тромбоцитемия, сублейкемический миелоз, полицитемия. Дозы препарата те же, длительность применения год и более.

Одной из более успешных областей применения интерферона в гематологии является терапия волосатоклеточного лейкоза (ВКЛ). Она с успехом используется с 1983 г., что сразу отразилось на прогнозе выживаемости и качестве жизни больных при этом заболевании. Рекомендуемая стартовая доза препарата 3 МЕ ежедневно в течение 12 месяцев. Поддерживающая терапия 1-3 МЕ 3 раза в неделю, ее следует проводить длительно, в течение всего безрецидивного периода, что позволяет поддерживать ремиссию и обеспечивает высокое качество жизни (отсутствие осложнений болезни и потребности в гемотрансфузиях). Высокая эффективность и сравнительно низкая токсичность препарата позволяют рассматривать его как терапию первой линии, особенно у больных с изначально глубокой цитопенией.

Кроме того, реаферон включается в схемы химиотерапии множественной миеломы. Идеальным кандидатом для терапии реафероном являются:

1. Больной множественной миеломой типов А или Бенс-Джонса, который должен получать реаферон в сочетании с индукционной химиотерапией;
2. Больной, достигший фазы "плато" или ремиссии, для проведения длительной поддерживающей иммунотерапии.

Как показали первые результаты, препарат явля-

ется достаточно безопасным и лишен тяжелых побочных эффектов (в отличие от цитостатиков).

Реаферон растворяется в дистиллированной воде (3 МЕ в 1 мл воды) и вводится подкожно, внутримышечно, а при дозах больше 10 МЕ — внутривенно, возможно внутривенное капельное введение.

Ранние проявления отмечаются практически у всех больных и являются дозозависимыми, более выражены в первые 2-4 недели лечения, затем развивается состояние толерантности. Гриппоподобный синдром — наиболее характерный побочный эффект. Для снятия назначаются парацетамол или другие жаропонижающие средства. Из поздних побочных эффектов нередко наблюдаются алопеция и потеря веса. Реаферон обладает умеренным миелосупрессивным действием, что обуславливает бактериальные инфекции.

Аутоиммунные нарушения не характерны для терапии реафероном. Крайне редко возможно развитие тиреоидита (2% случаев). Неврологические нарушения также крайне редки, они могут проявляться в виде депрессии, раздражительности, страха.

Гепатотоксичность также является дозозависимым и обратимым побочным эффектом и может отмечаться при дозах более 10 МЕ.

Таким образом, хотя терапия реафероном может сопровождаться нежелательными побочными проявлениями, она является значительно более безопасной и переносимой по сравнению с химиотерапией. При этом тяжелые фатальные осложнения (например, сепсис или кровоизлияние в жизненно важные органы) не развиваются. Врач должен стремиться проводить лечение в полных дозах. Можно проводить лечение амбулаторно, что позволяет больным сохранять высокое качество жизни и заниматься обычной профессиональной деятельностью.

*Главный гематолог Иркутской области  
Т.Г.Потрачкова.*

УДК 504.75

## **Здоровье нации**

Развитие профилактических приоритетов в современном обществе является ключевой задачей современной медицины и науки. Этой теме был посвящен Международный конгресс "Физическая культура, спорт и здоровье нации", проходивший 12-15 июня 1996 года в Санкт-Петербурге в честь 100-летнего юбилея Государственной Академии физической культуры им. П.Ф.Лесгафта. Организаторами конгресса стали Государственный комитет Российской Федерации по физической культуре и туризму, Олимпийский комитет России, Скандинавский международный университет и др. Генеральными спонсорами являлись фирма Марс Инкорпорейтед (США), Олимпийский комитет России, Спорт-Академ-банк. Основными направлениями конгресса были:

1. Физическая культура и спорт в современном обществе.
2. Физическая культура и стиль жизни.
3. Новые концепции и технологии в оздоровительной физической культуре.
4. Спорт для всех и здоровье нации.

Присутствовали ученые из России, Украины, Литвы, США, Франции, Польши, Англии, Шотландии, Норвегии, Швеции. В рамках конгресса работали симпозиумы,

семинары, круглые столы, основным девизом которых было укрепление здоровья и духовный рост населения земного шара.

Рассматривался обширный материал по функциональной анатомии, обсуждались вопросы спортивной медицины, биохимии спорта и питания, психологии физического воспитания, здоровья детей и взрослых, спорта инвалидов. Представлялись новые концепции и оздоровительные технологии, методики реабилитации. Заслушаны доклады по физическому воспитанию и образованию, спортивной педагогике.

Необходимо отметить рост внимания к проблеме инвалидов. Организация специального семинара "Теория и методика адаптивной физической культуры" позволила обсудить целый ряд задач, касающихся оздоровления и физической реабилитации людей с ограниченными возможностями, спорта инвалидов, подходов врачебного контроля.

На конгрессе г.Иркутск был представлен двумя работами, которые освещали вопросы оздоровления и геронтологии (Г.И.Губин, И.А.Власов. Областной враческо-физкультурный диспансер "Здоровье"), а также физического воспитания слабовидящих детей (И.А.Власова, В.А.Протасов, Г.И.Губин. Областной враческо-физкультурный диспансер "Здоровье", интернат слабовидящих детей).

А в это время в городе на Неве распускались белые ночи.

*И.А.Власова, Г.И.Губин*



УДК 504.75.05

# "Окружающая среда и здоровье — долголетие"

(Международная конференция, Пекин, 5-10 мая 1996 г.)

Данная конференция была организована и поддержана такими авторитетными организациями, как Всемирная организация здравоохранения, Международный географический Союз и Комиссия по окружающей среде, здоровью и развитию, Китайская Академия наук, Китайская Академия наук об окружающей среде, Международный регистр потенциально токсических химических веществ и Международная программа химической безопасности при ЮНЕП, Норвежская Академия наук и искусств, Немецкая ассоциация рабочих групп по медицинской географии и т.д.

Программа конференции состояла из 7 пленарных сессий, 9 секционных заседаний и стендовых сообщений, на которых на основе междисциплинарных подходов и в различных аспектах была рассмотрена одна узловая проблема — окружающая среда и здоровье человека. Обсуждение данной проблемы проводилось по следующим главным направлениям: новые методические подходы в геомедицине; фундаментальные проблемы медицинской географии и здоровья окружающей среды; социально-экономическое развитие и здоровье/долголетие; региональные особенности распространения болезней человека; взаимосвязь основных факторов окружающей среды и здоровья/долголетия; влияние загрязнения окружающей среды на здоровье/долголетие; значение экологического мониторинга и геоинформационных систем и т.д.

Остановимся кратко на главных темах пленарных сообщений. Доклад проф. Б.Чэн (ВОЗ) был посвящен детальному обсуждению современных мировых данных и программ по проблеме "Здоровье, окружающая среда, долголетие". Эту же проблему далее развил проф. П.Дж.Петерсон (ЮНЕП) в контексте решений Международной конференции по окружающей среде и развитию в Рио-де-Жанейро. Президент комиссии "Здоровье, окружающая среда и развитие" проф. Д.Р.Филлипс (Англия) доложил материалы по демографической ситуации в странах Азиатско-Тихоокеанского региона в связи с динамикой экономических изменений, особенностями здоровья и организацией социальной помощи. Ученый секретарь названной комиссии проф. И.Верхасселт (Бельгия) ознакомил делегатов с международными проектами и перспективами проведения региональных исследований по географии здоровья.

На последующих пленарных заседаниях была обсуждена медико-экологическая проблема широкого распространения загрязнения окружающей среды свинцом, новые данные о токсикокинетике его в организме и патологических изменениях в организме взрослых и детей при действии малых концентраций свинца (проф. Дж.Ф.Розен, П.Маршак, Д.Беллингер — США и Я.Финкельштейн — Израиль). Доклад проф. Ю.П.Гичева (Россия) был посвящен формулированию современных проблем экологической медицины на

примере комплексных антропоэкологических исследований, проведенных в различных регионах Сибири, обоснованию выделения очагов социально-экологического напряжения и экологически значимой патологии, использованию основных показателей индикаторной и экологически зависимой патологии различных групп населения в экологическом мониторинге в качестве чувствительного биоиндикатора загрязнения окружающей среды.

В нескольких докладах обсуждались вопросы патогенетической взаимосвязи недостатка селена в почвах, водах, продуктах растениеводства и распространенности различных заболеваний человека, включая болезнь Кешана и путей их профилактики (проф. Тан Джан Ян, Ли Фанг Шенг, Тзенг Тзинксе — Китай).

О взаимосвязи распределения в экосистемах основных химических элементов и распространенности онкологических заболеваний и продолжительности жизни доложил проф. С.Шанмуганандян (Индия). Результаты долговременных натуральных исследований позволили установить достоверное возрастание числа случаев рака легких, печени и желудочно-кишечного тракта в крупном промышленном центре вследствие загрязнения атмосферного воздуха (Фанг Руканг — Китай) и вследствие загрязнения питьевой воды органическими веществами (Лин Ниан Фенг — Китай). Экологические особенности распространенности ревматических заболеваний и геморрагической лихорадки были продемонстрированы в докладах проф. Э.Алландера (Швеция) и П.Х.Ананда (Индия).

Важные данные о распространении токсических веществ и тяжелых металлов по пищевым цепочкам и их накоплении в продуктах растениеводства содержались в докладах проф. М.Рахмана (Бангладеш), Дж.М.С.Вонга и М.Н.Ванга (Гонг Конг).

Новые методические подходы к анализу взаимосвязи окружающая среда — здоровье с помощью приемов экологического компьютерного картографирования были представлены доц. С.М.Малхазовой (Россия).

Интересный подход к изучению последствий влияния на здоровье изменений окружающей среды вследствие социально-экономических преобразований был продемонстрирован С.А.Ройлом (Англия) на примере маленьких островов, где им на протяжении многих лет осуществляется как ретроспективный (вплоть до середины XIX века), так и проспективный анализ состояния здоровья постоянных жителей.

В заключение конференции было принято решение опубликовать основные доклады в специальном тематическом издании и продолжить ставшее традиционным междисциплинарное обсуждение актуальной проблемы "здоровье — окружающая среда — развитие" в 1997 г. в Индии.

*Докт.мед.наук, профессор Ю.П.Гичев.*