

ИРКУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
АЛТАЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ СО РАМН
КРАСНОЯРСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ТЕРРИТОРИАЛЬНЫЙ ФОНД ОБЯЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО
СТРАХОВАНИЯ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 4

ОКТАБРЬ — ДЕКАБРЬ
1995 ГОДА

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор А.А.МАЙБОРОДА
Зам.гл.редактора Т.П.СИЗЫХ
М.Д.БЛАГОДАТСКИЙ, В.И.ПРОМТОВ, Л.А.УСОВ,
Е.Г.КИРДЕЙ, Ю.А.ГОРЯЕВ, Т.В.АСНЕР (ответственный секретарь),
В.И.КУЛИНСКИЙ, Е.П.ЛЕМЕСШЕВСКАЯ, И.В.МАЛОВ, В.С.МЕРИАКРИ,
С.Б.ПИНСКИЙ, Р.В.УШАКОВ, Б.Н.ЦИБЕЛЬ

ОСНОВАН В 1994 ГОДУ

ТОМ 5

ИРКУТСК — «МЕДИЦИНА» — 1995

Редакционный совет: В.М.Брюханов (Барнаул), М.Г.Луценко (Благовещенск),
В.И.Промтов (Иркутск), В.Н.Прохоренков (Красноярск)

Адрес редакции: 664003, г.Иркутск, ул.Красного восстания, 1,
редакция журнала
"Сибирский медицинский журнал".

Телефон редакции: 33-07-78, 46-65-27, 33-58-25.

Зав.редакцией О.В.Пономаренко.

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- Мериакри А.В.* Предупреждение последствий ОПГ-гестоза 4

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Осипенко Б.Г.* Активные формы кислорода в процессах биотрансформации диметилнитрозамина и некротоксическом повреждении печени 9
- Шевченко Е.В.* Влияние фазового состояния липидного бислоя на проницаемость мембран 13
- Семинский И.Ж., Блейн К.Л.* Влияние гипотиреоза на динамику формообразовательных процессов в очаге гнойного воспаления 17
- Кирдей Е.Г., Непомнящих А.И., Синицкий В.В., Чернов В.Г., Дмитриева Л.А., Рубашкина Э.В., Хлыстов В.В.* Особенности иммунного статуса у людей, проживающих в условиях повышенной концентрации радона 21
- Прохоренков В.И., Яковлева Т.А., Шнигарь Н.Г.* Проблема заболеваний, передаваемых половым путем (ЗППП) в Енисейском регионе Восточной Сибири 25

ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

- Гайдаров Г.М.* Совершенствование организации правового, финансового и медико-информационного обеспечения функционирования клиник медицинского вуза 28
- Лалетин В.Г., Аржанов С.Я.* Фитобезоары желудка 32
- Ван Жунбин, Ли Цинхэ.* Лечение никоты методом воздействия на биологически активные точки .. 33

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СИБИРИ

- Сизых Т.П.* Профессор М.П.Михайлов (к 75-летию кафедры госпитальной терапии ИГМУ) 36

ЗАЩИЩЕННЫЕ ДИССЕРТАЦИИ — ИЗОБРЕТАТЕЛЬСТВО

- Жарская С.Л.* Состояние факторов общего и местного иммунитета и микрофлоры желчи у больных острым и хроническим холециститом 38
- Рыжов О.В.* Динамическая тиреоидолимфоцитграфия в диагностике узловатых образований щитовидной железы 38

РЕЦЕНЗИИ, АННОТАЦИИ МОНОГРАФИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ

- Уголев А.М., Рабиль О.С.* Гормоны пищеварительной системы 39
- Тетенов Ф.Ф.* Физические методы исследования в клинике внутренних болезней 40
- Сизых Т.П.* Рецензия на книгу Шангурова А.Г. "Биографический словарь заведующих кафедрами, профессоров, докторов наук ИГМУ" 41

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

- Бровина Ф.Я.* Проблемы диабета. 31-й Международный конгресс диабетологов. Стокгольм, Швеция. 12-16 сентября 1995 г. 42
- Указатель авторов статей, опубликованных в журнале "Сибирский медицинский журнал" в 1995 г. 43
- К сведению авторов 45

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

УДК 618.3-008.6:616—36.86

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ПОСЛЕДСТВИЙ ОПГ-ГЕСТОЗА*

(Обзор литературы)

А. В. Мериакри

(Иркутский государственный медицинский университет,
кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета — зав.каф. проф. В.С. Мериакри)

Резюме. В представленном обзоре литературы содержатся современные сведения о результатах научных исследований и клинических наблюдений, отражающие различные точки зрения на последствия, механизмы регрессии клинико-лабораторных показателей, принципы и методы патогенетически обоснованного восстановительного лечения рожениц после перенесенного ОПГ-гестоза.

ОПГ-гестоз является одним из наиболее серьезных осложнений беременности, существенно влияет на показатели материнской и перинатальной смертности, способствует снижению уровня здоровья и репродуктивной функции женщин [5,50]. Частота ОПГ-гестоза колеблется от 7 до 41% [16]. Произошло относительное увеличение тяжелых форм ОПГ-гестоза.

Этиология ОПГ-гестоза окончательно не установлена, но можно предполагать, что в основе ее лежат нарушения функций плаценты [47]. За последние годы получены новые данные об основных звеньях патогенеза ОПГ-гестоза и их связи с динамикой клинико-лабораторных показателей у рожениц, что позволяет с современных позиций рассмотреть проблему патогенетически обоснованной коррекции резидуальных изменений в органах и системах после родоразрешения. Ведущими звеньями механизма реализации указанного патологического процесса являются иммунологические и микроциркуляторные нарушения, изменения перекисного окисления липидов и диспротеинемия [1,2,25,44]. В реализации патофизиологических реакций при ОПГ-гестозе большое значение придается состоянию митохондрий. Выявлены достоверные корреляционные взаимо-

связи между ультраструктурными изменениями в митохондриях и симптомами ОПГ-гестоза. Предрасположенность к ОПГ-гестозу передается через генетическое кодирование митохондрий. Перенесенный ОПГ-гестоз усугубляет изменения в митохондриях, что способствует рецидиву заболевания при последующих беременностях [42]. Некоторые исследователи обращают внимание на важную роль в патогенезе ОПГ-гестоза натрийуретического предсердного протеина. Последний имеет мощные сосудорасширяющее, натрийуретическое и диуретическое свойства. При ОПГ-гестозе уровень натрийуретического предсердного протеина в 2-2,5 раза выше, чем при неосложненной беременности. Повышение секреции натрийуретического предсердного протеина, являющегося антагонистом системы ренин-ангиотензин-альдостерон, может отражать механизм компенсации, который вырабатывается в ответ на задержку натрия и воды [38]. Иммунологические нарушения возникают в сроке 8-18 недель и включают выработку антител против антигенов трофобласта. В результате иммунологического конфликта из лимфоидных клеток децидуальной оболочки в сосуды маточно-плацентарного русла поступают свободные радикалы. Возникающая гипероксидация является важным звеном патогенеза ОПГ-гестоза, связывающим иммунные нарушения и повреждения клеток [26]. Повреждение эндотелия приводит к уменьшению синтеза вазодиллятора простациклина и высвобождению сильных вазоконстрикторов тромбоксана A_2 и эндотелиинов [30,48]. В результате снижения соотношения простациклин/тромбоксан A_2 усиливается агрегация тромбоцитов с высвобождением серотонина в органах с богатой сетью микроциркуляции. В этих местах серотонин усиливает вазопрессорный ответ на ангиотензин II и другие

* ОПГ-гестоз — осложнение беременности, основными клиническими признаками которого являются отеки, протеинурия и гипертензия.

катехоламины, способствует формированию генерализованного спазма сосудов [49]. Следствием последнего в сочетании с повреждением эндотелия является повышение проницаемости капилляров, переход белка в ткани и протеинурия, снижение коллоидно-осмотического давления, переход жидкости в ткани и образование отеков [27].

Недостаточно изучена особенно тяжелая форма ОПГ-гестоза, так называемый HELLP-синдром (гемолиз, повышенный уровень ферментов печени, тромбоцитопения). Нарушение функции печени может быть причиной диспротеинемии и гипопроteinемии, играющих исключительно важную роль в прогрессировании патологических реакций при ОПГ-гестозе, увеличивающих риск более тяжелого течения заболевания [34,40,43].

Классическая триада симптомов ОПГ-гестоза (отеки, протеинурия, гипертензия) появляется обычно после 30 недель беременности и не может служить для ранней диагностики заболевания. Терапия осложнена беременностью остается в значительной мере симптоматической. Единственным эффективным методом лечения, направленным на устранение причины заболевания и возникших патологических реакций, многие исследователи считают родоразрешение [2,5,6]. Динамика клинических симптомов и лабораторных показателей, отражающих основные звенья патогенеза ОПГ-гестоза, привлекает все большее внимание исследователей в связи с необходимостью проведения интенсивной терапии тяжелых форм заболевания в послеродовом периоде [9,31].

Отеки, протеинурия и гипертензия начинают регрессировать сразу после родов и исчезают на 7-14 день пуэрперального периода. Важная роль в исчезновении клинических симптомов чистого ОПГ-гестоза у родильниц принадлежит прекращению функции плаценты [29]. Тяжелый сочетанный ОПГ-гестоз продолжает свое течение после родов, иногда прогрессирует, создавая высокий риск опасных осложнений (острая дыхательная недостаточность, кровотечение, кровоизлияние в мозг, кома и др.). Наиболее тяжелая форма ОПГ-гестоза — эклампсия может возникать в течение 3 недель после родоразрешения [32,36]. Функциональные и морфологические изменения в тканях и органах сохраняются дольше, чем клинические симптомы и возможно формируют начальные патологические звенья развития в дальнейшем экстрагенитальной патологии. Выраженная тромбоцитопения может сохраняться в течение 2-3 недель после родов. При этом концентрация фибриногена в 2 раза выше или в 4,5 раза ниже нормы. Отмечается снижение фибринолитической активности крови и значительное повышение концентрации продуктов деградации фибриногена. Следовательно, после перенесенного ОПГ-гестоза нарушения гемокоагуляции свидетельствуют о сохранении хронического ДВС-синдрома, лежащего в основе патогенеза заболевания [18]. Концен-

трация естественных антиоксидантов — витаминов А, С, Е достоверно ниже нормы в течение 6 месяцев после родоразрешения. После тяжелого ОПГ-гестоза гипероксидация усиливается. Обращает на себя внимание значительное угнетение фагоцитоза и других факторов иммунитета у родильниц. Нормальное соотношение концентрации иммуноглобулинов А, G, М устанавливается через 6 недель и позднее после перенесенного ОПГ-гестоза [41].

Вопрос о взаимосвязи между перенесенным ОПГ-гестозом и развитием различных заболеваний в дальнейшем представляется сложным, а результаты клинико-эпидемиологических исследований весьма противоречивы. Некоторые авторы скептически относятся к возможности серьезных последствий даже при тяжелых формах ОПГ-гестоза. Вместе с тем приводятся многочисленные данные о ведущей роли ОПГ-гестоза в развитии экстрагенитальных заболеваний у женщин репродуктивного возраста.

На основании обширных эпидемиологических исследований доказано, что ОПГ-гестоз в 2,5 раза увеличивает риск развития артериальной гипертензии [7]. Последняя обнаружена у 76% женщин через 5-8 лет после перенесенного ОПГ-гестоза. При обследовании через 2-7 лет после родов установлено, что у 80% женщин, перенесших ОПГ-гестоз, были различные неврологические симптомы и нарушения биоэлектрической активности головного мозга [3]. По данным экспертов ВОЗ, биопсия почек после перенесенного ОПГ-гестоза позволяет обнаружить нефросклероз в 24-65% [6]. Установлено, что после тяжелого ОПГ-гестоза функция почек остается сниженной в течение 5-10 лет [4,39]. Вероятность нарушения функции почек и развития почечной гипертензии связана с глубиной повреждения клубочкового аппарата при ОПГ-гестозе; при этом хроническая почечная недостаточность развивается у каждой десятой женщины, перенесшей эклампсию.

Все большее количество клинических наблюдений свидетельствует о гипердиагностике ОПГ-гестоза, под маской которого в период беременности могут скрываться латентно протекающие хронические заболевания и пороки развития почек. Последние выявлены у 40-63% женщин при обследовании в нефрологических стационарах после перенесенного ОПГ-гестоза [14,39]. Поэтому рационально предложение о необходимости тщательного обследования женщин в первом триместре беременности и через 6 недель после родов с целью выявления экстрагенитальной патологии, которая повышает риск сочетанного ОПГ-гестоза и может прогрессировать после родоразрешения. В последнем случае лечение и реабилитация должны проводиться в специализированных стационарах и поликлиниках.

Проблема повторного ОПГ-гестоза заслуживает особого внимания. В течение длительного времени существовало мнение, что ОПГ-гестоз возникает у первородящих женщин и не дает рецидивов при последующих беременностях. За

последние годы доказано, что родоразрешение не устраняет нарушений гемоциркуляции в головном мозге; формирующаяся при этом судорожная готовность диэнцефальных структур увеличивает риск развития тяжелого ОПГ-гестоза при следующих беременностях [10]. Частота повторного ОПГ-гестоза колеблется от 38 до 70% [16,43]. Факторами риска рецидива ОПГ-гестоза при последующих беременностях являются семейная предрасположенность к гипертонической болезни и ОПГ-гестозу, перенесенная эклампсия, стойкая гипертензия более 10 дней после родоразрешения, возраст 35 лет и более, интервал между родами менее 2 лет и более 5 лет [46]. Повторный ОПГ-гестоз возникает во втором триместре беременности и протекает в тяжелой форме. При повторном ОПГ-гестозе обнаружено значительное отложение иммуноглобулинов А, G, М и фибриногена в почках с 20 недель беременности. Иммунологический конфликт, лежащий в основе патогенеза ОПГ-гестоза, усиливается при каждой последующей беременности [37].

Многие авторы справедливо считают, что высокий риск ухудшения состояния здоровья женщин после перенесенного ОПГ-гестоза требует принятия комплекса мер по их оздоровлению. Первоочередную роль в реализации задач по предотвращению развития и прогрессирования экстрагенитальной патологии, сохранению репродуктивного здоровья женщин играет медицинская реабилитация [22]. До настоящего времени имеются различия в определении понятия реабилитации, неоднородность предлагаемых лечебно-оздоровительных мероприятий с целью восстановления здоровья женщин, перенесших ОПГ-гестоз. Некоторые исследователи под реабилитацией понимают лечебные мероприятия, проводимые от появления первых клинических признаков указанного осложнения беременности до восстановления функций дыхательной, сердечно-сосудистой, эндокринной и репродуктивной систем после родоразрешения [13,32]. Такое расширенное толкование медицинской реабилитации включает устранение факторов риска и терапию ОПГ-гестоза во время беременности, а также восстановительное лечение женщин после родоразрешения. Между тем реабилитация имеет свои специфические задачи. Важнейшими принципами медицинской реабилитации женщин после перенесенного ОПГ-гестоза должны быть максимально раннее начало лечебно-восстановительных мероприятий, их этиологическая и патогенетическая обоснованность, дифференцированное применение и комплексность, этапность и лабораторно-клинический контроль с внесением необходимой коррекции [21]. По мнению экспертов ВОЗ, соответствующая корригирующая терапия и медицинская реабилитация необходимы всем женщинам, перенесшим ОПГ-гестоз [6]. Сложный и важный комплекс медицинской реабилитации должны осуществлять совместно акушер, терапевт, невропатолог, нефролог и эндокринолог.

Придавая исключительно важное значение характеру патофизиологических реакций в децидуальной оболочке при ОПГ-гестозе, клиницисты рекомендуют в качестве ранней реабилитации родильниц выскабливание матки под контролем ультразвукового исследования [33]. При этом клинико-лабораторные показатели нормализуются через 4-6 дней после родов. Существующие сроки госпитализации не позволяют провести реабилитацию в полном объеме. Нередко реабилитационные мероприятия заканчиваются через 10-14 дней после родов, в то время как регрессия изменений в органах и системах завершается через 2-5 месяцев после перенесенного ОПГ-гестоза. Предложен комплекс реабилитационных мероприятий, который включает устранение остаточных явлений ОПГ-гестоза в стационаре в течение 3 недель (I этап), нормализацию функционального состояния центральной нервной системы, тонуса сосудов и артериального давления в течение года в условиях женской консультации (II этап), диагностику и дифференцированное лечение гипертонической болезни или патологии почек в условиях специализированного стационара (III этап) и продолжение лечения экстрагенитального заболевания в поликлинике (IV этап). При этом I и II этапы проводит акушер, III и IV этапы — терапевт, невропатолог, нефролог и другие специалисты [23]. В процессе диспансерного наблюдения после перенесенного ОПГ-гестоза решающее значение приобретает систематический длительный контроль за состоянием жизненно важных органов и систем. Особое внимание обращают на данные компьютерной томографии головного мозга и энцефалографии, состояние сосудов головного мозга и бульбарной конъюнктивы, показатели ЭКГ, результаты ультразвукового исследования почек и печени, клинических и биохимических анализов крови и мочи [6]. Наиболее ранними признаками нарушения гемодинамики и функции почек у женщин после перенесенного ОПГ-гестоза являются повышенная лабильность сосудистого тонуса, снижение диуреза, никтурия и гипозостенурия. Повышение диастолического артериального давления до 100 мм рт.ст. и более является показанием для тщательного обследования женщины в специализированном стационаре и проведения коррекции выявленной экстрагенитальной патологии.

После ОПГ-гестоза легкой степени выписка из стационара допустима не ранее чем через 8-10 суток. Диспансерное наблюдение осуществляется в течение 2-3 месяцев с контролем состояния центральной нервной системы, показателей артериального давления, функции почек и массы тела. После тяжелого ОПГ-гестоза реабилитационные мероприятия рекомендуются начинать вскоре после родоразрешения с одновременным исследованием функции почек [14]. После перенесенной эклампсии диспансерное наблюдение осуществляется в течение 3 лет; ранее указанного срока повторная беременность не рекомендуется [12]. При наступ-

лении последней проводится госпитализация в сроках 8-11, 22-26, 34-37 недель.

При проведении восстановительного лечения предпочтение отдается преформированным физическим факторам, фитотерапии, антиоксидантам и дезагрегантам. Применение гипербарической оксигенации в сочетании с ноотропиком при ранней реабилитации родильниц позволяет в 5 раз снизить риск развития энцефалопатии после перенесенного ОПГ-гестоза [17]. В процессе восстановительного лечения наступает улучшение мозгового и коронарного кровотока, функции печени и почек. При проведении реабилитации можно использовать преформированные физические факторы, которые обеспечивают преимущественно вазотропный и нейротропный эффекты: для улучшения функционального состояния центральной нервной системы и сосудов — центральную электроанальгезию, при эмоциональном напряжении — эндоназальную гальванизацию, для восстановления водно-электролитного баланса — ультразвуковое излучение и УВЧ-индуктотермию [19]. Включение в восстановительное лечение коррекции гемодинамики и функционального состояния центральной нервной системы с помощью сернокислой магнезии, седуксена, аминалона, пирацетама, эуфиллина и трентала позволяет устранить в течение 2 месяцев после родов астеноневротические симптомы и нормализовать биоэлектрическую деятельность головного мозга [15]. Сообщается об успешном применении диадинамических токов, курантила и солодового экстракта из проросших зерен пшеницы, кукурузы и гороха (нефросола) в процессе реабилитации родильниц, перенесших ОПГ-гестоз [24]. При этом клубочковая фильтрация увеличилась на 45%. Некоторые клиницисты включают в реабилитационные мероприятия в стационаре после легкого ОПГ-гестоза общую дарсанвализацию, после тяжелого — гемитон, эуфиллин, гипотиазид, вливание плазмы или альбумина в сочетании с общей дарсанвализацией. При проведении реабилитации в женской консультации основное внимание уделяется регуляции режима труда и отдыха, диете; лечение ограничивается назначением седативных средств (валериана, пустырник, элениум) и гипотензивных препаратов [23]. Лазерное облучение крови на 2 сутки после родов у женщин с тяжелым ОПГ-гестозом позволило нормализовать артериальное давление в процессе восстановительного лечения; при этом антиоксидантная активность крови увеличилась в 2 раза [11]. Учитывая нарушения состояния каликреин-кининовой системы, лежащие в основе патогенеза ОПГ-гестоза, предусмотрено назначать падутин для устранения гиперкоагуляции и улучшения микроциркуляции при проведении реабилитации родильниц, перенесших указанное осложнение беременности [8]. Нарушения в тромбоцитарном звене гемостаза могут быть устранены с помощью комплекса, включающего малые дозы ацетилсалициловой

кислоты (аспирина), витамин Е, эссенциале, ретинол [20] или комбинированного назначения курантила, реополиглокина и гепарина [18]. Весьма эффективным оказалось применение плазмофереза в процессе реабилитации родильниц после перенесенного ОПГ-гестоза [35]. Некоторые клиницисты осуществляют коррекцию гуморального иммунитета в ходе восстановительного лечения родильниц после ОПГ-гестоза с помощью малых доз ацетилсалициловой кислоты (аспирина) и витамина Е [28].

Важным условием проведения эффективно-го восстановительного лечения является отказ от ранней выписки родильниц из стационара после перенесенного ОПГ-гестоза. Настоятельно рекомендуется родильницам, перенесшим тяжелые формы осложнения беременности, проводить комплексную интенсивную терапию в условиях стационара не менее 2 недель, начиная ее сразу после родов. Для улучшения микроциркуляции и с целью повышения коллоидно-осмотического давления следует переливать растворы альбумина и гемодеза. С целью нормализации нейродинамических процессов рекомендуется лечебно-охранительный режим, нейролептанальгезия (промедол, дроперидол), введение спазмолитических и ганглиоблокирующих препаратов, сульфата магния. Коррекция метаболического ацидоза должна осуществляться путем введения щелочных растворов, поливитаминов, кокарбоксилазы, ингаляций кислорода. Для улучшения функции почек необходимо вводить эуфиллин [2].

Оценивая эффективность медицинской реабилитации, большинство исследователей ставят ее в зависимость от формы и степени тяжести перенесенного ОПГ-гестоза, сроков начала и завершения восстановительного лечения. Проведение коррекции полиорганной недостаточности в послеродовом периоде и последующая диспансеризация не менее 1 года позволяют снизить частоту развития гипертонической болезни [6,45].

Таким образом, литературные источники свидетельствуют, что лечение ОПГ-гестоза остается в значительной мере симптоматическим. Родоразрешение, ликвидируя причину заболевания, не устраняет механизмы прогрессирования изменений в органах и системах, связанных с основными звеньями патогенеза ОПГ-гестоза. Несмотря на определенные успехи и достижения в разработке проблемы предотвращения последствий перенесенного ОПГ-гестоза, единый подход к реализации восстановительного лечения находится в стадии формирования. Поэтому не вызывает сомнения важность дальнейшего изучения динамики клинических симптомов и лабораторных показателей, отражающих основные звенья патогенеза ОПГ-гестоза, и разработки эффективных методов медицинской реабилитации родильниц с учетом тяжести перенесенного осложнения беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В., Костюшов Е.В., Щербина Л.А. Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве. — С.-П., 1995, — 120 с.
2. Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике. — С.-П., 1993, — 281 с.
3. Айламазян Э.К., Палинка Г.П., Полякова Л.А. Клинико-неврологические аспекты позднего токсикоза беременных /Акуш. и гин. — 1991, № 6, — С.17-20.
4. Васильева З.В., Махлин Н.В., Городецкая С.Б. Функция почек у женщин, перенесших тяжелые формы позднего токсикоза беременных /Гестозы: Влияние на мать, плод, плаценту. — М., 1989, — С.87-91.
5. Венцовский Б.М., Ходак А.А. Поздние токсикозы (гестозы) беременных /Неотложное акушерство. — Киев: Здоровья, 1994, — С.164-195.
6. Гипертензивные нарушения при беременности /Доклад исследовательской группы ВОЗ. — Женева, 1989, — 122 с.
7. Джумбаева С.Э. Прогностическая значимость основных факторов риска, факторов акушерско-гинекологического анамнеза и функции репродуктивной системы в развитии артериальной гипертензии. /Автореф. дис. ... канд.мед.наук. — М., 1990, — 22 с.
8. Дюгеев А.Н., Чарчоглян А.А. Применение падутина в комплексе медикаментозной реабилитации родильниц с нефропатией /Гестозы. Влияние на мать, плаценту, плод. — М., 1989, — С.64-69.
9. Зильбер А.П., Шифман Е.М., Вартанов В.Я. HELLP-синдром при тяжелой форме ОПГ-гестоза /Вестн. интенс. терапии. — 1993, № 2-3, — С.8-13.
10. Карпов П.А., Снопкова Л.В., Кандыба Л.И. и др. К вопросу прогнозирования и предупреждения неврологических осложнений при поздних гестозах /Болезни и дисфункции нервной системы при беременности и в послеродовом периоде. — Рязань, 1994, — С.48-52.
11. Керимова Н.Р., Атыканов А.О., Строжаева М.Я. Лазерное облучение крови как метод реабилитации женщин, перенесших тяжелые формы позднего гестоза /Новые достижения лазерной медицины — М., 1993, — С.460-461.
12. Кулаков В.И., Гридчик А.Л. Ведение беременности, родов и послеродового периода у женщин, перенесших эклампсию /Акуш. и гин. — 1985, № 8, — С.35-37.
13. Кулинич С.И., Зорин И.Г., Сидельцева И.В. и др. Перспективы реабилитации здоровья беременных женщин /Демографическая политика Иркутской области: Тез. научно-практ. конф. — Иркутск, 1994, — С.139-140.
14. Морозов А.В., Викторов В.Н., Толмачев В.В. "Нефропатия беременных": В чем с точки зрения уролога вред широкого употребления этого термина? /Акуш. и гин. — 1988, № 8, — С.72-74.
15. Палинка Г.К., Полякова Л.А. Отдаленные последствия тяжелого позднего токсикоза беременных /Вопр. охр. мат. — 1984, № 4 — С.60-63.
16. Пестрикова Т.Ю., Чижова Г.В., Шапиро Е.П. Гестоз /Ведение беременности и родов высокого риска. — М., 1994, — С.89-106.
17. Рабинович В.Л. Лечение и ранняя реабилитация родильниц после перенесенной эклампсии /Актуальные вопросы охраны материнства и детства в Туркменской ССР. — Ашхабад, 1987, — С.48-50.
18. Савельева Г.М., Дживелегова Г.Д., Шалина Р.И. и др. Гемореология в акушерстве — М.: Медицина, 1986, — 224 с.
19. Стругацкий В.М., Иванов И.П. Применение преформированных физических факторов в комплексной профилактике и терапии гестозов /Акуш. и гин. — 1988, № 6, — С.74-78.
20. Хайруллина Ф.Л., Минкин Р.И., Калимуллина Г.Ф. и др. Система реабилитационных мероприятий у женщин, перенесших сочетанный гестоз /Пути совершенствования медицинского обеспечения населения Башкирии. Вопросы неотложной скорой помощи при катастрофах и неблагоприятных экологических ситуациях. — Уфа, 1991, — С.127-130.
21. Татлок Р.К. Особенности метаболизма тромбоцитов у родильниц с массивными кровопотерями на фоне ОПГ-гестоза и возможные пути метаболической коррекции /Акуш. и гин. — 1992, № 3-7, — С.21-25.
22. Шехтман М.М., Стругацкий В.М., Кононова Э.Ф. и др. Опыт медицинской реабилитации женщин, перенесших поздний токсикоз беременных /Акуш. и гин. — 1983, № 6, — С.28-31.
23. Шелер О.М. Реабилитация родильниц после перенесенного гестоза /Здравоохр. Белоруссии, 1990, № 11, — С.42-44.
24. Яремко А.Е. Применение диадинамических токов на окологлобальную область у родильниц, перенесших поздний токсикоз беременных /Акуш. и гин. — 1988, № 6, — С.47-50.
25. Bettin S., Halle H., Wenzkowski B.M. et al. Immunologische Parameter bei Frauen mit normal verlaufender Schwangerschaft und Praeklampsie /Zent. bl. Gynak. — 1994, Bd. 116, № 5, —S.260-262.
26. Branch D.W., Mitchell M.D., Miller E. et al. Preeclampsia and serum antibodies to oxidised low-density lipoprotein /Lancet. — 1994, V.343, № 8898, — P.645-646.
27. Dekker G.A. Etiology and pathophysiology of preeclampsia /Zent. bl. Gynak. — 1994, V.116, № 2, — S.57-60.
28. El-Reiy A., Myer S.A., Gleicher N. The relationship between autoantibodies and intrauterine growth retardation in hypertensive disorders of pregnancy /Am. J. Obstet. Gynec. — 1991, V.164, № 5, — P.1253-1261.
29. Fadigan A.B., Sealy D.P., Schneider E.F. Preeclampsia: progress and puzzle /Am. Fam. Phys. — 1994, V. 49, № 4, — P.849-856.
30. Friedman S.A., Lubarsky S.L., Ahokas R.A. et al. Preeclampsia and related disorders: Clinical aspects and relevance of endothelin and nitric oxide /Clin. Perinat. — 1995, V.22, № 2, — P.343-355.
31. Halim A., Bhuiyan A.B., Azim F.A. et al. Blood coagulation and fibrinolysis in preeclamptic patients and their correlation with clinical signs /Gynec. Obstet. Invest. — 1995, V.39, № 2, — P. 97-102.
32. Magann E.F., Martin J.N. Complicated postpartum preeclampsia-eclampsia /Obstet. Gynec. Clin. Norht. Am. — 1995, V.22, № 2, — P.337-356.
33. Magann E.F., Martin J.N., Isacs J.D. et al. Immediate postpartum curettage: Accelerated recovery from severe preeclampsia /Obstet. Gynec. — 1993, V.81, № 4, — P.502-206.
34. Malinowski W., Dec W., Lodz K. Zespól HELLP /Przegl. Lek. — 1994, V.51, № 4, — P.183-188.
35. Martin J.N. Files J.C., Blake P.G. et al. Postpartum plasma for atypical preeclampsia/eclampsia (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) Syndrome /Am. J. Obstet. Gynec. — 1995, V.172, № 4, — P. 1102-1127.
36. Miles P.W., Martin J.N., Blake P.G. et al. Postpartum eclampsia: A recurring perinatal dilemma /Obstet. Gynec. — 1990, V.76, № 3, — P.328-331.
37. Moneta E. Identificazione e prevenzione della recidiva della sindrome gestosica /Minerva ginecol. — 1989, V.41, № 7, — P.331-336.
38. Ozcan T., Senoz S., Sahin N. et al. Change in atrial natriuretic peptide concentration after acute plasma volume expansion in normal pregnancy and preeclampsia /Gynec. Obstet. Invest. — 1995, V.39, № 4, — P.229-233.
39. Randeree J.G.H., Czarnocki A., Moodley J. et al. Acute renal failure in pregnancy in South Africa /

- ZAF. Renal Fail. — 1995, V.17, № 2, — P.147-153.
40. Rathgeber J., Rath W., Wieding J.U. Anesthesiologische und intensivmedizinische Aspekte der schweren Praeklampsie mit HELLP-Syndrom /Anasth. Intensivther. Notfalemed. — 1990, Bd. 25, № 3, — P.206-211.
 41. Samuels Ph., Main E.K., Tomaski A. et al. Abnormalities in platelet antiglobulin tests in preeclamptic mothers and their neonates /Am. J. Obstet. Gynec. — 1987, V.157, № 1, — P.109-113.
 42. Shanklin D.R., Sibai B.M. Ultrastructural aspects of preeclampsia /Am. J. Obstet. Gynec. — 1990, V.163, № 3, — P.943-953.
 43. Sibai B.M., Ramadan M.K., Chari R.S. et al. Pregnancies complicated by HELLP-Syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets) subsequent pregnancy outcome and long-term prognosis /Am. J.Obstet. Gynec. — 1995, V.172, № 1, — P.125-129.
 44. Steck T., Wurfel W. Die Bedeutung immunologischer Faktoren bei der Aetiologie der Schwangerschaftsinduzierten Hypertonie /Zent. bl. Gynak. — 1995, Bd. 117, № 1, — P.3-10.
 45. Sullivan C.A., Magann E.F., Perry K.G. et al. The recurrence risk of the syndrome of hemolysis, elevated enzymes, and low platelet (HELLP) in subsequent gestosis /Am. J. Obstet. Gynec. — 1994, V.171, № 4, — P.940-943.
 46. Tai C., Urciuhart R. Grandmultiparity in Malasian women /Asia-Oceania. J. Obstet. Gynec. — 1991, V.17, №4, — P.327-334.
 47. Wang Y.P., Walsh S.W., Kay H.H. Placental lipid peroxides and thromboxane are increased and prostacyclin is decreased in women with preeclampsia / Am. J. Obstet. Gynec. — 1992, V.167, № 4, — P.946-949.
 48. Wang Y.P., Walsh S.W., Parnell R. et al. Placental production of nitric oxide and endothelin in normal and preeclamptic pregnancies /Hyperens. Pregnancy. — 1994, V.13, № 2, — P.171-178.
 49. Weiner C.P. The role of serotonin in the genesis of hypertension in preeclampsia /Am. J. Obstet. Gynec. — 1987, V.156, № 4, — P.885-888.
 50. Welsch H., Krone H.A. Mutterliche Mortalität bei HELLP-Syndrom in Bayern 1983-1992 /Zent. bl. Gynäk. — 1994, Bd.116, № 4, — P.202-206.

Summary

The article contains a review of recent data and different viewpoints concerning rehabilitation of women who have experienced EPH-gestosis namely: investigations and clinical outlooks; mechanisms of regression in clinical and laboratorial indexes; the principles and methods of pathogenetic treatment and rehabilitation.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.362:615.9

АКТИВНЫЕ ФОРМЫ КИСЛОРОДА В ПРОЦЕССАХ БИОТРАНСФОРМАЦИИ ДИМЕТИЛНИТРОЗАМИНА И НЕКРОТИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПЕЧЕНИ

Б.Г. Осипенко

Иркутский государственный медицинский университет

Резюме. Изучали микросомальный метаболизм диметилнитрозамина (ДМНА) до формальдегида в условиях воздействия тушителей синглетного кислорода, ловушек супероксид-анион- и гидроксил-радикалов.

Метаболизм ДМНА в микросомальных мембранах блокировался ловушками супероксид-анион-радикалов. Частично он угнетался ловушками гидроксил-радикалов. Результаты обсуждаются в плане участия супероксид-кислорода и гидроксил-радикалов в метаболизме ДМНА и токсическом повреждении печени.

Повреждения печени при действии гепатотропных ядов органической природы связывают с их метаболизмом в монооксигеназной системе, локализованной в микросомальных мембранах гепатоцитов [13-19]. Природа агентов,

повреждающих структурные компоненты клеток, еще дискутируется. Ряд авторов полагает, что ими являются нуклеофильные метаболиты, образующиеся в ходе биотрансформации ядов [12]. Вместе с тем экспериментальные данные убедительно связывают деградацию мембранных структур гепатоцитов с процессами перекисного окисления липидов, активацию которого в клетках наблюдают при развитии токсического гепатита [7-11]. Оба процесса: метаболизм ксенобиотиков в монооксигеназной системе и перекисное окисление липидов, сопряжены с потреблением кислорода, активация которого в микросомах осуществляется цитохромом P-450 [21]. Такая особенность делала логичным предположение, что гепатонекрогенное действие ксенобиотиков различной химической природы может реализоваться путем по-

вреждения функций монооксигеназной системы при метаболизме ядов и нарушения процессов утилизации кислорода на уровне его свободно-радикальных форм.

Образование свободных радикалов кислорода при метаболизме ксенобиотиков неоднократно дискутировалось в литературе [5,10]. С ним же ряд авторов связывал необратимое повреждение внутриклеточных мембран гепатоцитов при воздействии токсических веществ [20]. Вместе с тем вопрос о формах активного кислорода, участвующих в названных процессах, оставался открытым. В качестве интермедиатов в микросомальных процессах оксигенирования в настоящее время рассматривают три претендента: супероксид-анион-радикал ($O_2^{\cdot-}$), гидроксил-радикал ($\cdot OH$) и синглетный кислород (1O_2). Ранее на примере интоксикации одним из сильнейших гепатотропных ядов диметилнитрозамином нами были получены данные, указывающие в пользу предположения о том, что в метаболизме яда и в реакциях, повреждающих мембранные структуры гепатоцитов, кислород может участвовать в форме супероксид-анион-радикала [17,18].

В свете сказанного для выявления активных форм кислорода, участвующих в метаболизме ядов и могущих играть ключевую роль в механизме повреждения мембранных структур гепатоцитов, мы исследовали скорость биотрансформации ДМНА в НАДФН-зависимой системе монооксигеназ печени крыс в присутствии веществ, служащих тушителями синглетного кислорода, ловушками гидроксил- или супероксид-анион-радикалов и ингибиторами супероксиддисмутазы.

Методы и материалы

В работе использовали печень беспородных белых крыс-самцов массой 180-200 граммов. Микросомальные мембраны клеток печени получали с помощью дифференциального ультрацентрифугирования на центрифуге VAC-601 [6]. Инкубацию микросом с ДМНА проводили при 37°C в течение 20 минут. Инкубационная среда содержала 1,5 мг·мл⁻¹ белка, 3 мМ НАДФН, 16 мМ MgCl₂ и 40 мМ трис·HCl буфер pH 7,6 [3]. Начальная концентрация ДМНА составляла 6 мМ. Реагенты, участвующие в инактивации или в биохимической утилизации кислорода, вводили в инкубационную среду в концентрациях, указанных в таблице 1. Реакции метаболизма ДМНА запускали введением в инкубационную среду НАДФН. Скорость метаболизма ДМНА в микросомальной системе монооксигеназ оценивали по образующемуся из него в ходе биотрансформации формальдегиду [14]. В эксперименте использовали супероксиддисмутазу, выделенную из печени интактных крыс [4].

Результаты и обсуждение

При постановке эксперимента мы исходили из положения, согласно которому угнетение метаболизма ДМНА при удалении какого-либо

компонента из инкубационной системы могло быть доказательством участия этого компонента в процессах биотрансформации вещества. Результаты исследования, представленные в таблице 1, показали, что среди кислородмодифицирующих веществ способностью угнетать метаболизм ДМНА до формальдегида обладали ловушки супероксид-анион-радикалов адrenalин, норadrenalин и викасол. Из этого следовало, что метаболизм ДМНА в микросомах печени сопряжен с утилизацией супероксид-анион-радикалов и процесс окислительного деметилирования яда лимитируется концентрацией супероксид-анион-радикалов. В цепи микросомального окисления НАДФН супероксид-анион-радикалы могут продуцироваться на цитохром Р-450: редуктазе и, по-видимому, на самом цитохроме Р-450. Полагают, что супероксид, образующийся на редуктазе, участвует в реакциях окисления адrenalина в адренохром, а супероксид, возникающий на гемопротеиде, может вовлекаться в реакции гидроксигенирования [8,10].

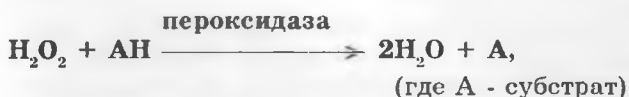
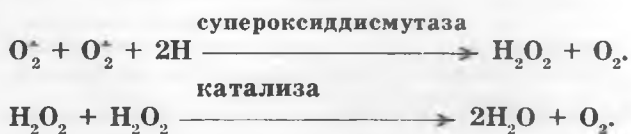
Проведенные нами ранее исследования позволили выявить, что при метаболизме ДМНА в микросомальных мембранах активировался процесс транспорта электронов от НАДФН до цитохром Р-450: редуктазы. Электрондонорная активность этого флавопротеида соответственно увеличивалась. Восстановление же цитохрома Р-450 и его электрондонорные свойства резко снижались [2]. Такие результаты указывали на то, что генерация супероксид-анион-радикалов при метаболизме ДМНА происходила на цитохром Р-450: редуктазе. Вместе с тем данные, полученные в эксперименте с супероксиддисмутазой и ее низкомолекулярным аналогом Cu(lis)₂, позволяют считать, что в реакциях окислительного деметилирования ДМНА супероксид-анион-радикал непосредственно не используется. Метаболизм ДМНА угнетался только при удалении супероксид-анион-радикалов адrenalин, норadrenalин и викасолом, но не супероксиддисмутазой и Cu(lis)₂. Напротив, дисмутация супероксид-анион-радикала до перекиси водорода, осуществляемая этими катализаторами, приводила к активации процессов биотрансформации ДМНА. В то же время блокирование супероксиддисмутазы с помощью ее ингибитора диэтилдитиокарбамата натрия вызывало прекращение N-деметилирующих функций микросом в отношении ДМНА. В совокупности такие результаты давали основания считать, что в процессы микросомальной биотрансформации ДМНА вовлекалась образующаяся из супероксид-анион-радикалов перекись водорода. Экспериментально это положение подтверждалось активацией метаболизма ДМНА после введения гидроперекиси в инкубационную среду (табл.1). Изложенные данные существенно изменяли представления о функционировании микросомальной системы монооксигеназ и путях утилизации кислорода при метаболизме ДМНА.

В биологических системах последовательное

восстановление кислорода может приводить к образованию нескольких его высокорреакционных форм:



В системах с развитой ферментной антиоксидантной активностью (цитозол, митохондрии, пероксисомы) инактивация этих форм осуществляется рядом энзимов:



В мембранах же гладкого эндоплазматического ретикулула в процессах утилизации продуктов восстановления кислорода реально могут участвовать цитохром Р-450 и супероксиддисмутаза. Цитохром Р-450 в этом случае выполняет функции пероксидазы [16].

Биологическая роль функционирования этого гемопротеида в качестве пероксидазы недостаточно ясна. Однако значимость такого процесса для механизма молекулярных структур клетки чрезвычайно велика. Взаимодействие

Таблица 1

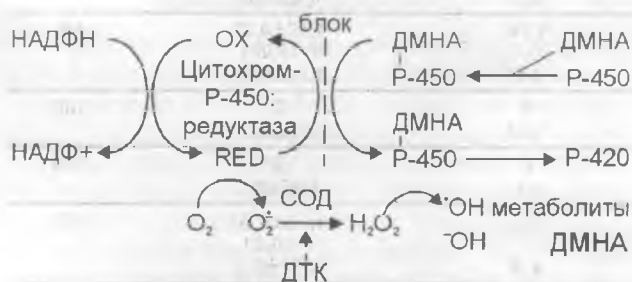
Метаболизм ДМНА до формальдегида в НАДФ-зависимой системе микросомальных мембран клеток печени крыс в условиях воздействия кислородмодифицирующих средств, перекиси водорода и диэтилдитиокарбамината натрия

Реагент	Характеристика реагента	Концентрация реагента мкМ/мл	Метаболизм ДМНА		Эффект воздействия %
			нмоль НСОН/мг белка*мин V	мкГ НСОН/мл (x±Sxt) C	
α-токоферол ацетат	тушитель 1O_2	6,0	5,25	4,7±0,36 P<0,1	+4
Контроль			4,8	4,3±0,2	
Ретинол ацетат	"-	6,0	5,4	4,9±0,1 P<0,01	+11
Контроль			4,7	4,2±0,16	
Этанол	Ловушка $\cdot OH$	6,0	3,4	3,0±0,2 P<0,001	+38
Контроль			5,5	4,8±0,14	
Бутанол	"-	6,0	4,2	3,8±0,16 P<0,001	+20
Контроль			5,25	4,7±0,13	
Метанол	"-	6,0	2,45	2,25±0,03 P<0,001	-49
Контроль			4,8	4,4±0,4	
Адреналин	ловушка $O_2^{\cdot-}$	0,25	0	0	-100
Контроль			5,3	4,8±0,85	
Норадреналин	"-	0,25	1,74	1,57±0,22 P<0,001	-69
Контроль			4,5	3,71±0,94	
Викасол	"-	6,0	0	0	-100
Контроль			5,54	4,9±0,2	
Викасол	"-	0,6	0	0	-100
Контроль			4,7	4,25±0,3	
Викасол	"-	0,06	1,6	1,62±0,07 P<0,01	-63
Контроль			4,9	4,31±0,7	
Супероксиддисмутаза (СОД)	катализатор реакции $4H$	1мкГ/мл	4,7	4,23±0,42 P<0,01	+14
Контроль	$2O_2^{\cdot-} + \rightarrow 2H_2O_2$		4,1	3,71±0,24	
Cu(IIS) ₂	низкомолекулярный аналог СОД	1мкМ/мл	6,15	5,5±0,23 P<0,001	+29
Контроль			4,75	4,25±0,14	
Диэтилдитиокарбамат натрия	ингибитор СОД	60,0	0	0	-100
Контроль			4,66	5,12±0,24	
"-	"-	6,0	1,1	1,0±0,12 P<0,001	-84
Контроль			6,0	5,4±0,4	
"-	"-	0,6	1,11	1,0±0,05 P<0,001	-67
Контроль			3,34	3,05±0,2	
"-	"-	0,06	3,49	3,14±0,17 P<0,001	-37
Контроль			5,55	5,0±0,19	
Перекись водорода	продукт дисмутации $O_2^{\cdot-}$	5,58		5,02±0,29 P<0,001	+26
Контроль			4,44	4,0±0,26	

перекиси водорода с цитохромом P-450 приводит к необратимой деструкции его молекулы и к образованию неактивной в отношении метаболизма ксенобиотиков формы - цитохрома P-420 [15]. Таким образом, полученные в настоящем эксперименте данные раскрывают молекулярные механизмы конверсии цитохрома P-450 до цитохрома P-420, что было выявлено нами ранее при воздействии ДМНА [1]. Представляется вероятным, что биотрансформация вещества и дезорганизация биохимических систем гепатоцитов оказываются сопряженными процессами и протекают они следующим образом:

ДМНА, достигая цитохрома P-450 микросомальных мембран печени, связывается с ним как субстрат первого типа [17]. Блокирование прямого переноса электронов в монооксигеназной системе от НАДФН до цитохрома P-450 не позволяет этому ферменту функционировать обычным путем [18]. В реакции окислительно-деметиляции ДМНА вовлекается система, генерирующая супероксид-анион-радикалы и дисмутирующая их до перекиси водорода. Последний процесс может происходить и спонтанно [8]. Гидроперекись утилизируется цитохромом P-450, который в ходе процесса инактивируется [1,15].

Конверсия цитохрома P-450 в P-420-форму влечет за собой значительное усиление его пероксидазной активности и в этом качестве фермент, по-видимому, участвует в реакциях биотрансформации ДМНА. То есть метаболизм вещества идет по пероксидазному пути. Этот путь, однако, связан с образованием большого количества свободных радикалов [5,9,16]. Схематично изложенный процесс представляется так:



Процесс метаболизма ксенобиотиков в монооксигеназной системе печени заканчивается, как правило, их оксигенированием. Предполагают, что оксигенирующим интермедиатом может быть атомарный кислород, супероксид-анион-радикал, гидроксил-радикал, гидроксил-ион, а также синглетный кислород. Данные, полученные в настоящем эксперименте, дают основание отдать предпочтение гидроксил-радикалу, поскольку введение в систему, метаболизирующую ДМНА, ловушек гидроксил-радикалов существенно замедляло реакции биотрансформации яда. Процессы метаболизма ксенобиотика и повреждения мембранных структур клетки в этом случае оказываются сопряженными. Гидроксил-радикал является не только гидроксилирующим агентом, но и одним из наиболее активных индикаторов печеночных свободно-радикальных реакций, разрушающих мембранные структуры клеток печени.

ЛИТЕРАТУРА

- Осипенко Б.Г. Цитохром P-450 в проблеме токсического повреждения печени /Сибирский медицинский журнал. — 1994, № 1-2, — С.16-18.
- Осипенко Б.Г. Микросомальный транспорт электронов в механизме некротического повреждения печени диметилнитрозамином /Сибирский медицинский журнал. — 1995, № 2, — С.8-11.
- Портяная Н.И., Осипенко Б.Г., Москадынова Г.А., Новохатский Н.К., Гушина А. Биохимические исследования в токсикологическом эксперименте — Иркутск, 1991, — С.216.
- Bohnenkamp W., Weser U. Cu, Zn-superoxide dismutase in copper depleted /Superoxide and superoxide dismutases. /Acad. Pres. — London, N.Y., San-Fraco, 1977, — P.387-394.
- Cheesemann K., Slater I. An introduction to free radical biochemistry /Brit. Med. Bul. — 1993, 49, 3, — P.481-493.
- Dalner G., Ernster L. Subfractionation and composition of microsomal membranes: a review /J.Histochem. and cytochem. — 1968, 16, 5, — P.611-632.
- Erbas D., Ekmekci A., Aricioglu A. Effect of diethylnitrosamine on prostaglandine E and lipid peroxidation levels in rat's liver, lung and renal tissue /Prostagland., Leucotrienes and essent. Fatty Acids. — 1993, 49, 4, — P.805-808.
- Fridovich I. The biology of oxygen radicals. The superoxide radicals is an of oxygen toxicity; superoxide dismutases provide an important defense /Science. — 1978, V.201, № 4359, — P.875-880.
- Griffin B., Ting P. Mechanism of N-demethylation of aminopyrine by hydrog peroxide catalyzed by horseradish peroxide, metmyoglobin, and protohem /Biochemistry: — 1978, 17, 11, — P.2206-2211.
- Hallinell B. Free radicals and antrioxidants /Acta physiol. scand. Suppl. — 1992, 146, 608, — P.12.
- Jahn F., Reuter A., Korge E. Age dependent different influence of carbon tetrachloride on biotransformation of xenobiotics glutathione content /Exp. and TOXICOL. PATHOL. — 1993, 45, 2-3, — P.101-107.
- Magee P. Evidence for the formation of electrophilic metabolites from N-nitroso compounds /Origis Hum. Cancer. Book B. /Cold Spring Harbor. — 1977, — P.637.
- Moody D. Effect of phenobarbital treatment of carbon tetrachloride mediated cytochrome P-450 loss and diene conjugate formation /Toxicol. Lett. — 1992, 61, 2-3, — P.213-224.
- Nash T. The calorimetric estimation of formaldehyde by means of the hant reaction /Biochem. J. — 1953, 55, 3, — P.416-421.
- Nordblom G., White R., Coon M. Studies on hydroperoxide dependet substrate hydroxilation by purified liver microsomes cytochrome P-450 /Arch. Biochem and Biophys. — 1976, 175, 2, — P.524-533.
- O'Brien P., Rahimtula A. The peroxidase function of cytochrome P-450 with possible implications for carcinogenesis /Biochemistry, Biophysics and Rlgulation of Cytochrome P-450. — Eisevier /North-Holland Biomedical Press. /Eds. Gustafson et al. — 1980, — P.273-281.
- Osipenko B.G. New aspect of metabolism of dimethylnitrosamine in the hepatic monooxygenase system /Annual Meeting of the European Environmental mutagen Society. — 1984, — P.358-359.
- Osipenko B.G., Ischenko E.D., Cheryak J.I. Cytochrome P-450 end effect of biologically active compounds on cytochrome P-450-dependent dimethylnitrosamine metabolism in rat liver microsomes /Cytochrome P-450 and Environment. — Novosibirsk, 1967, — P.131-132.

19. Quan Zhu, Khan Susmsullah, O'Brien P. Role of cytochrome P-450 in N-nitroso-N-methylaniline inducer hepatocyte /Chem.-Biol. Interact. — 1992, 83, 3, — P.221-233.
20. Sies H., Groot H. de Role of reactive oxygen species in cell toxicity /Toxicol. Lett. — 1992, 64-65, Spec. Issue. — P.547-551.
21. Werringloer J., Estabrook R. The formation of hydrogen peroxide during microsomal electron transport reactions /Hoppe-Seyler. Z. Physiol. Chem. — 1976, 8, — P.1063-1064.

Summary

Dimethylnitrosamine (DMNA) metabolism in the microsomes to formaldehyde under conditions of exposure to singlet oxygen quenches, superoxide anion and hydroxyl radical traps were studied in vivo. DMNA metabolism in the microsomal membranes was blocked by superoxide anion radical traps. It was partly suppressed with hydroxyl radical traps. The findings are discussed with reference to the involvement of superoxide anion and hydroxyl radicals in DMNA metabolism and toxic liver damage.

УДК 577.

ВЛИЯНИЕ ФАЗОВОГО СОСТОЯНИЯ ЛИПИДНОГО БИСЛОЯ НА ПРОНИЦАЕМОСТЬ МЕМБРАН

Е. В. Шевченко

Иркутский государственный медицинский университет

Резюме. Обобщены результаты работ автора по исследованию фазовых переходов мембранных липидов из жидкокристаллического состояния (ЖКС) в гель. Показано, что в точке фазового перехода происходит образование пор, время жизни которых зависит от фазового состояния липидов. Оценены параметры этих пор. Суммированы данные о размерах пор, возникающих в мембране при электрическом пробое, осмотическом гемолизе и фазовом переходе. Показана возможность регулирования стабильности мембран изменением фазового состояния.

Биологические мембраны состоят из белков, липидов, воды и неорганических компонентов. Относительное содержание этих составных частей и их природа могут существенно различаться.

Основой биологических мембран является бимолекулярный слой, сформированный молекулами липидов [4]. Стабильность и непрерывность липидного бислоя имеют важное значение для выполнения мембранами одной из основных функций — барьерной. В последнее время стало очевидно, что такие биологические явления, как эндо- и экзоцитоз, лизис клеток и гемолиз, электропорация и криоконсервация, обусловлены изменениями в липидном бислое мембран. При этом происходит дестабилизация структуры бислоя. Жидкокристаллическая природа бислоя подразумевает существование в нем дефектов, развитие которых приводит к формированию зародыша, далее гидрофобной поры, эволюционирующей в гидрофильную сквозную пору [2]. Поры могут затекать, что приводит к стабилизации мембраны, либо увеличиваться в размерах, что в конечном итоге приводит к разрыву пленки. Когда пора образовалась, ее дальнейшее развитие будет зависеть от целого ряда факторов и прежде

всего от высоты энергетического барьера и критического радиуса [1].

Определение критических параметров образующихся пор представляет важную задачу биофизики мембран. Наиболее изучены в настоящее время бислоиные мембраны в условиях электрического пробоя и действия детергентов [3]. Общая теория дестабилизации мембран была разработана в свое время Дерягиным [2].

Общим недостатком этих исследований, отличающим их от исследования белковых каналов, являются трудности визуализации пор в силу их быстрого затекания или разрушения вместе с мембраной в жидкокристаллическом состоянии.

В начале 80-х годов в лаборатории ионного транспорта МГМУ им. Н.И. Пирогова (научный руководитель — проф. Антонов В.Ф.) при изучении фазовых переходов липидов были обнаружены долгоживущие поры, легко регистрируемые по флуктуациям тока при соответствующей температуре фазового перехода липидов [1]. Одной из очевидных причин длительного существования пор является замедление диффузии липидов при переходе в гель состояние. Дальнейшие исследования были сосредоточены поэтому на изучении бислоиных липидных мембран в условиях фазового перехода ЖКС — гель. Такие исследования позволяют, во-первых, резко замедлить диффузионные процессы, определяющие время жизни мембран с порами, во-вторых, сам процесс фазового перехода, сопровождающийся стрессовыми состояниями, является источником дефектов типа сквозных пор, и, наконец, в отличие от электрического пробоя, поры могут регистрироваться по флуктуациям тока при физиологических напряжениях (0-100 мВ), много меньших напряжений пробоя (~400 мВ).

В основу экспериментальных исследований

была положена регистрация электрических параметров бислойных липидных мембран в области фазового перехода индивидуальных липидов. Полученные данные сопоставлялись с данными дифференциальной сканирующей калориметрии для определения термодинамических параметров фосфолипидов в области фазового перехода. В работе использовались синтетические и природные липиды. Химический синтез липидов позволил провести широкую модификацию липидов как в жирнокислотных цепях, так и в головках. В результате были получены динасыщенные гликофосфолипиды с разной температурой фазового перехода в положительной области температур [6]. Были синтезированы как цвиттерионные липиды (например, дипальмитоилфосфатидилхолин — ДПФХ и дистеароилфосфатидилхолин —

ДСФК), так и заряженные (например, дипальмитоилфосфатидная кислота — ДПФК). Использование положительно и отрицательно заряженных липидов позволило регулировать заряд мембраны, а также катион-анионную селективность формируемых пор. Особый интерес представляют фосфатидные кислоты. Фосфатидная кислота — это отрицательно заряженный липид с двумя титруемыми группами, что позволит менять заряд молекулы от 0 до 2e. В исследованиях впервые были сформированы устойчивые плоские бислои из фосфатидных кислот.

Плоские бислои, сформированные при температуре, превышающей температуру фазового перехода липидов, обладают высоким сопротивлением и стабильностью. Это позволяет исследовать свойства таких мембран в условиях фазового перехода. При сканировании температуры в области фазового перехода проводимость изменяется скачком на 1,5-2 порядка [1].

О появлении пор свидетельствуют флуктуации тока, наблюдаемые в режиме фиксации потенциала на мембране. Типичные картины развития трансмембранного тока для мембран, сформированных из разных липидов, представлены на рис.1 (слева). Справа на этом рисунке представлены соответствующие этим флуктуациям гистограммы распределения пор по проводимости. Сопоставление рисунков показывает, что во всех случаях реализации тока приблизительно одинаковы. Анализ распределения говорит о том, что при фазовом переходе появляются поры с проводимостью, амплитуда которых варьирует в довольно широких пределах — от 10 до 50 пСм. Это означает, что поры в отличие от белковых каналов типа грамицидиновых, не имеют жесткой структуры.

Принципиально новый результат представлен на рис.2. В этом случае фазовый переход в мембране из ДПФК индуцировался при постоянной температуре добавлением двухвалентных ионов. Следует подчеркнуть, что характер и форма флуктуаций тока близки к флуктуациям, регистрируемым при термотропном фазовом переходе. Справа на рис.2 показаны гистограммы амплитудного распределения проводимостей пор. Отметим, что при хемотропном фазовом переходе распределения более упорядочены, как правило, высокоамплитудные флуктуации отсутствуют.

Считая каждую отдельную флуктуацию соответствующей одиночной поре с омической проводимостью, мы оценили радиус образовавшихся пор. Расчеты дали значения радиуса 0,4 нм, наиболее вероятным проводимостям соответствуют поры радиусом 1,2 нм. Независимая оценка размера пор может быть получена путем исследования предложенной нами модели формирования пор [6]. Эта оценка дает значения 1,2-1,6 нм, что удовлетворительно совпадает с экспериментальными значениями.

В живой клетке фазовым переходам при обычных температурах подвержены 2 компонента: вода и фосфолипиды. Фазовое поведение

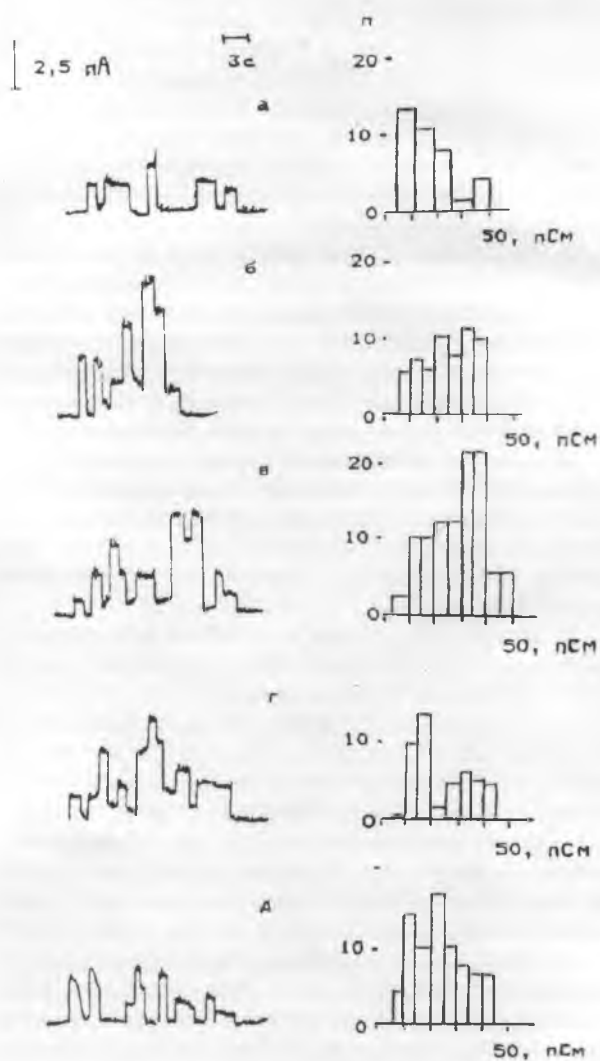


Рис.1. Флуктуации трансмембранного тока и гистограммы проводимостей в плоской бислойной липидной мембране при температуре фазового перехода индивидуальных липидов, зарегистрированные при замораживании мембран. Слева — флуктуации тока, справа — гистограммы проводимостей. Липидный состав БЛМ: а — ДПФХ ($T_m = 42^\circ\text{C}$), б — ДСФХ ($T_m = 59^\circ\text{C}$), в — ДПФК (рН 4,5 $T_m = 59^\circ\text{C}$), г — гидрированный яичный лецитин ($T_m = 51^\circ\text{C}$). Температуры фазового перехода определены методом дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК).

ние воды изучено в настоящее время достаточно полно. В отношении фазового перехода мембранных фосфолипидов известно, что большинство клеточных мембран находится в жидкокристаллическом состоянии [3]. Если бы мембрана состояла только из диненасыщенных фосфолипидов, то фазовый переход из жидкокристаллического состояния в гель-фазу происходил бы при отрицательных температурах, в случае диненасыщенных липидов эта точка смещается в положительную область, достигая у дистеароилфосфатидилхолина +59°C. Реальные клеточные мембраны состоят из смеси фосфолипидов с промежуточной температурой фазового перехода. Прямые опыты дают для мембран эритроцитов $T_n = 7 : -15^\circ\text{C}$ [4]. Каким же образом обеспечивается жидкокристаллическое состояние мембранных липидов?

Чтобы избежать перехода липидного бислоя в гель-состояние природой предусмотрена специальная система структурной стабилизации. Во-первых, природные фосфолипиды устроены таким образом, что из двух жирнокислотных хвостов один представлен полиненасыщенной жирной кислотой, что существенно сдвигает T_n

липидов в область более низких температур. Эта особенность обеспечивает высокую жидкость липидного бислоя во всем диапазоне физиологических температур.

Во-вторых, структурные перестройки при фазовом переходе ЖКС-гель существенно сглаживаются в присутствии молекул холестерина, что способствует сохранению липидного бислоя в жидкокристаллическом состоянии.

В-третьих, нарушению структуры бислоя в результате перекисного окисления липидов препятствует целая система мембранных антиоксидантов.

И, наконец, в мембране содержится большое количество специфических ферментов — фосфолипаз и десатураз, которые способны существенно влиять на фосфолипидный состав мембраны, модифицируя как жирнокислотные радикалы, так и полярные головки.

Совершенно очевидно, что отказ какой-либо системы стабилизации переводит биологическую мембрану в состояние патологии.

Каким же образом связана проницаемость клеточных мембран с фазовыми переходами мембранных липидов в тех случаях, когда она выражена? До последнего времени единственный эффект, обсуждаемый в литературе, заключался в изменении микровязкости в липидном матриксе мембраны [10]. Переход в гель-состояние сопровождался возрастанием вязкости, а это сказывалось на диффузии жирорастворимых веществ через мембрану и скорости конформационных перестроек транспортных белковых систем [10]. Речь идет, таким образом, об опосредованном через изменение вязкости влиянии фазового перехода на транспорт веществ.

Однако опыты, проведенные в лаборатории ионного транспорта [1], выявили неожиданный эффект, связанный с изменением проницаемости. При исследовании электрической проводимости бислоевых липидных мембран, сформированных из синтетического фосфолипида — ДСФХ, был обнаружен скачок проводимости в области фазового перехода (температура +59°C). Этот эффект был подтвержден на большом количестве природных и специально синтезированных липидов [1]. Выяснилось, что скачок проводимости обусловлен появлением в бислое долгоживущих ионных пор [8,11]. Их проводимость не имела постоянного значения, длительность составляла ~1 с (рис.1). В дальнейших исследованиях впервые было установлено, что заморозить бислоевую липидную мембрану, т.е. вызвать фазовый переход из жидкокристаллического состояния в гель, возможно и не понижая температуру [1]. В мембранах, сформированных из кислых липидов и имеющих на поверхности отрицательные заряды, под влиянием добавки ионов кальция или других двухвалентных ионов, появляются флуктуации тока, идентичные тем, которые появлялись при температурном фазовом переходе. Прямые калориметрические исследования подтвердили переход бислоевых ламеллярных

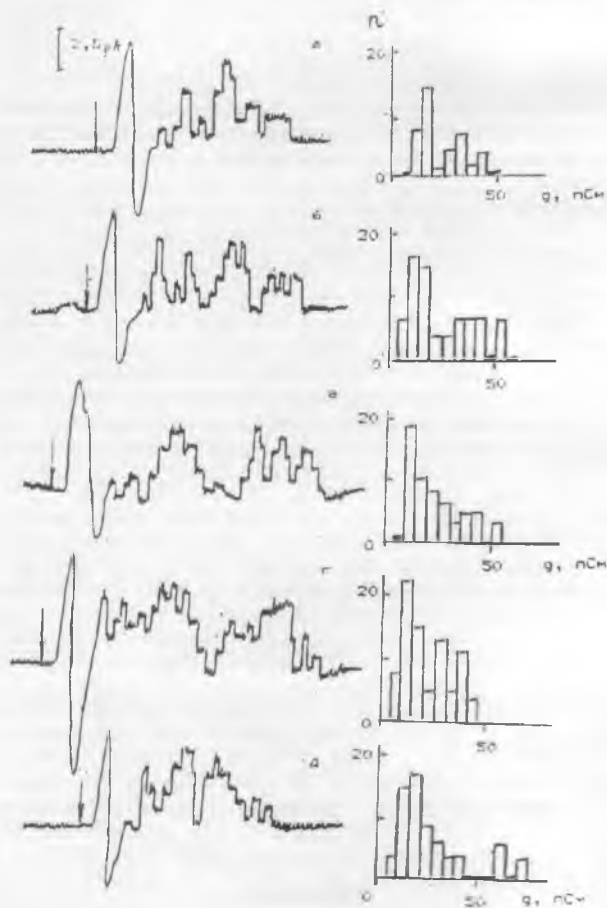


Рис.2. Флуктуации трансмембранного тока и гистограммы проводимостей в мембранах из ДПФК при фазовом переходе, индуцированном добавками двухвалентных ионов (стрелками показан момент добавки ионов к бислою в жидкокристаллическом состоянии). Слева — трансмембранный ток через бислой, справа — гистограмма проводимостей. Добавлены хлориды следующих ионов: а — Са, б — Сd, в — Mg, г — Sr, д — Ва.

Таблица 1

Размеры липидных пор в модельных и клеточных мембранах

Радиус поры R, нм	Объект	Соотношение радиусов пор	Условие определения радиуса пор	Ссылка
3,0-4,0	эритроцит	$R_{жкс}^* > R_{ап}^* > R$	электрический пробой	[7]
2,0	эритроцит	$R_{жкс}^* > R$	осмотический гемолиз	[14]
0,7-1,2	эритроцит	$R_{жкс}^* > R_{ап}^* > R$	электрический пробой	[12]
1,2-2,0	L-клетки	$R_{жкс}^* > R_{ап}^* > R$	электрический пробой	[5]
0,2-2,0	липосомы	$R_{жкс}^* > R$	осмотический лизис	[15]
0,6-0,8	липосомы	$R_{жкс}^* > R_{гель}^* > R$	фазовый переход	[13]
0,5-2,0	липосомы	$R_{жкс}^* > R_{гель}^* > R$	фазовый переход	[9]
1,2-1,8	БЛМ	$R_{жкс}^* > R_{гель}^* > R > R_{гель+ап}^*$	фазовый переход	[6]

$R_{жкс}^*$ — критический радиус поры в жидкокристаллическом состоянии липидного бислоя

$R_{гель}^*$ — критический радиус поры в гель-состоянии липидного бислоя

$R_{ап}^*$ — критический радиус поры при электрическом пробое липидного бислоя

$R_{гель+ап}^*$ — критический радиус поры при замораживании мембраны с последующим электрическим пробоем

структур из жидкокристаллического состояния в гелеобразное [6].

Не вызывает сомнения общность происхождения липидных пор, выявляемых при фазовом переходе липидов, электрическом пробое и осмотическом гемолизе (табл. 1).

В таблице суммированы данные о липидных порах, обнаруженных в клеточных и модельных мембранах. Радиусы пор во всех случаях довольно значительно различаются, однако с учетом того, что все случаи, кроме (8), соответствуют жидкокристаллическому состоянию, все эти значения меньше критического радиуса (критический радиус — это значение радиуса, при котором пора способна залечиваться [6]). Из этого следует, что мембрана сохраняет свою стабильность, поскольку поры залечиваются. Действительно известно, что оставшиеся после гемолиза тени эритроцитов сохраняют свои барьерные функции [4]. В случае обратимого электрического пробоя поры также способны самозалечиваться [5]. Причиной появления пор является развитие дефектов жидкокристаллической структуры липидного бислоя в гидрофильные поры. Судьба мембраны после этого определяется критическими параметрами — критическим радиусом поры и высотой энергетического барьера поры. Переход мембранных липидов из жидкокристаллического состояния в гель или увеличение мембранного потенциала выше 400 мВ сопровождается резким снижением высоты энергетического барьера и критического радиуса поры [1]. Стабильность мембраны значительно снижается. Однако этим процессом можно управлять. Быстрый нагрев мембраны до температуры выше температуры фазового перехода или сброс мембранного потенциала повышает критические параметры и, соответственно, стабильность мембраны. Поскольку критические параметры

мембраны определяются поверхностным натяжением липидного бислоя и краевым натяжением поры, то все химические воздействия, приводящие к изменениям этих параметров, могут сопровождаться структурными перестройками липидного бислоя типа фазового перехода с появлением трансмембранных пор. Принципиально важным является экспериментально обнаруженный процесс самозалечивания липидных пор, что обеспечивает стабилизацию мембраны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов В.Ф., Смирнова Е.Ю., Шевченко Е.В. Липидные мембраны при фазовых превращениях. — М., Наука, 1992, — 136 с.
2. Дерягин Б.В. Теория устойчивости коллоидов и тонких пленок. — М., Наука, 1986, — 205 с.
3. Ивков В.Г., Берестовский Г.Н. Динамическая структура липидного бислоя. — С., Наука, 1982, — 294 с.
4. Ивков В.Г., Берестовский Г.Н. Липидный бислой биологических мембран. — М., Наука, 1982, — 224 с.
5. Сухарев С.И., Черномордик Л.В., Абидор И.Г. Обратимый электрический пробой холестеринсодержащих бислоевых липидных мембран, модифицированных голотурином А. — Биофизика, 1983, т.28, — С.423-426.
6. Шевченко Е.В. Поры и стабильность бислоевых липидных мембран в области фазового перехода гель — жидкий кристалл /Дисс. ... докт.биол.-наук. — М., МГУ, 1993, — С.7.
7. Benz R., Zimmermann U. The resealing process of lipid bilayers after reversible electrical breakdown /Biochem. Biophys. Acta. — 1981, V.640, — P.169-178.
8. Bogeim G., Hanke W., Eibl H. Solid phase transition in planar bilayer membranes and its effect on carrier and pore mediated ion transport /Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. — 1980, V.77, — P.3403-3407.
9. Braganza L.E., Blott B.H., Coe T.I., Meville D. Dye permeability of phase transition in single binary component phospholipid bilayers /Biochem. Biophys. Acta. — 1983, V.731, — P.137-144.
10. Cevc G. Reviews on biomembranes /Biochem. Biophys. Acta. — 1990, V.1031, — P.331-382.
11. Kaufmann K., Silman I. The induction by protons of ion channels through lipid bilayer membranes /Biophys. Chem. — 1983, V.18, — P.89-99.
12. Kinoshita K., Tsong T.Y. Formation and resealing of pores of controlled sizes in human erythrocyte membranes /Nature. — 1997, V.268, — P.438-441.
13. Papahadjopoulos D., Kumelberg H.K. Phospholipid vesicles (liposomes) as model for biological membranes: their properties and interaction with cholesterol and protein /Progr. Surf. Sci. — 1973, V.4, — P.141-232.
14. Rand R.P., Luzzatti V. X-ray diffraction study in water of lipid extracted from human erythrocytes /Biophys. J. — 1968, V.8, № 1, — P.125-137.
15. Taupin C., Dvolaitzky M., Sauterey C. The osmotic pressure induced pores in phospholipid vesicles /Biochem. — 1975, V.14, № 21, — P.4771-4775.

Summary

The problem of structure of bilayer lipid membranes at the phase transition gel-liquid crystalline state has been considered. It was shown that the pores are formed at the phase transition point. The life time depends on lipid phase state. The sizes of these pores are estimated. The dates about pores are summarized inducing in the membranes during the electrical breakdown, the osmotic hemolysis and the phase transition.

Редколлегия нашла нужным опубликовать рецензию и ответ по статье Е.В.Шевченко

Рецензия на статью Е.В.Шевченко "Влияние фазового состояния липидного бислоя на проницаемость мембран"

Статья Е.В.Шевченко освещает одну из сторон фундаментальной проблемы современной биологии и медицины — морфо-функциональные особенности организации липидного компонента биологических мембран.

На модели липидного бислоя с помощью современных методических подходов автором убедительно показана зависимость образования пор в мембране от фазового состояния липидов. Выявлено, что образовавшиеся поры не имеют жесткой структуры и могут "самозалечиваться".

С биологической точки зрения чрезвычайно важным является описанный автором факт, что фазовый переход в мембране может быть следствием не только температурных изменений, но и изменений заряда ионогенных групп липидов. Такие ситуации могут возникать при ряде биохимических нарушений, связанных с изменением транспорта электронов белковыми компонентами мембран (ферментами), при свободно-радикальном перекисном окислении липидов, аномальном катализе окислительно-восстановительных реакций ионами металлов с переменной валентностью. Показанные автором изменения могут лежать в основе регуляции и нарушения мембранной проницаемости в ходе биохимических процессов и иметь определяющее значение для механизмов деградации мембранных структур при развивающейся внутриклеточной патологии.

В этом плане данные, полученные Е.В.Шевченко, представляют безусловный научный интерес. Статья написана хорошим литературным языком, достаточно иллюстрирована и может быть опубликована в печати. Вместе с тем некоторые дополнения, на наш взгляд, улучшили бы восприятие материала читателем.

1. В первом предложении английского ре-

зюме (Summary) результаты оказываются не привязанными к объекту исследования.

2. Для неспециалиста в области мембранологии фраза "Основой биологических мембран является бимолекулярный слой, сформированный молекулами липидов" несет в себе ряд вопросов. Мембрана в клетках действительно представлена липидным бислоем с погруженными в него белковыми (ферментными) ансамблями, имеющими центры связывания как с липидами и белками, так и с субстратами их функционирования. Поэтому на стабильность мембраны, на характеристики пор в ней и механизмы их "залечивания" значительное влияние оказывает белковый компонент. Этот момент было бы рационально отметить, поскольку он определял бы объективность и меру переноса экспериментальных данных, полученных на искусственных мембранах, на нативные структуры клетки.

Док. мед. наук проф. Б.Г.Осипенко

Ответ рецензенту

Автор благодарен рецензенту за доброжелательную рецензию.

На Ваши замечания можно ответить следующее:

1. С первым замечанием автор согласен. В английское резюме добавлена фраза, поясняющая смысл работы.

2. Второе замечание носит характер пожелания. Действительно, биологическая мембрана имеет сложное строение, но бислоевая липидная мембрана (БЛМ) является наиболее адекватной моделью природных мембран. В настоящее время известны опыты на БЛМ, воспроизводящие все основные функции мембран. Безусловно, что белковые компоненты оказывают влияние на все процессы в мембране, в том числе и на фазовые переходы и фазовое состояние мембран.

Автор оставляет за собой право не изменять данную статью и учесть пожелание рецензента при написании следующих статей.

13 ноября 1995 г.

*Док. биол. наук
Е.В.Шевченко*

УДК 616.441-008.64-002.3

ВЛИЯНИЕ ГИПОТИРЕОЗА НА ДИНАМИКУ ФОРМООБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ОЧАГЕ ГНОЙНОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Семинский И.Ж., Клейн К.Л.

Иркутский государственный медицинский университет (ректор — проф. А.А.Майборода)
Кафедра общей биологии, зав.каф. — проф. А.А.Майборода

Резюме. Изучено влияние дефицита гормонов щитовидной железы на течение воспаления. На модели гнойного воспаления у крыс показано, что динамика формообразовательных процессов в очаге повреждения при гипо- и эутиреозе в целом сходна. Последовательность событий соответствует классической схеме: повреждение — отек — лейкоцитарный вал — макрофагическая

инфильтрация — фибрирование. Однако при гипотиреозе, вследствие снижения энергетического статуса клеток, реализующих воспаление, все стадии процесса протекают медленно, и воспаление переходит в хроническую форму.

В настоящее время морфология воспалительного процесса изучена достаточно полно. Уста-

новлено, что воспаление состоит из комплекса сосудистых и клеточных реакций с определенной и неизменной последовательностью событий в очаге повреждения: отек — лейкоцитарная фаза — макрофагическая фаза — фиброз. Практическую ценность представляет проблема нейроэндокринной регуляции воспаления с последующей разработкой эффективных способов управления процессом. Показано противовоспалительное действие гормонов коры надпочечников, пролактина [2,6]. Влияние тиреоидных гормонов, регулирующих энергетический обмен в клетках, реализующих воспаление, изучено недостаточно полно. Имеются данные о том, что при асептическом воспалении физиологические дозы тиреоидных гормонов стимулируют все фазы воспаления, а низкие дозы — снижают скорость клеточного метаболизма лейкоцитов, макрофагов и фибробластов и приводят к замедлению процесса [5]. Так как асептическое воспаление редко встречается в клинической практике, возникла потребность использовать разработанную нами модель гнойного воспаления [7].

В связи с этим целью настоящей работы явилось изучение влияния недостаточности гормонов щитовидной железы на динамику гнойного воспаления.

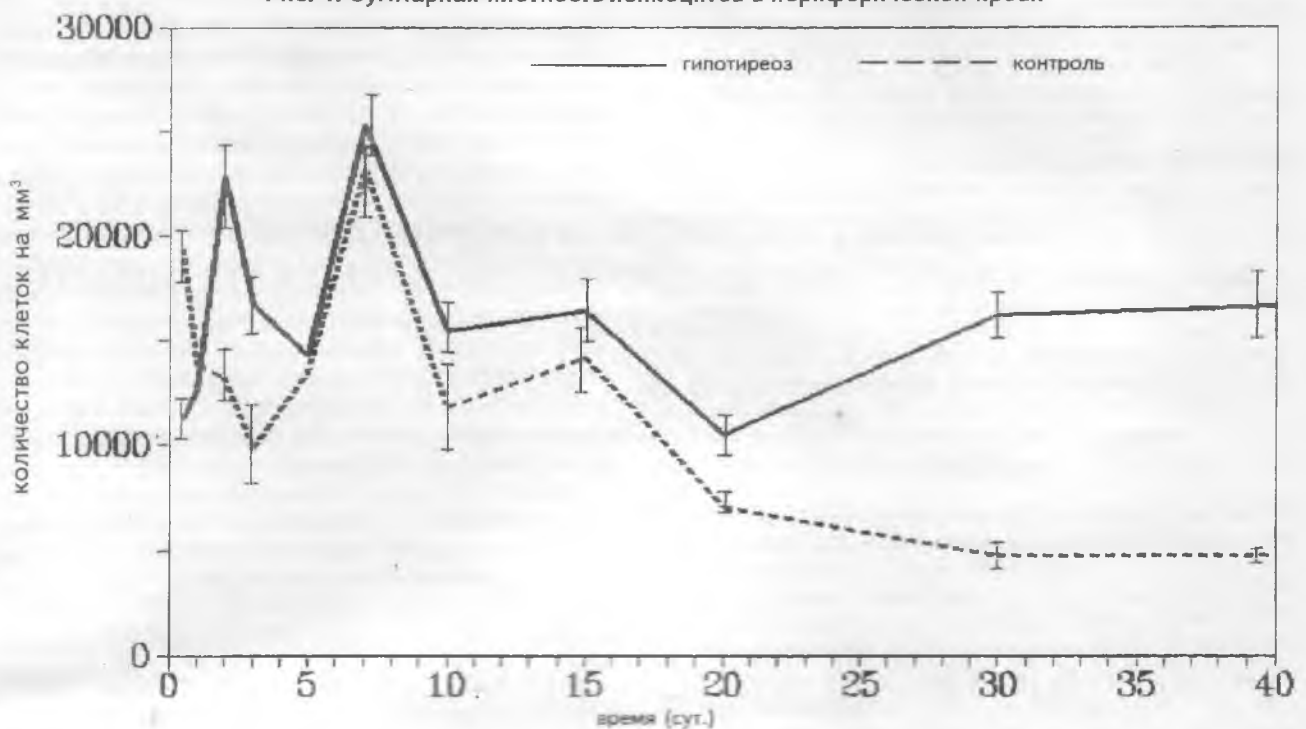
Методы и материалы

Эксперимент выполнен на 110 беспородных белых крысах-самцах весом 150-170 г. Первой (контрольной) группе животных под кожу бедра вводили диффузионные камеры собственной конструкции, заполненные водной взвесью золотистого стафилококка N 209 в дозе 100 тыс. микробных тел на одну камеру. Камеры изготавливали из милипорового фильтра с диаметром пор 0,3-0,5 мкм, объем камер составлял

2,5 мм³. Для доступа фагоцитов внутрь камеры в ее стенке были проделаны отверстия диаметром 50-100 мкм. Второй (опытной) группе животных за 10 дней до введения камер проводили двустороннюю тиреоидэктомию по методу Лопухина. Контроль уровня гормонов щитовидной железы проводили радиоиммунным методом. Животных забивали через 12 часов, 1, 2, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 30 и 40 суток после операции. Образцы ткани с камерами фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и, после стандартной гистологической проводки, заливали в парафин. Срезы толщиной 7-10 мкм окрашивали гематоксилином и эозином.

Оценку воспаления проводили по методу А.А.Майборода, разработанному для асептического воспаления [1]. Суть метода заключается в четком разграничении фаз воспаления и определении их продолжительности. Морфометрически, используя сетку Автандилова, регистрировали основные показатели формообразовательных процессов в очаге воспаления. Первая фаза (лейкоцитарная) определяется следующими параметрами: 1) толщина лейкоцитарного вала вокруг инородного тела; 2) концентрация нейтрофилов и мононуклеаров в вале; 3) момент достижения нейтрофилами максимальной концентрации и начала их массовой гибели. Эта точка является временной границей лейкоцитарной и макрофагической фаз воспаления. Вторая стадия (макрофагическая) определяется: 1) толщиной клеточного вала с преобладанием макрофагов; 2) концентрацией макрофагов в вале; 3) соотношением нейтрофилов и макрофагов в вале. Третья фаза — фибробластическая. Началом ее является момент образования четырех слоев фибробластов в формирующейся вокруг инородного тела со-

Рис. 1. Суммарная плотность лейкоцитов в периферической крови



единительнотканной капсуле. В капсуле подсчитывают: 1) ее толщину; 2) концентрацию фибробластов; 3) число слоев фибробластов; 4) скорость капсулообразования или темпы фиброобразования (время удвоения числа слоев фибробластов в формирующейся капсуле). В периферической зоне очага воспаления подсчитывается соотношение нейтрофилов и мононуклеаров, количество малодифференцированных фибробластов на 1000 мкм².

Кроме того, у всех животных исследовали периферическую кровь. Подсчитывали суммар-

ную плотность лейкоцитов в камере Горяева и лейкоцитарную формулу на мазках, окрашенных по Романовскому-Гимза.

Статистическая обработка данных показала их достоверность ($P < 0,01$).

Результаты и обсуждение

В периферической крови у животных обеих групп регистрируются два пика суммарной плотности лейкоцитов (рис. 1). В контроле первый пик отмечается на 12 часов и составляет $19000 \pm 3200 \cdot 10^9/\text{л}$. Пик равномерный, лейко-

Рис. 2. Толщина лейкоцитарного вала

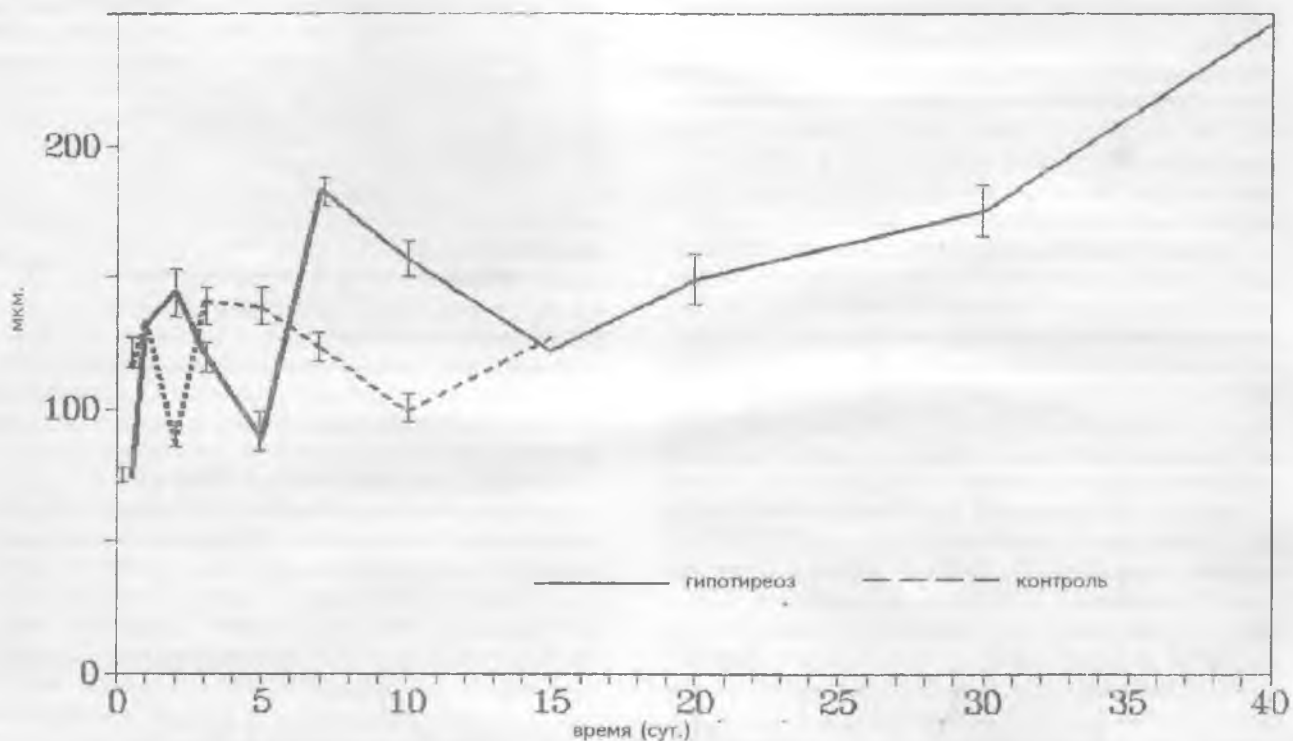
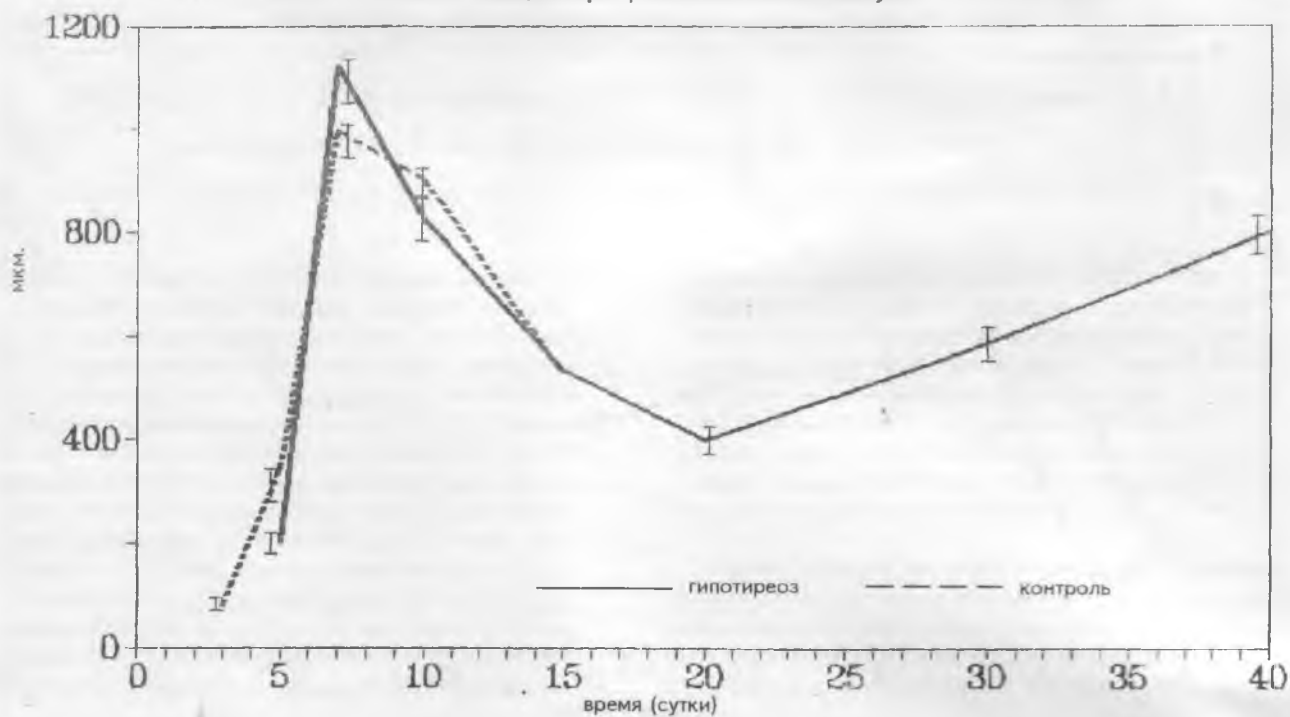


Рис. 3. Толщина фибробластической капсулы



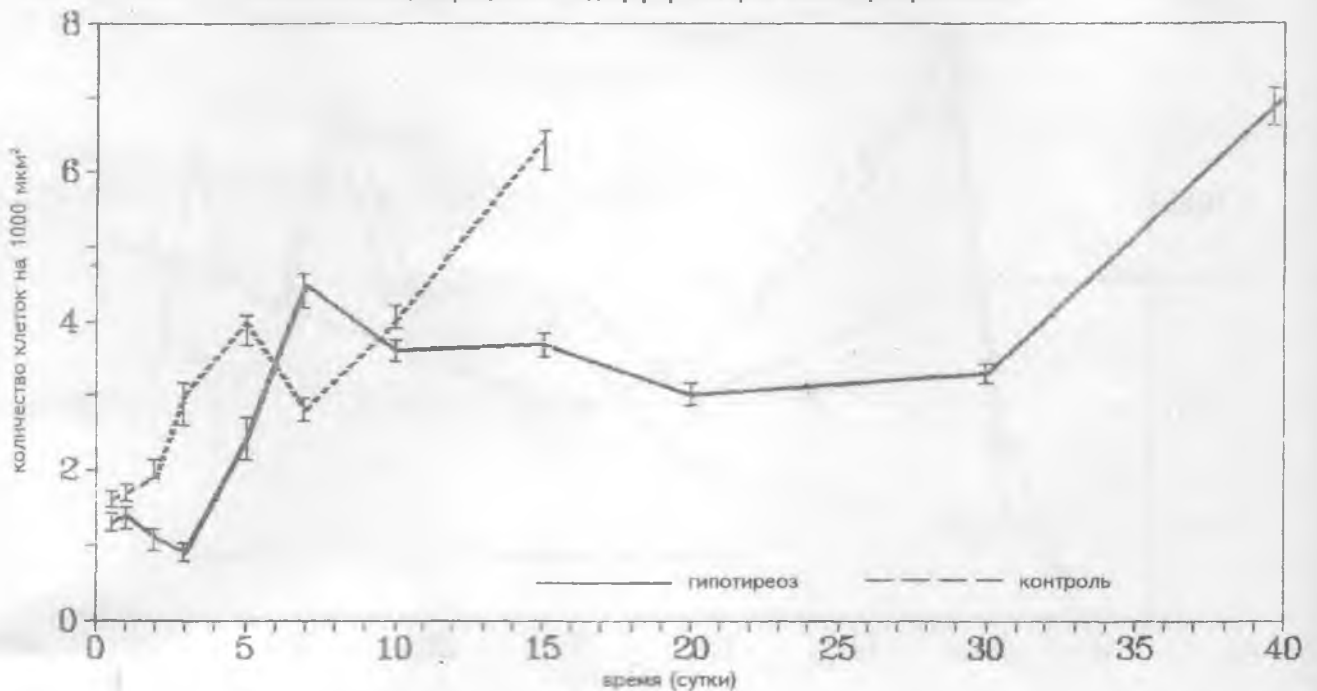
цитарная формула аналогична фоновой. Второй пик суммарной плотности лейкоцитов у контрольных животных составляет $23000 \pm 1600 \cdot 10^9/\text{л}$ и приходится на 5-7 сутки воспаления. Он происходит в основном за счет увеличения количества нейтрофилов (27%). При гипотиреозе первый подъем суммарной плотности лейкоцитов составляет $23000 \pm 1400 \cdot 10^9/\text{л}$ и приходится на вторые сутки процесса. Количество нейтрофилов на этот срок возрастает до 25%. Второй пик, как и в контроле, появляется на седьмые сутки ($25000 \pm 1500 \cdot 10^9/\text{л}$) и обусловлен увеличением количества нейтрофилов и моноцитов (соответственно на 33% и 7%). В дальнейшем суммарная плотность лейкоцитов у контрольных животных незначительно возрастает с 10-х по 15-е сутки (за счет моноцитов), а затем снижается до нормы. У животных с гипотиреозом суммарная плотность лейкоцитов снижается с 10-х по 20-е сутки, а на 30-40-е — возрастает за счет нейтрофилов.

Таким образом, динамика клеточных реакций в периферической крови у животных обеих групп в целом сходна. Однако при гипотиреозе отмечается отставание подъемов суммарной плотности лейкоцитов. Кроме того, при гипотиреозе на протяжении всего эксперимента отмечаются более высокие показатели суммарной плотности лейкоцитов и более высокий процент нейтрофилов.

В очаге воспаления у животных обеих групп были выявлены колебания толщины лейкоцитарного вала (рис. 2). Первая волна клеток зарегистрирована в контроле на первые сутки, а при гипотиреозе — на вторые сутки и составила 135 ± 5 и 145 ± 6 мкм соответственно. Соотношение нейтрофилов и мононуклеаров на эти сроки составляло 5:1 в контроле и 8:1 при гипотиреозе. Затем у обеих групп животных тол-

щина вала несколько снизилась и к 3-м суткам в контроле опять возросла до 141 ± 6 мкм. При гипотиреозе этот подъем задерживается до седьмых суток (184 ± 6 мкм). В третий раз толщина вала увеличилась в контроле на 15-е сутки и составила 127 ± 4 мкм, соотношение нейтрофилов и мононуклеаров на этот срок было 4:1. При гипотиреозе этот подъем зарегистрирован лишь на 40-е сутки (246 ± 11 мкм) при соотношении нейтрофилов и мононуклеаров 2:1. Образование фибробластической капсулы началось в контроле на третьи сутки, а при гипотиреозе — на пятые сутки и максимум ее толщины в обеих группах отмечался на седьмые сутки, где она достигала 995 ± 31 мкм в контроле и 1123 ± 28 мкм при гипотиреозе (рис. 3). Строение капсулы у животных обеих групп практически не отличалось: капсула была рыхлая, инфильтрирована нейтрофилами и мононуклеарами, в ряде случаев по периферии капсулы имелись кровоизлияния. В периферической зоне очага воспаления в контроле с самого начала преобладали мононуклеары, а нейтрофилы к пятым суткам практически исчезли. При гипотиреозе до пятых суток преобладали нейтрофилы, а исчезли они лишь к седьмым суткам. Количество малодифференцированных фибробластов в обоих случаях возрастало дважды: первый пик в контроле определялся на пятые сутки и составлял $16 \pm 0,8/1000$ мкм², при гипотиреозе этот пик появился на седьмые сутки ($18 \pm 0,8/1000$ мкм²). Второе увеличение количества фибробластов в контроле зарегистрировано на 15-е сутки и составило $26 \pm 0,8/1000$ мкм². При гипотиреозе пик, достигавший $28 \pm 1,0/1000$ мкм², появился лишь на 40-е сутки (рис. 4). Окончание воспалительного процесса (формирование плотной соединительнотканной капсулы вокруг инородного тела) у контрольных животных соответствует

Рис. 4. Концентрация малодифференцированных фибробластов



сроку 30 суток, а у животных с гипотиреозом до 40-х суток наблюдения полноценная фибробластическая капсула так и не образуется, коллагена синтезируется мало, в капсуле имеются макрофаги и лимфоциты.

Таким образом, динамика формообразовательных процессов в очаге гнойного воспаления при гипо- и эутиреозе в целом сходна. Однако при гипотиреозе изменения таких показателей, как толщина лейкоцитарного вала, соотношение нейтрофилов и мононуклеаров в очаге и по периферии, количество малодифференцированных фибробластов, происходят с опозданием, увеличивающимся во времени.

Следовательно, недостаток тиреоидных гормонов вызывает замедление развития всех фаз воспалительного процесса. По-видимому, это обусловлено снижением энергетического статуса клеток, реализующих воспаление, так как ранее было показано, что в нейтрофилах, макрофагах и фибробластах у гипотиреоидных крыс уровень гликогена и ключевых ферментов гликолиза, пентозного цикла и цикла Кребса снижен на 30-50%. Хемотаксическая активность лейкоцитов уменьшается в четыре раза, синтез коллагена фибробластами отстает на 3-5 суток [3,4]. Вследствие дефицита внутриклеточной энергии воспаление переходит в хроническую форму, так как нарушаются функциональные связи между стадиями процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Майборода А.А. Морфологические события в очаге экспериментального воспаления /Сб. Морфофи-

зиологические критерии адаптивных состояний. — Иркутск, 1979, — С.38-48.

2. Раны и раневая инфекция /Под ред.М.И.Кузина. —М.: Медицина, 1980,- 592 с.
3. Семинский И.Ж. Влияние гипо- и гипертиреоза на механизмы асептического воспаления у крыс /Сб. Реактивность системы крови и соединительной ткани в норме и при нарушении функции. — Иркутск, 1987, — С.155-159.
4. Семинский И.Ж. Морфофункциональное состояние клеток в очаге острого асептического воспаления у крыс с гипо- и гипертиреозом /Сб. Морфология тканей и органов мезенхимального происхождения и избранные вопросы преподавания морфогенеза. — Иркутск, 1987, — С.162-165.
5. Семинский И.Ж. Морфология очага воспаления при гипо- и гипертиреозе /Сб. Фармакологическая регуляция адаптивных и компенсаторных реакций организма. — Иркутск, 1988, — С.57-61.
6. Стрижков В.С., Изатулин В.Г., Гарстукова А.Г. Влияние пролактина на морфологию очага асептического воспаления /Здравоохранение Туркменистана. — 1983, № 10, — С.10-14.
7. Majboroda A.A., Seminsky I.G. Aseptic and septic inflammation: experimental models, quantitative estimate /Int.Symp. — Japan, Niigata, 1993, — P.268-269.

Summary

Effect deficiency of the thyreoid hormones on the inflammatory dynamic were studied. Morphological analysis indicates that respons to damage connective tissue are develop standard reaction: oedema — leukocyte phase — macrophage phase — fibroblast phase. Deficiency of the thyreoid hormones lead to slowing — down of all inflamnatory phases and the process loses the adaptive character. Took place the incomplete inflammation.

УДК 612.017.1:546.296

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА У ЛЮДЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ПОВЫШЕННОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ РАДОНА

Кирдей Е.Г., Непомнящих А.И., Синицкий В.В., Чернов В.Г.,
Дмитриева Л.А., Рубашкина Э.В., Хлыстов В.В.

Иркутский государственный медицинский университет. Иркутский государственный университет,
Институт геохимии СО РАН

Резюме. С целью изучения влияния радона на иммунную систему человека проведено исследование радиационной обстановки в п.Белая Зима и иммунологическое обследование его населения. Установлено, что эквивалентная равновесная объемная активность радона в 43% квартир поселка превышает контрольное значение — 200 Бк/м³. В 96,5% квартир среднегодовая эффективная эквивалентная доза, получаемая жителями вследствие радиационного облучения, превышает 5 мЗв/год. Вклад радона в общую дозу в большинстве случаев составляет более 80%. Иммунологическое обследование населения поселка, проживающего в этих условиях, выявило широкую распространенность гипосупрессорных со-

стояний, а также преобладание ИДС с поражением Т-звена иммунной системы и фагоцитирующих лейкоцитов умеренного характера. Полученные данные свидетельствуют о наличии начальных этапов иммуноконтрометапии населения п.Белая Зима и необходимости проведения индивидуально-лечебной и массовой профилактической иммунокоррекции с целью снижения иммунозависимой заболеваемости.

Радон, содержащийся в атмосфере жилых помещений, является основным источником радиоактивного облучения населения [12]. Данные о патологическом воздействии радона получены, в основном, при обследовании рабо-

чих горнодобывающих предприятий, длительное время пребывавших в горных выработках с высокой концентрацией радона. Именно эти данные положены в основу действующих в настоящее время нормативов по ограничению концентрации радона в жилых помещениях [10,11]. Исследования воздействия радона при относительно невысоких концентрациях, характерных для жилых помещений, сравнительно немногочисленны. В некоторых случаях такое воздействие не удалось выявить даже при существенно повышенных концентрациях радона в жилых помещениях [14]. Сложность подобных исследований состоит в том, что действие радона в малых концентрациях трудно выявить на фоне других неблагоприятных экологических факторов.

С целью изучения влияния радона, содержащегося в жилых помещениях, на здоровье человека нами исследованы радиоэкологическая обстановка и состояние здоровья жителей поселка Белая Зима (Тулунский район Иркутской области). Выбор этого населенного пункта обусловлен двумя причинами. Во-первых, в жилых домах поселка при предварительных исследованиях были обнаружены высокие концентрации радона. Во-вторых, поселок расположен вдали от крупных центров с высоким техногенным загрязнением атмосферы, что позволяет с высокой степенью вероятности связывать статистически значимые отклонения в состоянии здоровья жителей с воздействием радона.

Хорошо известно, что наиболее высокой радиационной чувствительностью в организме обладает иммунная система [3,7]. Поэтому радиационное воздействие на организм человека вызывает в первую очередь развитие приобретенных иммунодефицитных состояний (ИДС) различного характера и выраженности, которые, в свою очередь, служат основой для возникновения разнообразной патологии человека [1,2]. В соответствии с этим в настоящей работе исследовалась реакция иммунной системы на воздействие радона.

Методы и материалы

Мощность дозы γ -излучения в жилых помещениях измерялась дозиметрами мощности дозы ДБГ-06Т и термолюминесцентными дозиметрами на основе детекторов ДТГ-4, которые экспонировались два раза в течение года. Время экспозиции составляло не менее месяца. Оба метода измерений дали хорошо согласующиеся между собой результаты.

Объемная активность радона в помещениях измерялась трековыми радиометрами радона, разработанными в НПО "Радиевый институт" [18]. Радиометры экспонировались в летний (август-сентябрь) и зимний (ноябрь-декабрь) периоды. Время экспозиции в каждом случае превышало один месяц. Примерно в 30% домов проводились контрольные измерения содержания радона в октябре-ноябре месяце.

Исходя из полученных данных, были рас-

считаны: среднегодовые мощности экспозиционной дозы γ -излучения; среднегодовые значения эквивалентной равновесной объемной активности радона (ЭРОА) в жилых помещениях. Были рассчитаны также дозы на легкие, связанные с воздействием радона и продуктов его распада. Кроме того, определялись результирующие среднегодовые эффективные эквивалентные дозы, получаемые жителями поселка. При расчете ЭРОА применялся рекомендованный нормативами коэффициент равновесия 0,5 [9]. Поскольку наши исследования выявили резкое возрастание содержания радона в помещениях с началом отопительного сезона, зимние значения объемной активности радона в расчетах относились к периоду отопительного сезона. При расчетах доз, обусловленных радонами, использовался коэффициент перехода от значений ЭРОА к среднегодовой эффективной эквивалентной дозе, равный $0,061 \text{ м}^3 \text{ в м}^3 / \text{Бк.год}$ [6]. В расчетах доз облучения легких использовался коэффициент $0,037 \text{ м}^3 \text{ в на РУМ}$ экспозиции радона. Указанное значение коэффициента представляет собой усредненную величину коэффициентов, найденных для различных моделей легких [10]. Предполагалось также, что средняя длительность пребывания в жилом помещении составляет 8000 часов в год [6].

Оценку иммунного статуса проводили путем определения общего числа лейкоцитов, лимфоцитов в периферической крови, уровня Т-лимфоцитов (Е-РОК) и их регуляторных субпопуляций (Т.Р.Е.-РОК — теофиллин-резистентной, обогащенной Т-супрессорами и Т.Ч.Е.-РОК — теофиллин-чувствительной, обогащенной Т-хелперами), уровня В-лимфоцитов (ЕМ-РОК), концентрации сывороточных иммуноглобулинов А, М, G, циркулирующих иммунных комплексов, титров гемагглютининов к эритроцитам барана, фагоцитарной активности нейтрофилов по отношению к латексу. Выполнение указанных исследований проводилось в соответствии с Методическими рекомендациями МЗ СССР (1984). Всего было обследовано свыше 100 жителей поселка. В качестве контроля использованы показатели иммунного статуса свыше 200 здоровых людей, жителей города Иркутска.

Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке с вычислением средних арифметических, диапазона колебаний показателей, а также — степени достоверности различий с помощью общепринятых методов. Кроме того, в работе были использованы показатели заболеваемости жителей поселка по материалам отдела здравоохранения районной администрации.

Результаты и обсуждение

Исследована радиационная обстановка в 119 квартирах, что составляет 95% жилого фонда поселка. Мощность экспозиционной дозы γ -излучения в домах поселка имеет значения в диапазоне 10-44 мкР/час. Медианное значение этого параметра составляет 23 мкР/час, что су-

Распространенность ИДС среди населения
п.Белозиминский

Характер ИДС	Дети и подростки (до 16 лет)	Взрослые (свыше 16 лет)
Т-зависимые ИДС	11,8%	9,5%
В-зависимые ИДС	11,4%	3,2%
Недостаточность фагоцитоза	0%	28,6%
ИДС Т- и В-зависимого характера	5,8%	0%
Т-зависимые ИДС с недостаточностью фагоцитоза	0%	4,8%
В-зависимые ИДС с недостаточностью фагоцитоза	17,6%	0%
Комбинированные ИДС с поражением всех звеньев иммунной системы	0%	0%

щественно превышает средний уровень естественного фона у-излучения на территории Иркутской области. ЭРОА в 81,5% квартир поселка превышает 100 Бк/м³ (допустимое значение для новых жилых помещений [9]); в 43% квартир ЭРОА превышает 200 Бк/м³ (контрольный уровень для домов старой постройки, при котором обязательно проведение мероприятий по снижению содержания радона); в 14,6% квартир ЭРОА больше 400 Бк/м³, то есть значения, при котором обязательно выселение жильцов.

Расчет радиационных доз, получаемых жителями поселка, показал следующее. В 98% квартир среднегодовая доза на легкие, получаемая обитателями, превышает 15 м³в/год — допустимую дозу для лиц, относящихся к группе "Б" (ограниченный контингент населения) [8]. В 15% помещений эта доза превосходит 150 м³в/год, то есть предельную дозу, допустимую для персонала, работающего с радиоактивными источниками. В 96,5% квартир среднегодовая эффективная эквивалентная доза, получаемая жителями, превышает 5 м³в/год (критерий для определения территорий с неблагоприятной экологической обстановкой [5]. В 64,4% квартир эта доза превышает 10 м³в/год, уровень, при котором территория относится к зонам экологического бедствия [5]. Вклад радона в общую дозу облучения в большинстве случаев превышает 80%. Таким образом, уста-

новлено, что в большинстве квартир поселка жители получают высокие дозы радиоактивного облучения, которые обусловлены, в основном, радоном и продуктами его распада.

При анализе заболеваемости жителей поселка обращает на себя внимание высокий уровень болезней органов дыхания, который в период 1990-1993 гг. составлял от 115,2 до 257,6 на 1000 человек. В качестве сравнения можно привести заболеваемость мочеполовой системы, которая занимает второе место и уровень которой составлял соответственно от 30,3 до 45,5 на 1000 человек. Поскольку в структуре болезней органов дыхания ведущее место принадлежит заболеваниям инфекционной и аллергической природы, можно было полагать о наличии иммунокомпрометации населения поселка Белая Зима.

Однако при вычислении средних показателей иммунного статуса у жителей п.Белая Зима не удалось выявить статистически достоверных отличий их от контрольных показателей (таблица 1).

При анализе же индивидуальных иммунограмм выявились лица со сниженными значениями одного или нескольких изучавшихся показателей. При этом было установлено, что число лиц в возрасте старше 16 лет, у которых имелись изменения иммунного статуса в той или иной мере, составляло 46,1%, а детей и подростков в возрасте до 16 лет — 46,6%. Структура иммунопатологии у этих лиц представлена в таблице 2. Как видно из этой таблицы, у детей преобладали В-зависимые ИДС с дефектами фагоцитоза. В значительно меньшей мере имели распространение Т-зависимые и В-зависимые ИДС и полностью отсутствовали комбинированные ИДС с поражением всех звеньев иммунной системы. У взрослого населения наибольшее распространение имели Т-зависимые ИДС с недостаточностью фагоцитоза, в значительно меньшей степени были распространены остальные разновидности ИДС и отсутствовали их комбинированные формы с нарушениями деятельности всех звеньев иммунной системы.

Для определения степени тяжести ИДС про-

Таблица 1

Показатели иммунного статуса у жителей
п.Белозиминский

Показатели	Жители п.Белая Зима		Жители г.Иркутска
	Диапазон	Среднее	
Число лейкоцитов периферической крови в 1 мкл	4900-9700 P>0,05	7300	4000-8000
Число лимфоцитов в 1 мкл	900-3700 P>0,05	2800	1200-2400
Число Т-лимфоцитов (Е-РОК) в 1 мкл	600-2200 P>0,05	1400	740-1000
Число теофиллинчувствительных Е-РОК (Т-супр.), %	0-14 P>0,05	7	4-10
Число теофиллинрезистентных Е-РОК (Т-хелп.), %	34-64 P>0,05	49	50-60
Соотношение Тс/Тх	0-0,2		0,2-0,5
Число В-лимфоцитов (ЕМ-РОК) в 1 мкл	110-710 P>0,05	410	200-500
Концентрация иммуноглобулинов М, г/л	1,1-1,8 P>0,05	1,4	1,0-1,5
Концентрация иммуноглобулинов А, г/л	1,1-2,5 P>0,05	1,8	2,0-3,0
Концентрация иммуноглобулинов G, г/л	10-14 P>0,05	12	10-15
Концентрация циркулирующих иммунных комплексов (усл.ед.)	30-50 P>0,05	40	35-50
Титр гемагглютининов	1:16-1:128 P>0,05	1:186	1:64-1:256
Фагоцитарная активность лейкоцитов, %	35-61	48	40-50

Таблица 3

Показатель	Контроль	В-зависимая ИН	Т-зависимая ИН	Дефектность фагоцитоза
Число Е-РОК (Тлф), $\times 10^9$ /мл	740-1000	—	430 230-830	—
Уровень т.р Е-РОК (Тх), %	50-60	—	33,5 30,0-37,0 P<0,01	—
Уровень т.ч.Е-РОК (Тс), %	4,0-10,0	—	1,2 0,0-3,8 P<0,01	—
Число ЕМ-РОК (Влф), $\times 10^9$ /мл	200-500	60,0 40-80 P<0,001	—	—
Концентрация IgA, г/л	2,0-3,0	1,4 0,7-2,1 P<0,01	—	—
Активность фагоцитоза, %	40,0-50,0	—	—	35,9 32,1-39,7 P<0,01
Концентрация ЦИК, (усл.ед.)	35,0-50,0	—	—	70,9 45,7-96,1

изводили группировку показателей обследованных лиц по одному из признаков иммунологической недостаточности и вычисляли средние значения этих и связанных с ними по функциям других показателей иммунного статуса (таблица 3). Как видно из таблицы, снижение числа Т-лимфоцитов у лиц с Т-зависимыми ИДС носило умеренный характер и было обусловлено в первую очередь снижением числа Т.Ч.Е.-РОК. Следовательно, эти ИДС носили гипосупрессорный характер. У лиц с В-зависимыми ИДС снижение числа В-лимфоцитов также носило умеренный характер, а со стороны сывороточных иммуноглобулинов наблюдалось снижение концентрации IgA, обеспечивающих, как известно, защиту от инфекций на местном уровне. У жителей п.Белая Зима с дефектами фагоцитоза отмечалось умеренное снижение фагоцитарной активности лейкоцитов, повышение концентрации ЦИК.

Таким образом, суммируя приведенные данные, можно заключить, что население п.Белая Зима, проживающее в условиях повышенного содержания радона в жилых помещениях, характеризуется умеренно выраженной иммунокомпromетацией. Можно отметить широкое распространение гипосупрессорных состояний, характеризующихся нарушением соотношения регуляторных Т-лимфоцитов в сторону преобладания Т-хелперов. Эти состояния повышают предрасположенность организма к возникновению аллергических и аутоиммунных заболеваний [4,15,17]. Выявленные ИДС у ряда жителей п.Белая Зима носили умеренный характер, присущий начальным стадиям развития иммунокомпromетации населения с поражением Т-звена иммунной системы и фагоцитирующих лейкоцитов [3,16]. Это, в свою очередь, предрасполагает организм к возникновению вирусных инфекций и инфекций, вызываемых потенциально-патогенными представителями

микрофлоры человека [13]. Подтверждением изложенному служат особенности структуры заболеваемости населения, в которой резко преобладают болезни органов дыхания.

На основании этого можно полагать, что проживание населения в условиях повышенной концентрации радона представляет угрозу для здоровья человека, в первую очередь в плане иммунокомпromетации организма. Вместе с тем установленная выраженность этой иммунокомпromетации в данном конкретном случае свидетельствует о возможности выполнения эффективной иммунокоррекции индивидуального-лечебного и массового профилактического характера, что, в свою очередь, позволит добиться реального снижения уровня иммунозависимой заболеваемости населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабешко В.Г., Коваленко А.Н., Чумак А.А., Брусилова Е.М. и др. /Вестник АМН СССР. — 1991, № 1, — С.14-17.
2. Бабешко В.Г., Клименко В.И., Чумак А.А., Базыка Д.А. и др. /Вестник АМН СССР. — 1991, № 8, — С.28-30.
3. Васильев Н.В. Очерки о роли кроветворной ткани в антителиобразовании. — Томск, 1975, — 225 с.
4. Величковский Б.Т. /Вестник АМН СССР. — 1991, № 1, — С.28-31.
5. Критерии оценки экологической обстановки территорий для выявления зон чрезвычайной экологической ситуации и зон экологического бедствия /Министерство охраны окружающей среды и природных ресурсов Российской Федерации — М.: 1992, — 19 с.
6. Крисюк Э.М. Радиационный фон помещений. — М.: Энергоатомиздат, 1988, — 118 с.
7. Лебедев К.А., Понякина И.Д. /Итоги науки и техники. Иммунология. — М.: ВИНТИ, 1988, Т.22, — С.147-164.
8. Нормы радиационной безопасности. НРБ-76/87. — М.: Энергоатомиздат, 1988, — 160 с.
9. Ограничения облучения населения от природных источников ионизирующего излучения. Временные критерии для организации контроля и принятия решений МЗ СССР. — М.: 1991, — 18 с.
10. Пределы ингаляционного поступления дочерних продуктов радона для профессиональных работников. Публикация 32 МКРЗ. — М.: Энергоатомиздат, 1984, — 37 с.
11. Принципы нормирования облучения населения от естественных источников ионизирующих излучений. Публикация 39 МКРЗ. — М.: Энергоатомиздат, 1986, — 29 с.
12. Радиация. Дозы, эффекты, риск. — М.: Мир, 1988, — 79 с.
13. Ширинский В.С., Сенников Ю.А. /Терап.архив. — 1993, Т.63, № 3, — С.35-38.
14. Haynes R.M. The Distribution of Domestic Radon Concentration and Lung Cancer Mortality in England and Wales /Radiation Protection Dosimetry. — 1993, V.25, № 2, — P.93-96.
15. Hisamatsu Ken-ichi, Tsutomu Nakazawa, Kamile Aisush, Tetsuya Gaubo /Amer. J. Rhinol. — 1993, V.7, № 4, — P.152-155.
16. Kallman R.F., Kohn H.J. /Radiat. Res. — 1995, V.2, № 5, — P.280-284.
17. Teran L.M., Montefort S., Douglass J., Holgate S.T. /Quart. J. Med. — 1993, V.86, № 12, — P.761-769.
18. Vorobjev I.B., Krivokhatskiy A.S., Krisyuk E.M.,

Nikolaev V.A., Pautov V.P., Terentev M.V. Structure and Application of Equipment Assembly for Measurement of Radon Volume Activity in Houses and Soils /Nucl. Tracks Radiat. Meas., Int. J. Radiat. Appl. Instrum., Part D. — 1991, V.19, № 1-4, — P.431-432.

Summary

The examination of radiation situation and immunological test of human population in town Belaya Zima has been provided to examine radon affect on human immune system. It has been deter-

mined that volume activity of radon in 43% of dwellings exceeds the admissible value — 200 Bq/m³. In 96,5% of dwellings the annual effective equivalent radiation dose exceeds 5 mSv per year. The contribution of radon into total dose in most cases is over 80%. The immune assay of people in above conditions, revealed a wide spread of hyposuppressions and predominance of moderate immunodeficiencies in T-link of immune system, in phagocytes. Data obtained showed beginning immunocomprometation in population and necessity of individual therapeutic and wide prophylactic immunocorrection for lowering immunodeficiencies level.

УДК 616.97-036.22

ПРОБЛЕМА ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ (ЗППП) В ЕНИСЕЙСКОМ РЕГИОНЕ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

В.И. Прохоренков, Т.А. Яковлева, Н.Г. Шнигирь

(Красноярская государственная медицинская академия, кафедра дерматовенерологии — зав.каф.проф.В.И.Прохоренков)

Резюме. В период с 1973 по 1994 год исследована динамика заболеваемости передаваемых половым путем (ЗППП) в Енисейском регионе Восточной Сибири.

Кроме сифилиса и гонореи определялись инфекции новых генераций — гарднереллез, уреаплазмоз, хламидиоз, герпес гениталий. Установлено увеличение числа несовершеннолетних пациентов, страдающих ЗППП. Исследование сексуального поведения у несовершеннолетних пациентов показывает, что заболеваемость ЗППП в пубертатном возрасте зависит от модели сексуального поведения, сформировавшейся в микросоциальной среде.

Для профилактики и уменьшения заболеваемости ЗППП необходима анонимность обследо-

вания и лечения пациентов и пропаганда здорового образа жизни.

Несмотря на клиническую гетерогенность ЗППП, общность путей распространения и предупреждения заболеваний, а также социальная обусловленность эпидемического процесса послужили ВОЗ основанием для объединения их в 1982 г. в единую группу.

Открытие ВИЧ, вызывающего фатальный исход пораженных, установление этиологической роли целого ряда возбудителей (хламидий, микоплазм, анаэробов) в возникновении воспалительных заболеваний урогенитальной сферы, приводящих к нарушению репродуктивных функций, появлению умственно и физически

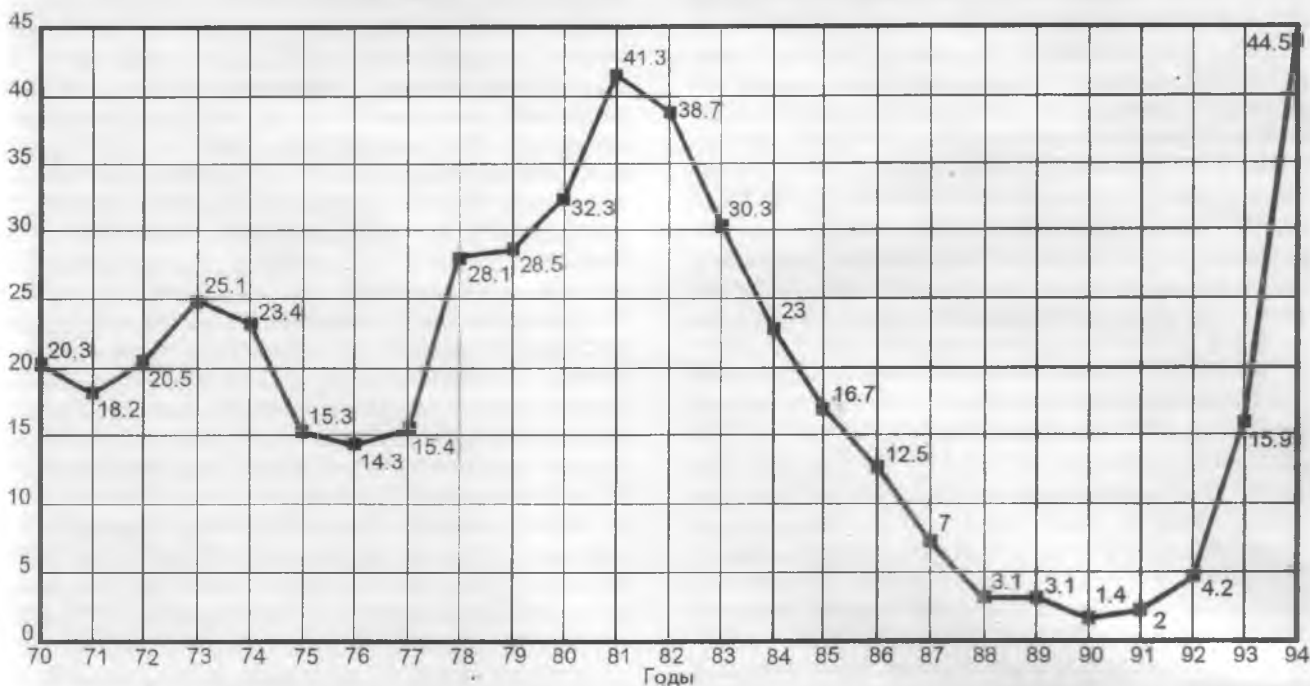


Рис. 1. Заболеваемость сифилисом населения Красноярского края (на 100 тыс.)

неполноценного потомства, высокая пораженность населения и тенденция к еще большему распространению этой группы инфекции во всем мире определяют не только медицинскую, но и глобально социальную их значимость.

Целью настоящей работы является изучение эпидемиологических закономерностей распространения ЗППП на территории Енисейского региона Восточной Сибири.

Методы и материалы

Для решения поставленных задач нами изучены заболеваемость и особенности формирования эпидемического процесса ЗППП в регионе за период с 1970 по 1994 гг. Проведено анкетирование больных, в том числе изучены социально-эпидемиологические факторы, влияющие на заболеваемость ЗППП несовершеннолетних и клинические проявления поздних форм сифилиса в данном регионе.

При изучении заболеваемости ЗППП основное внимание было уделено сифилису и гонорее как наиболее регистрируемым инфекциям. Заболеваемость хламидиозом, гарднереллезом, уреаплазмозом и генитальным герпесом изучена у населения г. Красноярска, где на протяжении последних двух лет стали применяться современные методы их диагностики.

Результаты и обсуждение

На протяжении 24-х лет заболеваемость сифилисом на территории Красноярского края имела два подъема (рис. 1). Рост заболеваемости начался с конца 60-х годов и достиг максимума в 1981 г. (41,3 на 100 тыс. населения). С 1981 г. заболеваемость начала снижаться, и это снижение достигло максимума в 1990 г. (1,4 на 100 тыс.). С 1991 г. начался новый подъем заболеваемости сифилисом, особенно бурный рост отмечен в 1993-1994 гг. (соответственно 15,9 и 44,5 на 100 тыс.). Динамика заболеваемости сифилисом в целом по краю, в северных (Таймыр, Эвенкия), центральных регионах, а также в республиках Хакасия и Тува была аналогичной. Вместе с тем максимальные показатели заболеваемости в пиках подъема и спада в 80-е г. были различны (рис. 2). Наиболее высокая заболеваемость сифилисом 1985 г. была отмечена на территории республики Тува (127,5 на 100 тыс.). Интенсивный показатель заболеваемости сифилисом на территории Красноярского края составил 20,3 на 100 тыс., в Хакасии — 14,6, на территории северного региона — 6,4.

Наиболее низкая заболеваемость сифилисом в Енисейском регионе была отмечена в период с 1988 по 1990 гг. и колебалась от 3,7 на 100 тыс. (Центральный регион) до 1,5 (республика Тува). Рост заболеваемости начался одновременно на всех территориях. При этом заболеваемость населения северного региона, находившаяся в 80-е годы на нижней границе, с 1989 г. начала резко повышаться, достигнув в 1994 г. 27,9 на 100 тыс. В период подъема заболеваемости сифилисом удельный вес больных

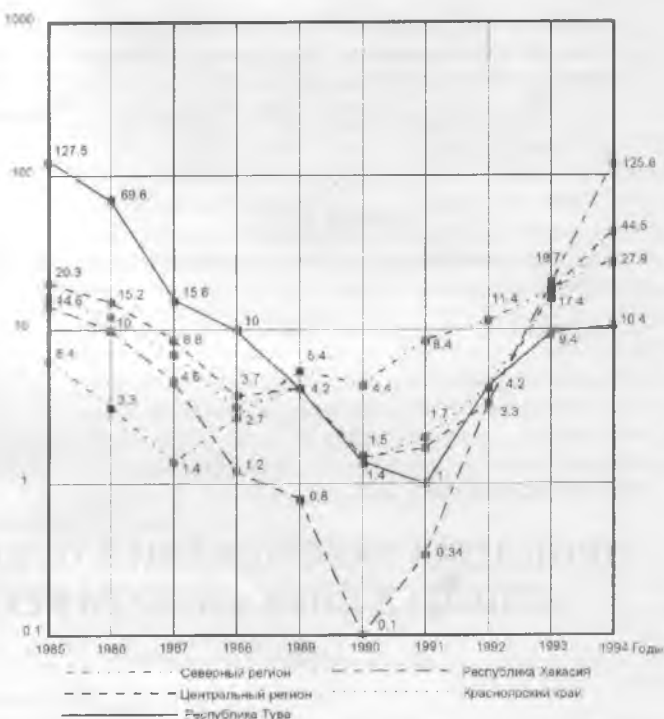


Рис. 2. Заболеваемость сифилисом в Енисейском регионе Восточной Сибири (на 100 тыс. населения)

первичным и вторичным свежим сифилисом составлял в среднем 50,2-60,7%, вторичным рецидивным — 30,8-35,2%. Удельный вес больных ранним скрытым сифилисом, составлявший в 1992 г. 6,1%, в период подъема заболеваемости, в 1994 г. составил 9,6%. С другой стороны, в период снижения заболеваемости сифилисом удельный вес поздних форм увеличился, составив в 1990 г. 5,7% (в 1994 г. он составлял лишь 0,07%). Всего за 20 лет по Енисейскому региону зарегистрировано 110 больных с поздними формами сифилиса, из них у 46 был диагностирован поздний скрытый сифилис, у 23 — третичный сифилис, у 19 — поздний врожденный, у 22 — поздняя форма нейросифилиса. При этом спинная сухотка зарегистрирована у 10 больных (в том числе 1 случай ювенильного табиеса), поздний сосудистый нейросифилис — у 46, поздний сифилитический (базальный) менингит — у 5, прогрессирующий паралич — у 3. Необходимо отметить, что 37,4% больных поздними формами сифилиса были зарегистрированы в период с 1987 по 1992 гг., т.е. в период, когда заболеваемость заразными формами была минимальной.

Среди больных сифилисом на протяжении последних десяти лет преобладали женщины (1994 г. — 56,6%). В целом по Красноярскому краю основное количество больных было зарегистрировано в городах центральной промышленной зоны (74,3%), в возрастных группах 20-29 и 30-39 лет (75,9%).

Заболеваемость гонореей на территории Енисейского региона за последние два десятилетия в целом характеризуется высоким уровнем с колебаниями от 97,1 (1989 г.) до 152,2 (1985 г.) на 100 тысяч населения. Лица в возрасте до 18 лет составили за последнее десятилетие 6,2-

6,5%. В северной зоне (Таймыр, Эвенкия) заболеваемость гонореей составила в 1985 г. 465,7 на 100 тыс., в последние годы этот показатель несколько снизился — до 266,5 (1990 г.). Наиболее высокий показатель заболеваемости гонореей в настоящее время отмечается в республике Тува, где он составил в 1993 г. 569,3 на 100 тыс., при этом доля больных до 18 лет составляет в этой республике от 7,1% (1985 г.) до 12,6% (1992 г.).

Заболеваемость негонекокковыми ЗППП представлена только по г.Красноярску, в связи с тем, что только эти данные являются репрезентативными. Показатели заболеваемости за 1994 г. представлены в таблице 1.

Таблица 1
Заболеваемость негонекокковыми ЗППП по г.Красноярску за 1994 г.

ЗППП	Красноярск	
	абс.	на 100 тыс.
Гарднереллез	997	54,06
Уреаплазмоз	1458	158,6
Хламидиоз	1355	147,4
Герпес генитальный	128	13,9
Кандидоз	377	41,0

Согласно приказу МЗ РФ № 286 от 07.12.93 г., данные заболевания фиксируются с 1994 г. Показатели свидетельствуют, что заболеваемость негонекокковыми ЗППП в г.Красноярске остается достаточно высокой, в частности, заболеваемость уреаплазмозом составила 158,6 на 100 тыс., хламидиозом — 147,2. Таким образом, негонекокковые ЗППП преобладают над гонореей, и эта тенденция будет нарастать по мере все более широкого применения современных диагностических тест-систем. За 1993-1994 гг. у 14 больных в г.Красноярске выявлена болезнь Рейтера, в том числе у 3 детей до 14 лет.

Учитывая, что несовершеннолетние составили среди больных сифилисом в целом по региону в 1994 г. 7,0% (в республике Хакасия 10,4%), среди больных гонореей — 6,5% (в республике Тува — 12,6%), было проведено изучение полового поведения подростков, зарегистрированных с ЗППП в 1993-1994 гг. В данной группе обследуемых преобладали промискуитетные связи, у 19% выявлены гомосексуальные контакты, до 10 лет стали употреблять алкоголь 87% обследуемых, 45% — употребляли наркотики. Было установлено, что ЗППП в пубертатном возрасте являются следствием сформированной под воздействием микросоциальной среды модели полового поведения, сопряженные с такими факторами риска, как раннее начало половой жизни, злоупотребление алкоголем и наркотиками, девиантное и деликventное поведение, отсутствие информации по безопасному сексу.

Таким образом, наблюдаемые в регионе изменения динамики заболеваемости ЗППП, появление новой генерации инфекций, потеснив-

ших традиционные сифилис и гонорею, рост заболеваемости ЗППП на фоне резкого изменения уклада общественной жизни требуют дальнейшего регулярного мониторинга развития эпидемической ситуации.

Ситуация требует быстрого внедрения новых форм контроля за ЗППП, предусмотренных приказом МЗ МПРФ № 286 от 07.12.93 г., в частности, анонимного обследования и лечения ЗППП, а также внедрение рекомендованных ВОЗ новых антибиотиков типа экстенциллина (группа пенициллинов).

Необходима разработка эффективных методов пропаганды здорового образа жизни в плане предупреждения ЗППП и снижения заболеваемости ими. Под этим подразумевается использование информации и просвещения с целью оказания влияния на поведение групп населения и отдельных лиц для ограничения распространения возбудителей ЗППП. Для этого необходимо включить предупреждение ЗППП в число важнейших вопросов при формировании политики общественного здравоохранения; включить предупреждение ЗППП в число важнейших приоритетов как систем здравоохранения и просвещения, так и отдельных людей; информировать население, в частности, группы риска, о проблеме ЗППП и методах "безопасного" секса; воздействовать на характер полового поведения и сексуальной практики с целью сокращения возможности передачи ЗППП, организовать общественную поддержку мероприятиям системы здравоохранения по профилактике ЗППП; продолжить изучение социальных и медико-психологических аспектов полового поведения подростков в группах риска по ЗППП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кейт Л.Г., Бергер Г.С., Эдельман Д.А. Редкие инфекции. — М.: Медицина, 1988, Т.2, — С.109-128.
2. Прохоренков В.И., Карелин Ю.М., Зорин А.Н. и др. Венерические болезни у подростков /Вестник дерматологии и венерологии. — 1991, № 9, — С.16-18.
3. Прохоренков В.И., Гузей Т.Н., Бозров Р.М. Мальчик. Подросток. Мужчина /Учебное пособие по половой гигиене и противовенерической пропаганде. — Красноярск, 1992, — 117 с.

Summary

Within the period from 1973 to 1994 the alterations of morbidity dynamics in sexually transmitted diseases (STD) were observed in the Yenisei Region of East Siberia. Besides syphilis and gonorrhoea the infections of a new generation — gardnerellosis, ureaplasmosis, chlamydiosis, herpes genitalis — were determined. The number of under-age patients increased. The study of the sexual behaviour in under-age patients showed that the STD morbidity in the pubertal age depended on the sexual behaviour model formed in the microsocial environment. The anonymous investigation and treatment of patient with STD and the propaganda of the healthy mode of life are necessary for the STD prevention and morbidity decrease.

УДК 616.2:362.12

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ПРАВОВОГО, ФИНАНСОВОГО И МЕДИКО-ИНФОРМАЦИОННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ КЛИНИК МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Г. М. Гайдаров

(Клиники Иркутского государственного медицинского университета)

Резюме. В данной статье говорится о деятельности клиник медицинских вузов в современных экономических отношениях. Предлагается разработать правовую основу функционирования такого типа учреждения здравоохранения, внедрить разработанную автором информационно-аналитическую систему управления клиниками. Предложенная автором компьютерная программа оценки качества и эффективности медицинской помощи в клиниках медицинских вузов позволит оптимизировать лечебно-диагностический процесс в стационаре и оценивать деятельность медицинских работников по конечному результату.

В условиях внедрения новых экономических отношений в системе здравоохранения, введения в стране медицинского страхования необходимым становится решение вопросов функционирования и финансирования такого типа учреждений, как клиники медицинских вузов, являющиеся центрами медицинского образования, науки и оказания высококвалифицированной медицинской помощи населению, а также их взаимосвязи с другими субъектами системы здравоохранения и медицинского страхования.

Особо возрастает актуальность данной проблемы, учитывая нерешенность до настоящего времени таких вопросов, как нормативно-правовая база функционирования клиник медицинских вузов, организационная структура управления ими, механизмы финансирования, система информационного обеспечения и статистического учета. Крайне мало освещены эти вопросы и в отечественной литературе, хотя в зарубежной практике университетские клиники являются одним из самых распространенных типов учреждений, играющих важную роль в подготовке и переподготовке медицинских кадров и оказании высококвалифицированной специализированной медицинской помощи.

В соответствии с действующей номенклатурой учреждений здравоохранения лечебно-профилактические учреждения (больницы, диспан-

серы, родильные дома и другие учреждения), входящие в состав высших медицинских учебных заведений и медицинских научно-исследовательских учреждений или подчиненные вузам и научно-исследовательским учреждениям, называются клиниками.

В последнее время заметно увеличилось количество клиник и поликлиник в медицинских вузах Российской Федерации. Так, если 10 лет назад их насчитывалось чуть более десяти, то сегодня в тридцати вузах России имеются собственные клиники или поликлиники.

Клиники — как учреждения здравоохранения вузов играют важную роль в развитии клинической медицины, осуществляя преемственность научных знаний и обеспечивая условия для:

- оказания высококвалифицированной медицинской помощи населению;
- осуществления учебно-педагогического процесса по подготовке медицинских и фармацевтических кадров отрасли;
- проведения научно-исследовательской деятельности, разработок и внедрения высокоэффективных современных медицинских технологий.

В настоящее время клиники медицинских вузов, будучи их структурными подразделениями, представляют собой, как объект системы здравоохранения, исполнителя с ограниченными правами. В условиях развития рыночных отношений и реформы системы здравоохранения в корне должны менять суть и подходы к деятельности учреждений здравоохранения вузов.

Прежде всего это относится к статусу учреждений здравоохранения вузов. В нем закрепляется степень самостоятельности его деятельности.

В современных условиях развития рыночных отношений и введения медицинского страхования клиники медицинских вузов должны стать полноправными субъектами здравоохранения наряду с лечебно-профилактическими учреждениями, которые стали более самостоятель-

ными в решении стратегических вопросов, получили право продажи производимых услуг.

Статус субъекта предполагает заинтересованность производителей в достижении результатов. Для того, чтобы клиники медицинских вузов стали полноправными субъектами здравоохранения, им необходимо приобрести статус юридического лица, что позволит более рационально и эффективно использовать имеющиеся материально-технические и кадровые ресурсы на основе взаимной экономической заинтересованности всех субъектов здравоохранения.

Деятельность клиник медицинских вузов регламентируется Положением о вузе, его Уставом, Положением о лечебно-профилактическом учреждении, нормативными документами Минздравмедпрома РФ, приказами и распоряжениями ректора медицинского вуза.

Оценивая существующее правовое обеспечение деятельности учреждений здравоохранения вузов с учетом их специфики, следует отметить его определенную ограниченность. Так, на наш взгляд, необходимо разработать Положение о клиниках, в котором будет определена компетенция учреждения здравоохранения вуза как субъекта, его взаимодействие с вузом и органами управления здравоохранением, Фондами ОМС и страховыми медицинскими организациями, определить права и условия оказания медицинской помощи, ведения учебно-педагогической, научно-исследовательской и коммерческой деятельности.

Среди проблем оптимизации управления клиниками медицинского вуза одной из основных на современном этапе является обеспечение необходимого объема их финансирования. Многочисленные экономические эксперименты, осуществляемые в последние годы в медицинских учреждениях, в том числе реализация нового хозяйственного механизма, расширение прав руководителей учреждений здравоохранения, были направлены на поиск адекватных механизмов, которые позволили бы смягчить нарастающий финансовый кризис. Этой же цели служило и некоторое расширение платных медицинских услуг, особенно в лечебных учреждениях, оказывающих высококвалифицированную медицинскую помощь.

В качестве одного из дополнительных, и в то же время основных источников финансирования рассматривается обязательное медицинское страхование, введение которого осуществляется в соответствии с Законом о медицинском страховании граждан Российской Федерации. Надо, однако, отметить, что на данном этапе обязательное медицинское страхование не позволяет в полной мере обеспечивать медицинские учреждения необходимыми финансовыми средствами, особенно при оказании лечебной помощи в клиниках медицинских вузов и научно-исследовательских институтов.

Среди причин, обуславливающих такое положение, — значительная стоимость высококвалифицированной клинической помощи при

недостаточности средств в фондах обязательного медицинского страхования.

В связи с введением обязательного медицинского страхования совершенствование финансирования клиник медицинских вузов приобретает особое значение. С одной стороны, это обусловлено огромным экономическим значением данной проблемы, с другой — изменением статуса клиник в структуре современного здравоохранения.

Переход на экономические методы управления обуславливает необходимость изменения механизма финансирования клиник медицинских вузов на современном этапе. Действовавший до последнего времени порядок финансирования клиник был основан практически на выделении годового бюджета из расчета на койко-дни по каждому профилю клиник. Такой механизм не позволяет клиникам решать свои задачи в связи с переходом здравоохранения на новые условия хозяйствования.

Иркутский государственный медицинский университет с конца 80-х годов также начал поиск путей, позволяющих получить дополнительные финансовые средства для обеспечения своей деятельности и сохранения высокого уровня качества медицинской помощи в своих клиниках. С этой целью, в частности, была расширена хозрасчетная работа ряда клиник и начато предоставление дополнительных платных медицинских услуг.

В 1990 г. на их долю в общем объеме финансирования клиник ИГМУ приходилось около 5%. На протяжении последующих четырех лет объем платных услуг и хозрасчетной работы клиник существенно возрос и в 1994 г. составил уже 12% всех денежных поступлений.

Определились и другие дополнительные источники финансирования деятельности клиник ИГМУ. Это, прежде всего, поступления из фонда обязательного медицинского страхования (4,6% всех поступлений), финансовая помощь других организаций (1,6%), оплата обучения специалистов (врачей) на рабочих местах в клиниках заинтересованных организаций (6,0%).

Однако, как и в предшествующие годы, основной источник финансирования клиник — государственный бюджет, доля которого от всех поступлений в 1994 г. составила 82,1%. В то же время можно предположить, что при полном исполнении территориальной программы обязательного медицинского страхования, предусматривающей оказание медицинской помощи на уровне не меньшем, чем базовая программа, доля расходов на лечебно-профилактическую помощь за счет фондов ОМС увеличится до 30-35%, а за счет бюджета соответственно уменьшится до 65-70%.

Для того, чтобы оценить динамику объемов финансирования клиник ИГМУ за 1990-1994 гг., можно воспользоваться индексами изменения потребительских цен на товары и услуги, объявленными Госкомстатом РФ и не отличающимися существенно от аналогичных показателей по Иркутской области. В соответ-

ствии с такой индексацией фактические ассигнования на содержание 1 койки клиник ИГМУ в 1990 г. составили 10,0 млн. руб., в том числе из государственного бюджета — 9,5 млн. руб., а в 1994 г. — 7,3 млн. руб. и 6,0 млн. руб. соответственно.

Таким образом, можно сделать вывод о существенном отставании финансирования клиник ИГМУ от объема ассигнований прежних лет (1990 г.) и его неполному соответствию росту потребительских цен за 1991-1994 гг.

Вместе с расширением источников финансирования клиник несколько изменились и расходы, связанные с их лечебно-профилактической деятельностью: появились в дополнение к традиционным их новые виды — лицензирование деятельности, оплата заказных научно-исследовательских работ, приобретение методических материалов, оплата помощи, оказанной другими лечебно-профилактическими учреждениями, и консультаций нештатных специалистов.

Анализируя структуру расходов в соответствии с бюджетной классификацией, можно отметить резкое снижение доли расходов на заработную плату: с 47,6% в 1990 г. до 27,5% (из всех источников) в 1994 г. При этом основным тормозом в повышении заработной платы персонала являются условия, определяемые единой тарификационной сеткой заработной платы из бюджетных средств, что при условии отсутствия систематической индексации соответственно инфляции, приводит к постоянному отставанию заработной платы персонала клиник от ее средней величины по области.

Средства, полученные по ОМС и из других источников, позволяют несколько увеличить расходы по заработной плате (здесь доля расходов на зарплату — 52-53%) в целом, но незначительно, т.к. от всех расходов по зарплате часть, приходящаяся на ОМС, составляет 10,2%, а по другим источникам только 8,0%. Доля бюджета в расходах на заработную плату по-прежнему остается основной и определяющей несовершенством материального обеспечения за очень сложный и квалифицированный труд персонала клиник.

Важнейшим условием повышения эффективности деятельности клиник является перевод их на преимущественно интенсивные методы хозяйствования, что предлагает наряду с бюджетным финансированием широкое применение хозрасчета, совершенствование оплаты труда медицинских работников, переход к медицинскому страхованию, расширение платных медицинских услуг.

Управление деятельностью любого учреждения здравоохранения невозможно без надлежащего информационного обеспечения, которое имеет свои особенности в условиях функционирования клиник медицинских вузов. Это обусловлено необходимостью характеристики не только осуществляемой лечебно-профилактической и финансово-хозяйственной деятельности, но и вопросов медицинского образова-

ния (подготовка и переподготовка медицинских кадров), обеспечение учебного процесса, внедрения научных разработок клинических кафедр в практику здравоохранения. При этом следует также учитывать осуществляемые на современном этапе реформы, введение обязательного медицинского страхования и развития платных медицинских услуг и др.

С учетом этих особенностей нами разрабатывается единая информационно-аналитическая система управления клиниками, которая будет реализована на персональных компьютерах IBM PC и должна предусматривать определенную иерархию получаемой информации на различных уровнях управления.

Автоматизированная информационная система "Управление клиникой" условно состоит из четырех блоков программ.

1. Блок ресурсного обеспечения клиник и их хозяйственной деятельности, включающий пакет прикладных программ, обеспечивающих учет кадров; основных фондов, связанных с бухгалтерским учетом; контроль за финансированием всех подразделений клиник; учет деятельности пищеблока и столовых отделений клиник; складской учет (медикаменты, медицинское оборудование и др.); контроль за использованием и обслуживанием транспортных средств.
2. Блок организации работы клиник: работа отдельных подразделений; санитарно-эпидемиологический режим; консультативная помощь; взаимосвязь с другими лечебно-профилактическими учреждениями города и др.
3. Блок оценки деятельности, включающий объем работы; сложность работы; трудовую дисциплину; качество и эффективность работы.
4. Блок управления, предусматривающий контроль за исполнением; анализ инновационной деятельности; анализ психологического климата; организацию системы документооборота и оперативное управление.

В качестве пользователей разрабатываемой системы информационного обеспечения будут выступать представители различных уровней управления клиниками: главный врач и его заместители, главная медсестра, заведующие кафедрами, заведующие структурными подразделениями и старшие медицинские сестры, а также руководители хозяйственных служб и сотрудники администрации клиник (отдел кадров, бухгалтерия, канцелярия, старший экономист, отдел медстатистики и т.д.).

Внедрение информационно-аналитической системы в клиниках ИГМУ позволит объединить различные аспекты деятельности учреждения, адаптировать традиционные формы отчетности к задачам, стоящим перед клиниками в современных условиях их работы, и создать тем самым надлежащую базу более эффективного управления на всех его уровнях.

Уровень и качество оказания медицинской

помощи всегда были одной из важных проблем управления здравоохранением. Совершенно очевидно, что разработка соответствующих управленческих решений, направленных на повышение качества медицинской помощи, невозможна без сбора и анализа необходимой информации.

Система контроля качества и эффективности медицинской помощи, разработанная нами для оценки работы клиник ИГМУ, предусматривает получение информации по следующим разделам.

1. Оценка качества работы врачебного персонала.
2. Оценка качества работы среднего медперсонала.
3. Оценка показателей работы отделения.
4. Оценка качества работы сотрудников клинических кафедр на базе факультетских клиник ИГМУ.
5. Оценка работы параклинических отделений клиник ИГМУ.
6. Оценка динамики сроков среднего пребывания больных в стационарах клиник ИГМУ по нозологическим формам с учетом результативности и качества их лечения.

Основным методом при оценке качества работы врачебного персонала является экспертиза первичных медицинских документов, которая проводится на двух уровнях: заведующими отделениями и заместителями главного врача или заведующими кафедрами.

По итогам месяца составляется "Карта оценки результативности, качества и сложности лечения больных врачами отделения", которая содержит следующие показатели:

1. Коэффициент медицинской результативности (K_p) — отношение количества больных, при лечении которых достигнут запланированный результат к общему количеству пролеченных больных.
2. Коэффициент качества лечения (УКЛ) — выражается в баллах по итогам оценки соблюдения технологии обследования и лечения.
3. Категория сложности лечения (операции).
4. Количество оперативных вмешательств и послеоперационных осложнений.

Оценку работы среднего медперсонала осуществляют старшие медицинские сестры отделений и главная медсестра клиник с занесением ее результатов в "Журнал экспертизы качества работы среднего медперсонала факультетских клиник ИГМУ".

Экспертиза качества работы параклинических подразделений осуществляется их заведующими, а также заместителями главного врача. При оценке качества работы сотрудников клинических кафедр фиксируются проведенные обходы, консилиумы, консультации, ведение больных в стационаре, проведение экспертной

оценки по системе контроля качества, консультации больных в других отделениях, работа по субботам в случаях отсутствия врача в отделении, выполнение операций в стационаре. При невыполнении какого-либо показателя соответственно снижается оценка за лечебную нагрузку.

Для сравнительной оценки показателей работы определены стандарты, характеризующие деятельность различных подразделений, такие, например, как число койко-дней, показатель занятости койки, средний срок пребывания в стационаре, плановый объем работы для параклинических служб и т.д. Сравнение фактических показателей со стандартами позволяет увидеть имеющиеся отклонения и служит основой для выяснения их причин.

С целью стимулирования интенсивности и качества труда персонала во всех отделениях введена дифференциальная надбавка к зарплате "за сложность, напряженность и высокое качество работы". Коэффициент надбавки (K_n) для каждого работника высчитывается с учетом медицинской результативности (K_p) и коэффициента качества лечения (УКЛ).

Оценка показателей работы клинических отделений проводится ежемесячно, ежеквартально, за полугодие и год. При оценке деятельности отделения определяется эффективность медицинской помощи в данном отделении. Коэффициент эффективности медицинской помощи ($K_э$) является производным коэффициента результативности (K_p), коэффициента качества (УКЛ) и коэффициента затрат ($K_з$) (отношение плановых затрат к фактическим).

Разработанная и внедренная нами в деятельность факультетских клиник ИГМУ система контроля качества и эффективности медицинской помощи позволяет обеспечивать достаточно высокий уровень медицинского обслуживания жителей города и области.

На основании вышеизложенного нами впервые проведено научное исследование вопросов правового, финансового и медико-информационного обеспечения функционирования клиник крупного медицинского университета в условиях новых экономических отношений. Это позволило нам обработать и апробировать на практике пакет регламентирующих документов для оптимизации управления деятельностью такого типа учреждения здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Линденбрaten А.Л. Оценка качества и эффективности медицинской помощи (методические материалы). ВНИИ им.Н.А.Семашко РАМН РФ. — М., 1992, — С.91.
2. Лебедев А.А. О смене стиля управления в условиях реформы здравоохранения /Альманах "Главный врач". — 1995, № 2, — С.77-80.
3. Лебедев А.А. Учреждение здравоохранения как юридическое лицо /Альманах "Главный врач". — 1994, № 1, — С.25-29.

4. Шипова В.М. Методические рекомендации по нормированию труда и экономическому анализу деятельности медицинского персонала больничных учреждений (отделений), НИИ им.Н.А.Семашко РАМН. — М., 1993, — 37 с.
5. Сборник нормативно-методических документов по переводу на новые условия хозяйствования. — М.: МЗ СССР, 1989, — 319 с.
6. Обязательное медицинское страхование в Российской Федерации /Сборник законодательных актов и нормативных документов. — М., 1994, — 359 с.

Summary

This article deals with activities of clinics at medical universities in modern economic environment. It is proposed to develop the legal foundation for functioning of such a type of public health service, to introduce the informational and analytical system of clinics management devised by the author.

A computer programs for evaluating the quality and efficiency of medical services in clinics at medical universities, offered by the author, will help optimize the therapeutic and diagnostic process in hospitals and evaluate the activities of medical workers by their final results.

УДК 616.33-089.168-06

ФИТОБЕЗОАРЫ ЖЕЛУДКА

В.Г.Лалетин, С.Я.Аржанов

Курс онкологии Иркутского государственного медицинского университета
(зав. — доктор медицинских наук В.Г.Лалетин)

Резюме. Представлен случай фитобезоаров желудка в сочетании с кровоточащей язвой этого органа у больной 56 лет.

Боль в эпигастрии возникла после употребления в пищу хурмы. Диагноз установлен при рентгенологическом и эндоскопическом обследовании. Выполнена дистальная резекция 2/3 желудка. В резецированном желудке имелась хроническая язва 3,5х3 см. Фитобезоары, 5 штук, представляли собой шары в диаметре 6 см, состоящие из волокон хурмы. После операции наступило выздоровление.

После употребления в пищу излишних количеств овощей, клетчатка которых плохо переваривается (апельсины, спаржа, хурма), могут возникать фитобезоары [2]. Их образованию способствует нарушение моторной функции желудочно-кишечного тракта. Так описаны безоары после стволовой и селективной ваготомии [1].

Мы наблюдали пациентку с фитобезоарами желудка в сочетании с кровоточащей язвой этого органа.

Больная Д., 56 лет, поступила в Иркутский облонкодиспансер 28/II-1995 г. с жалобами на боли в эпигастриальной области, иррадиирующие в спину, усиливающиеся в ночное время, выраженную слабость, жидкий стул черного цвета.

Болеет с 4/II-95 г., когда после съеденной хурмы в количестве около 1 кг внезапно появились сильные боли в эпигастриальной области, холодный пот, головокружение, слабость. 5/II продолжала работать, хотя появились рвота "кофейной гущей" и "черный стул". 6/II обратилась к участковому врачу по месту жительства (живет в соседнем краевом центре). Было назначено обследование, в том числе фиброгастроскопия, ультразвуковое исследование (по неделе ждала очереди). Родственниками на самолете доставлена 28/II в Иркутский облонко-

диспансер, где срочно проведена фиброгастроскопия и с диагнозом фитобезоары желудка, кровоточащая язва угла желудка больная была экстренно госпитализирована.

Из ранее перенесенных заболеваний отмечаются бронхит, ангины.

Состояние больной средней тяжести. Кожные покровы бледные, тургор тканей снижен. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Отеков нет. Костно-мышечная система без патологии. Тоны сердца глухие, ритмичные. Пульс 84 удара в минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения. АД 110/70 мм рт.ст. Дыхание везикулярное, хрипов нет.

Живот обычной формы, при пальпации резко болезненный в эпигастриальной области. Печень, селезенка не увеличены. Стул жидкий, черного цвета. Мочеиспускание нормальное.

При рентгенологическом исследовании 28/II пищевод не изменен. Желудок гипотоничен, по средней трети малой кривизны определяется язвенная "ниша" размером 1,0х1,5 см с воспалительным валом. В пилороантральном отделе желудка дефект наполнения размером 7х6 см с ровными, четкими контурами. При изменении положения тела больной дефект наполнения меняет положение. Эвакуация содержимого из желудка достаточная. Луковица 12-перстной кишки без особенностей. Заключение: язва желудка, безоары желудка.

При фиброгастродуоденоскопии 28/II пищевод свободно проходит, слизистая розовая. Кардия смыкается, перистальтирует. Желудок хорошо расширяется воздухом, в просвете крупные сгустки старой крови. В области угла желудка язвенный дефект до 2,5 см в диаметре, с плоскими ровными краями. Дно язвы покрыто фибрином и сгустками старой крови, признаков продолжающегося кровотечения нет. Взята биопсия из края язвы. При инверсионном осмотре кардиальный отдел не изменен. Привратник округлый, смыкается не полнос-

тью. Слизистая луковицы 12-перстной кишки не изменена. Диагноз: язва области угла желудка.

Анализ крови от 1/III: эр.3200000, л.10500, э.1, п.6, с.70, лимф.21, м.2, СОЭ — 30 мм/час. ОЦК — 3354, ОЦП — 2214. Общий белок 52,4 г/л.

С диагнозом кровоточащая язва желудка, фитобезоары желудка проводилось консервативное лечение включая внутривенное капельное переливание крови суммарно 800 мл, введение белковых препаратов. Однако состояние больной ухудшалось: усилилась боль в эпигастрии, повторилась рвота "кофейной гущей", стул был черного цвета. Ввиду продолжающегося желудочного кровотечения больная была назначена на оперативное лечение.

Операция 7/III-95 г.: резекция 2/3 желудка по Гофмейстеру-Финстереру. Под интубационным наркозом после обработки операционного поля йодонатом брюшная полость вскрыта послойно от мечевидного отростка и до пупка. При ревизии по малой кривизне желудка определяется плотная язва 3,5х3 см, пенетрирующая в тело поджелудочной железы. Желудок содержит фитобезоары (5 шаровидных образований диаметром около 6 см), занимающих его тело и дистальный отдел. В петлях тонкой кишки темная кровь. Решено выполнить резекцию 2/3 желудка.

Произведена мобилизация желудка, отсечена его стенка, пенетрирующая в поджелудочную железу. Фитобезоары смещены в дистальную часть желудка. Дистальные 2/3 желудка, включающие язву и фитобезоары, резецированы. Культия 12-перстной кишки ушита УКЛ-40 и перитонизирована кисетным швом. Часть культи желудка ушита УКЛ-60, другая часть анастомозирована позадиободочно конец в бок с короткой петлей тонкой кишки по Гофмейстеру-Финстереру. Анастомоз фиксирован к брыжейке поперечной ободочной кишки. Брюшная полость дренирована трубкой, выведенной через контрапертуру в правом подребе-

рье. Тело поджелудочной железы инфильтрировано 250 мг 5-фторурацила, разведенного на 20 мл физиологического раствора. Послеоперационная рана ушита. Асептическая повязка.

Удаленные фитобезоары в количестве 5 штук представляют собой плотноэластические шары в диаметре 6 см, клейкие, темного цвета, состоящие из волокон хурмы.

Результат патологогистологического исследования № 6342-53: в присланном резецированном желудке имеется язва на малой кривизне 3,5х3 см неправильной формы с валикообразными краями. В области дна язвы стенка желудка резко истончена.

Микроскопически обнаружены признаки хронической язвы желудка с некротическим дефектом в области дна. В краях язвы слизистая с признаками гиперплазии, с воспалительной, периульцерозной инфильтрацией, обилием эозинофилов. Мышечный слой почти полностью замещен рубцовыми разрастаниями, распространяющимися на клетчатку.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Выписана домой 20/III-95 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Графская Н.Д., Котовский А.Е. Безоар желудка после ваготомии /Хирургия. — 1978, № 10, — С.127-128.
2. Ottonello M., Bertirotti S., Fabiano F., Meinerо P., Gialdini S., Verardo T. Occlusione meccanica dell'intestino tenue da fitobezoari /Minerva chir. — 1993, V.48, № 7, — P.341-343.

Summary

There is a case of phytobezoars in combination with bluding ulcer in the stomach in woman of 56.

The epigastric pain occurred after having eaten of persimmon. On X-Ray and endoscopy examination the correct diagnosis was made. The resection of the stomach has been performed 2/3 of its bulk. Chronic ulcer 3,5·3 cm was revealed in the resected stomach. Five phytobezoars represented balls 6 sm in diameter and consisted of persimmon's fibres. After operation the patient recovered.

УДК 616.26-009.24-08:615.14.1

ЛЕЧЕНИЕ ИКОТЫ МЕТОДОМ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ТОЧКИ

Ван Жунбин, Ли Цинхэ

Совместное советско-китайское предприятие "Здоровье" ИТО ВСНЦ СО РАМН, генеральный директор Ю.Л.Птиченко

Резюме. Симптом икоты встречается при заболеваниях органов брюшной полости, диафрагмы и др., связанных с раздражением блуждающего нерва. Наиболее часто он сопровождается оперативными вмешательствами на органах брюшной полости. Существует много методов лечения икоты: медикаментозные блокады, иглоука-

лывание точек ушной раковины и др.

Нами использовался у 38 больных с симптомом икоты метод точечного массажа биологически активных точек: цзянь-чжу и тьянь-дин с хорошими результатами. Считаю, что метод точечного массажа биологически активных точек может быть рекомендован в сочетании с другими.

Икота — симптом раздражения блуждающего нерва, в результате чего наступает автономное сокращение диафрагмы, встречается довольно часто и причиняет ряд неприятных ощущений, а иногда — страдания [2].

У здорового человека икота наблюдается при глубоком вдохе холодного воздуха или при проглатывании сухой порции пищи. В основном же этот симптом сопровождается многие терапевтические, отоларингологические и хирургические вмешательства. В ряде случаев икота сопровождается отрыжкой с запахом тухлого яйца или примесью кислоты. Этот симптом должен настораживать врачей при обследовании больных, обратившихся только с симптомом икоты, так как он может служить первым сигналом серьезного заболевания.

Наибольшие же страдания приносит икота в послеоперационном периоде, после вмешательства на органах брюшной полости и диафрагмы. Столь же часто она наблюдается при перитоните, способствуя расхождению швов лапаротомного разреза и эвентрации органов брюшной полости.

Мы неоднократно отмечали икоту после наркоза, применяемого при операциях на опорно-двигательной системе, где срок вмешательства составлял не более 5-7 минут. Нередко икота носит затяжной и изнуряющий характер, продолжаясь свыше 48 часов, как мы это наблюдали у больной после операции на печени по поводу онкологического заболевания.

За три года работы в областной клинической больнице мы наблюдали 38 больных (муж. — 12, жен. — 26) с симптомом икоты, возраст их колебался от 11 до 57 лет. Трое из больных были амбулаторными и 35 — лечились стационарно. Из 35 больных 26 (74,3%) оперированы на органах брюшной полости и 9 (25,7%) — находились в периоде обследования (7 хирургических и 2 терапевтических). Из 26 оперированных больных икота появилась через 30 минут после операции у 6 (23%), через 2 часа — у 11 (42,3%) и через трое суток у 9 (34,6%). Среди всех 38 больных получен хороший результат.

Существует ряд методов лечения симптомов икоты (1,3): медикаментозные, новокаиновые блокады, иглоукалывание активных точек ушной раковины и другие [4].

Нами использован для лечения икоты метод восточной медицины — раздражение биологически активных точек [5] путем их массажа. Проведение сеанса терапии осуществляется в положении больного сидя, полулежа и в состоянии — лежа. Воздействие на биологически активные точки осуществлялось путем надавливания 1 пальцем обеих рук на ниже указанные точки (рис.1). Помимо надавливания подушечками пальцев проводятся вращательные движения в течение 3-5 минут.

Воздействие проводится на 2 точки поочередно, одна из которых цуань-чжу (2) расположена у начала брови. Кнутри от внутреннего угла глаза располагается точка цин-мин (1).

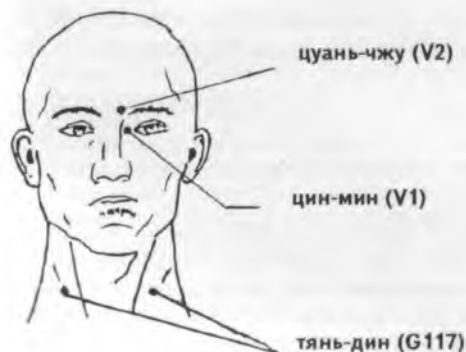


Рис.1. Расположение биологически активных точек цуань-чжу (V2), цин-мин (V1), тянь-дин (G117).

Вторая точка тянь-дин (G 117) находится у заднего края нижней части грудино-ключично-сосцевидной мышцы, выше надключичной ямки, ниже точки фу-ту (G 118) на 1 цунь. Воздействие на точку длится 3-5 минут и оказывается эффективным при одном сеансе. К использованию точки тянь-дин (G 117) мы прибегали в 4-х случаях, когда икота у этих больных повторилась. Воздействие на эту точку полностью сняло икоту.

Больной Т., 60 лет, юрист (история болезни № 1232) в октябре 1989 года оперирован по поводу повреждения внутреннего мениска правого коленного сустава и крестообразной связки. Операция проводилась под эндотрахеальным интубационным наркозом, длилась 45 минут, протекала без осложнений.

Через 20 минут после операции у больного началась непрерывная икота. Медикаментозная терапия была безуспешной. Через 6 часов после операции проведена двухсторонняя вагосимпатическая блокада по Вишневскому 0,25% раствором новокаина до 40 мл с каждой стороны. Икота прекратилась, но через час возобновилась с той же частотой.

Спустя 9 часов после операции больному проведен точечный массаж точек цуань-чжу (2) и тянь-дин (G 117). Через 15 минут после данного воздействия икота прекратилась и более не повторялась.

Таким образом, использованный нами метод точечного массажа может быть рекомендован в сочетании с другими. Он не травматичен и доступен как в стационарных, так и амбулаторных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бунатян А.А., Цибуляк В.Н., Мещерякова. Иглоукалывание в хирургической клинике /Хирургия. — 1975, № 12, — С.70-74.
2. Гаваа Лувсан. Лечение иглоукалыванием послеоперационного болевого синдрома и некоторых функциональных расстройств /Авт.дисс... к.м.н. — М., 1976, — 15 с.
3. Дун Дэмао. Основные положения о точках иглоукалывания /Пекин: Женьмин вэйшэн чубаньшэ. — 1959, — 299 с.
4. Mann F. Acupuncture: The ancient chinese art of healing — J. Heinemann, 1978, — 200 p.
5. Meng A.C. Die traditionelle chinesische massage. — Hiedelberg, Hang, 1981, — P.277.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СИБИРИ

УДК 616 (092)

ПРОФЕССОР М. П. МИХАЙЛОВ

(к 75-летию кафедры госпитальной терапии Иркутского медицинского университета)

Сизых Т. П.

Михаил Павлович Михайлов — известный терапевт, курортолог, физиотерапевт, один из основоположников медицинского факультета Иркутского университета, а в дальнейшем Восточно-Сибирского медицинского института. Был организатором и бессменным руководителем на протяжении 32 лет кафедры госпитальной терапии (1921-1953), председатель ГЭК 49 выпусков врачей. Он был организатором и заведующим курсом физиотерапии и пропедевтической клиники, одним из основоположников отечественной курортологии.

Родился он 17 сентября 1882 г. в г. Ядрин Казанской губернии (ныне Чувашия) в семье мещанина. После окончания в 1901 г. Казанской классической первой гимназии поступил и в 1908 г. завершил с отличием медицинский факультет Казанского университета. За участие в революционном движении с 1904 по 1906 гг. был исключен из Казанского университета.

По окончании университета был оставлен там ординатором госпитальной терапевтической клиники медицинского факультета в лаборатории известнейшего физиолога М. А. Миславского (дед акад. А. Д. Адо) для подготовки к профессорскому званию. Клиническое образование получил под руководством профессоров Н. А. Засецкого, В. Ф. Орловского и Л. Л. Фофанова.

В 1914 г. публично защитил диссертацию на тему "Об отношении блуждающего нерва (n. vagus) к дыхательным движениям" и получил ученую степень доктора медицинских наук.

В этом же году был мобилизован в старую армию в чине коллежского ассесора. Служил ординатором эвакогоспиталя, в 1916 г. — заведующим баракком сыпно-тифозного эпидемического госпиталя "Союза городов" г. Самары. С 1918 по 1920 гг. был помощником заведующего врачебно-санитарным отделом Омской городской управы и старшим врачом эпидемической больницы. В 1920 г. с отступающей Колчаковской Армией прибыл в Иркутск и стал служить помощником заведующего коммунальным подотделом горздрава, позже заведующим курортно-санаторной секцией.

В числе других профессоров, оказавшихся в 1920 г. в Иркутске, принял активное участие в становлении только что открытого Иркутского университета.

12 ноября 1920 г. избран преподавателем на кафедру частной патологии и терапии, а 20 ап-

реля 1921 г. — профессором кафедры госпитальной терапевтической клиники. По совместительству с 1927 по 1933 годы руководил кафедрой физиотерапии. В последующие годы организовал и был директором Иркутской физиотерапевтической поликлиники, а с 1921 по 1948 гг. соответственно госпитальной терапевтической клиники Восточно-Сибирского медицинского института. Одновременно активно занимался проблемой курортологии.

В разные годы в течение 14 лет М. П. Михайлов совмещал обязанности консультанта, научного руководителя и директора Восточно-Сибирского курорттреста и курорта "Усолъе", КУРУПРа Бурят-Монгольской АССР и курорта Аршан (1933-1934), курортов Шиванда и Угдан (1936-1937), а с 1930 по 1940 гг. — и управления Уполномоченного курортно-санитарного объединения ВЦСПС в г. Иркутске и на курорте "Дарасун".

Профессор М. А. Кончаловский, председатель Комитета Ревматологии при Наркомздраве Всесоюзного комитета по изучению ревматизма и борьбе с ним в СССР, обращаясь официально в Облздравотдел г. Иркутска по организации Областного филиала ревматологов, давал высокую оценку Михаилу Павловичу "... как нашего долголетнего представителя, активного и исключительно компетентного ревматолога".

В первые 20 лет работы медицинского факультета ученые института занимались проблемами краевой патологии, эпидемическим зобом, урвской болезнью, проказой, изучением распространения туберкулеза и курортных факторов Сибири, наследственными заболеваниями.

Соратниками М. П. Михайлова в годы становления медицинского факультета были заведующие: кафедрой госпитальной хирургии и клиники профессор Щипачев В. Г., пропедевтической хирургической клиники профессор П. Фейтельберг, зав. клиникой детских болезней доц. А. И. Фельгун и каф. инфекционных болезней доц. В. Степанов, зав. кафедрой факультетской терапии проф. Н. З. Мочалин, директор пропедевтической клиники проф. М. А. Лясс, акад. А. Д. Сперанский, проф. Н. А. Сенкевич, К. П. Сапожков, А. М. Скородумов, И. С. Малиновский, В. А. Донсков, В. С. Левит, З. Г. Франк-Каменецкий и др.

В 1935 г. на основании постановления СНК СССР от 13 января 1934 г. № 79 "Об ученых

званиях” Народного комиссариата здравоохранения РСФСР была проведена ревизия ученых трудов и присвоенных ученых степеней докторов и кандидатов медицинских наук профессоров Восточно-Сибирского медицинского института. Квалификационная комиссия отметила, что большой педагогический и научно-исследовательский стаж профессора М.П.Михайлова, большое количество его научных трудов, особенно солидных и оригинальных, нашли отклики как в отечественной, так и зарубежной печати. Среди них были названы: “Материалы к вопросу об отправлениях селезенки”, Русский врач, 1913 г.; “Кумыс и кумысолечение в условиях Сибири и Бурятской республики”, Верхнеудинск, 1929 г.; “Ильинский горячий источник и его лечебное значение”. На основании этого комиссия нашла необходимым присудить ему степень доктора медицинских наук, учитывая также защиту им докторской диссертации в 1914 г. Абсурдный сам по себе факт, но хочется этим подчеркнуть огромный авторитет и научный вклад в отечественную науку ученого М.П.Михайлова, который был признан повторно доктором мед. наук, профессором 5 января 1936 г. советскими законодателями, несмотря на то, что он являлся колчаковским беженцем и служащим старой армии.

В годы репрессий особо проявляется позиция профессора М.П.Михайлова как патриота, гражданина. В коллективном докладе в 1938 году он смело высказывает принципиальную точку зрения руководству вуза и общественности области и города о состоянии материальной, научной и кадровой базы института. Не страшась последствий в годы сталинизма и бериевщины, он весьма критично оценивает “...крупные недостатки в работе мединститута”, но при этом отмечает, что “часть их уже устранена или безусловно будет изжита в новом учебном году, но главная и большая часть дефектов остается не устраненной”. К ним он относит: “...крайне малые учебные и подсобные площади (библиотека, читальный зал), жилые площади для студентов и профессорско-преподавательского персонала, недостаточное оснащение кафедр и их лабораторий, плохие больничные базы у некоторых клинических кафедр (пропедевтической и госпитальной терапии и хирургии), отсутствие профессоров на таких важнейших теоретических кафедрах, как физиология, патологическая физиология и фармакология. Он также отмечает катастрофически медленные темпы строительства биологического корпуса и общежития для студентов из-за отсутствия стройматериалов”.

В этой же записке он определяет целевую установку госпитальных клиник: “Госпитальные клиники (пятый курс), в частности, ведущие клиники — терапевтическая и хирургическая, в деле обучения медика имеют огромное значение: в них впервые будущий врач, лицом к лицу, сталкивается с тем большим человеком и теми условиями, с которыми врачу на завтрашний день придется вести практическую работу. В этих клиниках советский врач накапливает необходимый опыт, именно здесь получает окончательную шлифовку. В соответствии с этой целевой установкой госпитальные

клиники должны иметь достаточное количество коек и такую обстановку, чтобы иметь возможность дать будущему врачу образцы культурного и квалифицированного обслуживания его”.

Далее он приводит конкретные данные, свидетельствующие о плачевном состоянии клинических баз. “Госпитальная кафедра находилась на базе Областной больницы, где всего имелось 90 терапевтических коек с площадями на каждую койку в 2 раза ниже норматива, при этом планомерно было развернуто 20-25 приставных коек. Отсутствовали помещения учебных, научно-исследовательских подразделений. Больные плохо обеспечены были твердым и мягким инвентарем, предметами ухода за больными. Из-за отсутствия новых медикаментов нельзя было ознакомить студентов с действиями этих средств, нельзя провести лечебное питание, отсутствовали помещения для амбулаторий, столь необходимых для госпитальных клиник. Культурное и бытовое обслуживание больных оценивал как крайне примитивное (нет столовой, уборные из-за отсутствия канализации находятся в отвратительном состоянии). Подъездные пути к больнице по немоощным улицам утопали в невылазной грязи в дождливую погоду и полны были непроезжих ухабов и пыли в ясную погоду”. В таком же положении находились и хирургические клиники.

На этой слабой базе кафедра госпитальной терапии должна была в 1939 году принять 300 студентов III курса и 130 — V курса.

Далее он пишет: “Эти дефекты дискредитируют не только мединститут, но и город и облздрав и все здравоохранение”.

Заканчивая записку, М.П.Михайлов предлагает меры “...для вывода из прорыва пропедевтических и госпитальных хирургических и терапевтических клиник”: отвод в срочном порядке для пропедевтических клиник одного из освободившихся помещений Госбанка, двух барачков Центральной городской больницы под септический отдел, расширение коечного терапевтического фонда в горбольнице за счет выведения палат септических из здания горбольницы в “скорую помощь”. Горсовету предлагает замостить подъездные пути к больнице и надлежаще их осветить, оснастить Центральную твердым и мягким инвентарем и выделить 70 тыс.рублей для устройства канализации, предоставить мединституту стройматериалы для завершения строительства общежитий, биокорпуса и др., предоставить профессорско-преподавательскому персоналу благоустроенные квартиры.

Критикуя Горздрав, Облздрав и Облсполком за отсутствие должных действий на базах больниц и клиник, профессор М.П.Михайлов отмечал, что “... нам остается один путь — просить общественность заинтересоваться положением мединститута и оказать ему поддержку”. Этот поступок характеризует проф. Михайлова как принципиального, решительного, волевого человека, пользующегося огромным авторитетом у общественности города, в институте и области.

Профессор М.П.Михайлов является крупным отечественным ученым, одним из основоположников отечественной курортологии, мно-

го сделавшим для восстановления, организации и изучения курортов Восточной Сибири. Он был одним из крупнейших специалистов в стране по кумысолечению. Еще в 1911-1918 гг. М.П.Михайлов изучал терапевтическое действие кумыса в Самарской и Уфимской губерниях, позже бальнео-терапевтическое действие минеральных вод, кумысолечения на курортах Аршан, Дарасун, Усолье, озера Байкал, Шиванда, Олентуй, грязей Угдан, Горячинска, Ямаровки, Кульдура, Усть-Кута, Мальты. С 1920 по 1950 гг. им было организовано и открыто 20 курортов. В это время, являясь заведующим курортно-санаторным отделом Иркутского облздравотдела, он организовал физиобальнео-терапевтический институт (1926 г.) и был его директором. Сотрудничая с Томским, Ленинградским, Московским, Ялтинским, Севастопольским, Кавказскими Минводовскими минеральными и другими курортами страны, он обобщал богатый накопленный опыт в своих научных исследованиях.

Второе научное направление работ Михаила Павловича — это изучение краевой патологии и актуальных проблем терапии: злокачественной анемии, влияния селезеночной вытяжки на состав крови и ее терапевтическое действие, прижизненной окраски красных кровяных телец, изменения состава крови и щитовидной железы у животных при отравлении иодистыми препаратами. Он занимался разработкой некоторых фитопрепаратов (кашкара, чабрец, чай) и исследованием их действия на сердечную мышцу. Немалое место в его исследованиях занимала проблема туберкулеза, в частности его распространение, лечение кумысом, а также лечение бронхиальной астмы, сахарного диабета инсулином, урсовской болезни, огнестрельных остеомиелитов, военно-травматических повреждений, ревматизма, легочных нагноений, желудочно-кишечных заболеваний, ряда неотложных состояний. В 30-е годы он начинает изучать влияния профессиональных факторов солевых на функции их отдельных органов.

М.П.Михайлов имеет 86 научных печатных работ и более 60 научно-популярных. Им издано 5 монографий: "Курорты Сибири и Иркутска" (Иркутск, 1932); "Руководство по отбору на курорты Сибири" (Иркутск, 1933); "Кумыс и кумысолечение в условиях Восточной Сибири и Бурят-Монгольской Республики" (Верхнеудинск, 1929); "Солнцелечение и кумысолечение в условиях Восточной Сибири" (Верхнеудинск, 1933); "Курорт Питательный (Ильинский) и его значение" (Бурятия, 1932).

Учениками профессора М.П.Михайлова являются многие известные медики, специалисты в области курортологии и бальнеологии, в том числе Н.А.Архангельский, В.А.Азлецкий. Под его руководством были защищены кандидатские диссертации В.Н.Моросановым и А.К.Обориним.

Как физиотерапевт М.П.Михайлов явился инициатором организации кафедры и физиотерапевтической поликлиники, которыми и руководил в течение многих лет.

М.П.Михайлов был председателем ряда проблемных комиссий: факультетской бальнеоло-

гической, туберкулезной, по изучению зоба, предметной. Он был редактором отдела внутренней медицины журнала "Сибирский архив", терапевтической медицины и отдела клинической медицины "Сибирского клиничко-профилактического журнала", бальнеологического отдела "Иркутского медицинского журнала", членом редколлегии журнала "Советская медицина Восточно-Сибирского края".

Профессор М.П.Михайлов был избран членом краевого штаба по санминимуму, Бюро краевой комиссии Содействия "народному чтению", методического бюро при деканате медицинского факультета, научно-исследовательского сектора местного бюро Восточно-Сибирского краевого отдела, председателем терапевтического кушеточного методического совещания, председателем, а позже заместителем председателя терапевтического общества, заместителем председателя научно-медицинского общества, главным терапевтом и физиотерапевтом Иркутской области в 1945-1950 гг.

Во всех научных и производственных характеристиках Михаила Павловича отмечается добросовестность, инициативность, безотказность врача-интерниста, ревматолога, физиотерапевта, а главное — курортолога, пользующегося широкой популярностью среди населения не только Иркутской области, но и далеко за ее пределами.

Коллеги, работавшие с ним, свидетельствуют о нем как о человеке интеллигентном, отражающем внешне обликом ушедший "серебряный век", внутренне благородном, эlegantном, респектабельном, сохраняющем осанку молодого человека и в преклонные годы, имеющем врожденное чувство достоинства. Он был высокого роста, барин в добром смысле слова, хорошо знал музыку, античную литературу. Его круг общения — это известные иркутяне — филолог С.Я.Лурье, фольклорист М.К.Азадовский и другие.

Но время неумолимо брало свое. На смену старым, опытным кадрам приходили молодые. 15 мая 1953 г. заведующим кафедрой госпитальной терапии стал профессор Б.В.Шулутко. М.П.Михайлов стал вторым профессором кафедры. Было ему 70 лет. Умер Михаил Павлович в 1954 году в Иркутске, прах его покоится на Глазковском кладбище.

Оценивая путь, пройденный первым заведующим кафедрой госпитальной терапии, следует заметить, что Михаил Павлович был интернистом с широким кругом научных интересов. Он изучал наиболее актуальные проблемы, стоящие перед наукой и практическим здравоохранением. Он дал хороший пример служения науке и обществу, а его исследования не потеряли своего значения и сейчас.

За свою многолетнюю безупречную трудовую и общественную деятельность профессор Михайлов М.П. был отмечен государственными наградами: орденом Святого Святослава III степени, орденом Трудового Красного Знамени, медалями: "За победу над Германией", "За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг.", знаком "Отличнику здравоохранения" и званием "Заслуженный врач БМ АССР".

УДК 616.366-002:576.093.2

СОСТОЯНИЕ ФАКТОРОВ ОБЩЕГО И МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА И МИКРОФЛОРЫ ЖЕЛЧИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Жарская С.Л.

Дис. канд. мед. наук. — Иркутск, 1995.

25 мая 1994 г. в специализированном Ученом Совете при Иркутском государственном медицинском институте состоялась защита диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Жарской Светланы Львовны “Состояние факторов общего и местного иммунитета и микрофлоры желчи у больных острым и хроническим холециститом”.

Работа выполнена в Иркутском государственном медицинском университете. Научные руководители: профессор Р.В.Киборт и профессор С.Б.Пинский.

Целью исследования явилось: комплексное изучение факторов общего и местного иммунитета у больных острым и хроническим холециститом с учетом патоморфологических изменений желчного пузыря. Изучение влияния внутрисосудистого лазерного облучения крови (ВЛОК) на иммунологические показатели у больных холециститом во время операций в ближайшем послеоперационном периоде.

В ходе исследования получены новые дан-

ные о микробном пейзаже желчи, чувствительности микроорганизмов пузырной желчи к антибиотикам, а также о состоянии факторов общего и местного иммунитета у больных холециститом.

Выявлено положительное влияние ВЛОК, используемое во время операции и в послеоперационном периоде на показатели неспецифической резистентности и иммунологической реактивности у больных холециститом.

Установление взаимосвязи иммунологических показателей с уровнем содержания в крови билирубина, наличием бактериальной флоры в пузырной желчи и с патоморфологическими изменениями желчного пузыря позволяют ориентироваться в характере изменений клеточных и гуморальных защитных реакций у больных с острым и хроническим холециститом. ВЛОК, используемое в ходе операции и в послеоперационном периоде, способствует коррекции иммунного статуса у больных холециститом.

УДК 616.441-007

ДИНАМИЧЕСКАЯ ТИРЕОИДОЛИМФОСЦИНТИГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ УЗЛОВАТЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Рыжков О.В.

Дис. канд. мед. наук. — Иркутск, 1995.

27 мая 1994 г. в специализированном Ученом Совете при Иркутском государственном медицинском институте состоялась защита диссертации на тему “Динамическая тиреоидолимфосцинтиграфия в диагностике узловатых образований щитовидной железы” на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Соискатель — Рыжков Олег Витальевич. Работа была выполнена в Иркутском государственном медицинском институте. Научный руководитель: д.м.н., профессор С.Б.Пинский.

Целью исследования явилось: изучить особенности крово- и лимфообращения в узловатых образованиях щитовидной железы; разработать способы дифференциальной диагностики узловатых образований щитовидной железы методом ультразвуковой доплерографии и динамической тиреоидолимфосцинтиграфии с помощью нового лимфотиреоидного радиофармпрепарата КОКОРЕН.

Основные задачи исследования заключались в оценке дифференциально-диагностических

возможностей основных современных методов исследования при различных узловатых образованиях щитовидной железы; изучении с помощью ультразвуковой доплерографии состояния кровообращения в узловатых образованиях щитовидной железы и определении ее диагностических возможностей. Автор ставил также задачу разработать способ получения лимфотиреоидного радиофармпрепарата КОКОРЕН для динамической тиреоидолимфосцинтиграфии и изучить его диагностические свойства; разработать методику динамической тиреоидолимфосцинтиграфии, определить ее возможности в оценке лимфообращения в щитовидной железе и дифференциальной диагностике характера узловатых образований щитовидной железы.

В результате проведенной работы впервые показано, что в различных узловатых образованиях щитовидной железы (узловатый зоб, доброкачественные и злокачественные опухоли, аутоиммунный тиреоидит) имеются характерные особенности крово- и лимфообращения. Разработана методика оценки состояния кровообращения щитовидной железы с помощью неинвазивного метода — ультразвуковой доплерографии. Разработан и внедрен в клиническую практику метод динамической тиреоидолимфосцинтиграфии с помощью нового радиофармпрепарата КОКОРЕН, меченного технецием — ^{99m}Tc. Показаны диагностические возможности метода при узловатых образованиях щитовидной железы.

РЕЦЕНЗИИ, АННОТАЦИИ МОНОГРАФИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ

УДК 616.3:612.018

ГОРМОНЫ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Уголев А. М., Радбиль О. С.

М.: Наука, 1995, 281 с.

В последние годы все более четко начинает оформляться как самостоятельная область науки эндокринологическая гастроэнтерология, возникшая и развивающаяся на базе эндокринологии и гастроэнтерологии. Расширяются возможности клинического анализа, экспериментальных исследований. В центре эндокринологической гастроэнтерологии находится учение о гормонах пищеварительной системы — гастроинтестинальных гормонах. Именно этой проблеме посвящена предлагаемая вниманию читателя книга.

В связи с этой проблемой рассматривается предложенная академиком А. М. Уголевым концепция универсальных функциональных блоков. Эта концепция, общебиологическое значение которой трудно переоценить, раскрывает ряд существенных закономерностей реализации пищеварительных функций на разных уровнях организации пищеварительной системы, в том числе гастроинтестинальных гормонов. Рассматриваются функции гастроинтестинальной гормональной системы, описываются гормоны общие для желудочно-кишечного тракта и мозга, формирование универсальных функциональных (гормональных) блоков, анализируются некоторые следствия концепции

универсальных функциональных блоков, а также ряд смежных проблем. Особый интерес, с точки зрения авторов, представляют малоизученная до сего времени эндокринная функция двенадцатиперстной кишки и характеристика некоторых интестинальных гормонов, полученная методом изолированного абдоминального комплекса *in vivo*.

В книге представлены данные по физиологии кишечных гормонов, APUD-системе, апудомам — опухолям, секретирующим пептиды эндокринных клеток. Индивидуальные апудомы систематизируются по выделяемым ими гормонам, речь идет о глюкагономах, инсулиномах, соматостатиномах, РР-омах, гастриномах, випомах, карциноидах — гормонально активных опухолях поджелудочной железы (клиника, диагностика, консервативное и хирургическое лечение). Помимо рассмотренных апудом большой интерес представляют нейрокриптопатии, характеризующиеся хорошо очерченными синдромами, к которым относятся полиэндокринные аденоматозы (неоплазии) или апудоматозы — множественные опухоли, продуцирующие различные гормоны. Эти опухоли наследственно детерминированы. Речь идет о трех основных

видах множественных эндокринных аденоматозов (синдромы Вермера, Сиппла, Горлина), а также о ряде синдромов смешанного типа.

Завершают книгу две небольшие главы, одна из которых посвящена вопросу, имеющему к данной монографии непосредственное отношение, — векторно-эндокринной регуляции в желудочно-кишечном тракте (автор — С.В.Герман). Другая (авторы — С.Д.Гройсман, Г.Д.Бабенков), хотя и стоит несколько особняком, анализирует состояние органов пищеварения при синдроме эндогенного гиперкортицизма.

Авторы старались наиболее полно охватить рассматриваемую проблему, использовав, по-

мимо собственных данных, материалы многочисленных отечественных и зарубежных ученых. Следует заметить, что как в отечественной, так и в зарубежной литературе руководств по представленной проблеме очень мало. Практические врачи с ней большей частью не знакомы, в вузах этот курс не преподается. Между тем практически любая гастроэнтерологическая патология имеет выраженный в той или иной степени эндокринный аспект (речь идет, таким образом, об огромных контингентах больных). Предлагаемая монография призвана восполнить имеющийся пробел.

Проф. О.С. Радбиль

УДК 616.114-117

ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

Тетенов Ф.Ф.

Томск: изд-во Томского университета, 1995, 321 с.

В монографии, наряду с традиционной задачей изложения основных методов физического исследования больного в клинике внутренних болезней автор преследовал цель показать место, которое занимают эти методы исследования в современной медицине. Для решения этой задачи возникла необходимость обратиться к вопросам диагностики. Несмотря на солидный возраст научной медицины, ведущей свое начало от Гиппократов, теоретические аспекты диагностики остаются разработанными недостаточно, в такой степени, что эту область клинической науки без преувеличения можно отнести к весьма молодой.

Можно обратить внимание на отсутствие систематизации основных категорий, терминов, которые используются в данном разделе клинической науки. Не вполне корректно понимается значение общей и частной диагностики как основных разделов пропедевтики внутренних болезней. Последняя рассматривается преимущественно как ознакомительный этап изучения внутренней медицины, зачастую приравниваемый к «сестринскому уровню», тогда как именно на пропедевтику внутренних болезней возлагается ответственнейшая и сложнейшая задача формирования основ, своеобразного скелета научного клинического мышления, который на последующих фазах обучения должен рационально и упорядоченно обрастать объемом информации, сопровождающимся углублением теоретического уровня знаний.

Процесс исследования больного разделяется на три раздела: 1-й — субъективное, 2-й — объективное и 3-й — параклиническое (лабораторное и инструментальное). Субъективное исследование в настоящей монографии не рас-

сматривается, за исключением конспективного изложения симптомов в разделе о синдромах. Между тем расспрос больного особенно нуждается в систематизации, современном объяснении механизма симптомов. Однако это будет предметом дальнейшего специального исследования.

В разделе, посвященном методологии и методике клинического диагноза, сделана попытка систематизации основных терминов, которые используются в теории диагностики, определении их содержания. В частности, рассмотрены свойства симптомов, виды и варианты синдромов, диагноза, их свойства. Рассмотрены диагностическая гипотеза и ее свойства. С практической точки зрения важной является характеристика компонентов современного синтетического клинического диагноза и двух методов его построения: прямого и дифференциального. В постановке прямого диагноза рассмотрены три этапа творческой работы: поиск симптомов, формирование синдромов из симптомов и поиск связей между синдромами, в которых заключена сущность диагноза. Дифференциальный диагноз проходит пять традиционных фаз.

Основное содержание монографии посвящено изложению методов физического исследования больного. Важнейшей особенностью отечественной клинической школы является работа студентов в клинике с больными, однако, прежде чем приступить к непосредственной работе с пациентом, студент должен позаботиться о безупречной предварительной теоретической подготовке к исследованию. Теоретическое освещение основных аспектов физического исследования, с одной стороны, теория диагнос-

тики — с другой, как нам представляется, должны помочь изучающим клиническую медицину успешнее овладевать основами клинического мышления, используя опыт многих поколений учителей.

2-я и 4-я главы монографии написаны совместно с профессором Т.Н.Бодровой. В процессе работы над монографией использовались известные учебники по пропедевтике внутренних болезней под редакцией В.Х.Василенко и А.Л.Гребнева, учебники Б.С.Шкляра, С.А.Гиляревского, А.А.Шелагурова, А.Л.Мясникова, учебные пособия О.Г.Довгялло, И.А.Шамова. Среди многих учебников и пособий следует особенно отметить фундаментальный труд профессора А.А.Ковалевского “Перкуссия и аускультация”, обобщающий работы в этом направле-

нии клиницистов сибирской школы терапевтов, основанной профессором М.Г.Курловым.

Глубокую благодарность выражаю своим непосредственным учителям: профессору А.А.Ковалевскому, блестящему диагносту феноменальной эрудиции; профессору Б.М.Шершевскому, который воспитывал в своих учениках патофизиологический стиль анализа клинической картины и уважение к теории; действительно члену АМН России, профессору Д.Д.Яблокову, с именем которого связано наше понимание развития сибирской клинической школы, наше представление о высоком назначении врача, за весьма ценные критические замечания и полезные советы при разработке вопросов теории диагностики.

Проф. Ф.Ф.Тетенев

УДК 616 (092)

РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ А.Г.ШАНТУРОВА “БИОГРАФИЧЕСКИЙ СЛОВАРЬ ЗАВЕДУЮЩИХ КАФЕДРАМИ, ПРОФЕССОРОВ, ДОКТОРОВ НАУК ИГМУ”

Сизых Т.П.

Иркутск, 1995, 274 с.

К юбилею Иркутского медицинского университета — 75-летию вышла серия печатных изданий. К ним относится “Биографический словарь” — коллективный труд заведующих кафедрами университета, результат их кропотливой работы по изучению архивных документов, воспоминаний современников, Иркутского медицинского журнала, Медицинского бюллетеня. Именно это позволило создать академику, профессору А.Г.Шантурову биографический словарь основателей и их сподвижников, которые подхватили эстафету высшего медицинского образования в Сибири, сохранили, совершенствовали и создали реальные условия медицинскому отделению — медицинскому факультету государственного университета, медицинскому институту вырасти до Иркутского государственного медицинского университета (ИГМУ). Низкий поклон Анатолию Григорьевичу Шантурову за его неутомимость, мудрость, гуманизм и желание жить по принципу: “Никто не забыт, ничто не забыто”. Биографический словарь — это летопись, памятник ученым, педагогам, врачам, интеллигенции высшей медицинской школы Восточной Сибири. В словаре опубликовано 311 биографий. Биографические справки о деятелях каждой кафедры изложены в хронологическом порядке. Данное издание уникальное, публику-

ется впервые. Это позволит широкой общественности, врачам, выпускникам Иркутского медицинского университета, студентам, аспирантам, интернам, ординаторам знать свое прошлое, иметь примеры духовной ценности, гордиться и стремиться не только повторить жизненный путь своих учителей, а развить его и стать самим творцами. Это и будет благодарностью предшественникам и авторам словаря. Перелистывая страницы этой книги, перед вами чередой встают из небытия и ныне здравствующие достойные величием дел, выдающиеся организаторы, ученые: первый декан и ректор медицинского вуза Николай Дмитриевич Бушмакин; первые заведующие кафедрами: Иван Сергеевич Малиновский, Захарий Григорьевич Франк-Каменецкий, Владимир Павлович Иванов, Михаил Павлович Михайлов, Николай Александрович Синакевич, Василий Герасимович Щипачев и их последователи: Зинаида Тихоновна Сенчило-Явербаум, Владимир Андреевич Донсков, Хаим-Бер Гершонович Ходос, Ася Ильинична Соркина, Исаак Михайлович Круковер, Александра Васильевна Серкина, Николай Захарович Мочалин, Борис Иванович Карнаков, Константин Рафаилович Седов, ученик М.Г.Курлова — Павлин Алексеевич Ломовицкий и другие.

ПРОБЛЕМЫ ДИАБЕТА

Бровина Ф.Я.

31-й Международный конгресс диабетологов проходил 12-16 сентября 1995 года в столице Швеции г.Стокгольме. Прекрасный европейский город радушно встретил делегатов всех стран мира, на конгрессе присутствовали специалисты и ученые, крайне заинтересованные во внедрении в практику новых диагностических тестов для выявления ранних форм сахарного диабета, профилактики осложнений — этого хронического заболевания, приводящего к инвалидизации и развитию необратимых нарушений функции почек, сердечно-сосудистой системы, слепоте и ранней смертности.

Конгресс организован Европейской Ассоциацией диабетологов, фирмами, работающими в области диабета. Из стран СНГ присутствовали 70 делегатов.

Девизом конгресса: “Новые технологии диагностики и лечения диабета — в практику” была пронизана вся программа заседаний, симпозиумов. Заседания проходили в Конгресс-центре, огромное помещение которого позволило вести заседания секционно и демонстрировать наглядно всю тематику обсужденных проблем. Основные вопросы, представленные на заседаниях, можно объединить одной темой: выполнение решений Сент-Винсентской Декларации 1989 г. и обсуждение материалов предыдущего конгресса 1994 г.

Г.Кин (Великобритания), М.Малых (Пакистан), Г.Гросс (Бразилия), И.Смит (Швеция), Р.Марши (США), Е.Кам и др. И.И.Дедов, А.С.Аметов (Москва) высказались за внедрение технологий “управлением” диабетом. Это

предполагает работу бригады или команды врачей, координируемой диабетологом. Такие команды включают в себя — диабетолога, медсестру, диетолога, специалиста по психическому здоровью пациента, окулиста, хирурга-сосудолога и в эту команду входит сам пациент. В этом плане необходимо учитывать возможность диабетологических центров, их технологическую оснащенность и высокую квалификацию и знание своих резервных возможностей со стороны пациента. Разработаны стандарты медицинской помощи при диабете, в которые включена программа обучения больных “образу жизни при диабете”. Особое место занимали сообщения об осложнениях диабета: новые подходы к ранней диагностике диабетической ретинопатии, влияние гипертензии на развитие осложнений, выявление микроальбуминурии. Интересно представлены новые подходы к проблемам: “Беременность и диабет”, лечение ребенка, больного сахарным диабетом, “диабетологическая стопа”, атерогенез при диабете.

Большое впечатление оставили о себе выставки, стенды фирм по новым технологиям, формам инсулина и его аналогам, различным модификациям шприц-ручек, глюкометров.

Осенний Стокгольм был прекрасен, сочная гамма осенних красок города, его мостов и набережных чем-то напоминала старые районы Санкт-Петербурга, а предусмотренная культурная программа конгресса делала наше пребывание в этой стране еще более впечатляющим и интересным.

*Гл. врач эндокринологического диспансера
Президент общества диабетологов
к.м.н. Ф.Я.Бровина*

УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В "СИБИРСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЖУРНАЛЕ" В 1995 г.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- Кирдей Е.Г., Дмитриева Л.А. Роль эритроцитов в регуляции и реализации иммунного ответа. 3, 5.
- Майборода А.А., Цибель Б.Н., Семинский И.Ж., Кирдей Е.Г. Механизмы индукции и развития воспаления. Сообщение 2. (Проблемы хронизации). 1, 5.
- Мериакри А.В. Предупреждение последствий ОПГ-гестоза. 4, 4.
- Чхенкелли В.А., Чхенкелли Т.Д. Медико-биологические аспекты исследования белковых кормовых продуктов, полученных на основе биоконверсии лигноцеллюлозных отходов базидиомицетами. 3, 6.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Алексейцева С.П., Швецкий А.Г., Палсачев В.И. Люминесцентная эндоскопия в диагностике малигнизации хронических язв желудка. 1, 8.
- Апарцин К.А., Панасюк А.И., Григорьев Е.Г. Осложнения аутотрансплантации ткани селезенки. 1, 10.
- Астрахан Д.Х., Мейерович С.И., Ярославцева И.В. Анализ некоторых клинико-нейрофизиологических показателей у умственно отсталых детей в процессе обучения. 3, 29.
- Благодатский М.Д., Онысько О.В., Александров Ю.А. Ультразвуковое сканирование головного мозга в остром и резидуальном периодах тяжелой черепно-мозговой травмы. 3, 18.
- Бочкарева А.К., Цибель Б.Н. Функциональная морфология коры надпочечников при так называемом синдроме внезапной смерти детей грудного возраста. 2, 16.
- Дмитриева Л.А., Кирдей Е.Г. Характер и условия сорбции эритроцитами биологически активных веществ. 2, 23.
- Егорова А.Б., Хигашида Х., Робинс Дж., Нода М., Такето М., Ишизака Н., Таказава Ш., Окамото Х., Браун Д. Некотин-амидадениндинуклеотид-эндogenous регулятор мускарин-чувствительных калиевых каналов в гибридных клетках "нейробластома x глиома". 3, 13.
- Кирдей Е.Г., Непомнящих А.И., Синицкий В.В., Чернов В.Г., Дмитриева Л.А., Рубашкина Э.В., Хлыстов В.В. Особенности иммунного статуса у людей, проживающих в условиях повышенной концентрации радона. 4, 21.
- Лалетин В.Г., Минакин Н.И., Кожевников А.Б. Диагностика и лечение меланомы кожи. 1, 14.
- Миллер Л.Г., Усов Л.А., Фелль Л.З. Изменения мозгового кровообращения под влиянием форинона при острой локальной транзиторной церебральной ишемии. 2, 30.
- Опалева-Стеганцева В.А., Харьков Е.И., Панченко Т.Л. Внутривенная лазеротерапия как возможный метод профилактики рецидивов инфаркта миокарда. 1, 16.
- Осипенко Б.Г. Активные формы кислорода в процессах биотрансформации диметилнитрозами-
- на и некротоксическом повреждении печени. 4, 10.
- Осипенко Б.Г. Микросомальный транспорт электронов в механизме некротоксического повреждения печени диметилнитрозаминном. 2, 8.
- Прохоренков В.И., Яковлева Т.А., Шнигирь Н.Г. Проблема заболеваний, передаваемых половым путем (ЗППП) в Енисейском регионе Восточной Сибири. 4, 26.
- Реут А.А., Ушаков А.С., Булыгин В.Я., Владимиров Э.В. Результаты хирургического лечения перфоративных гастродуоденальных язв. 1, 17.
- Семинский И.Ж., Клейн К.Л. Влияние гипотиреоза на динамику формообразовательных процессов в очаге гнойного воспаления. 4, 17.
- Сизых Т.П. Современные аспекты клинических проявлений астматического состояния. 2, 19.
- Скворцова Р.Г., Игнатъева Л.П., Сизых Т.П. Влияние полихлорорганических соединений на отдельные субпопуляции лимфоцитов человека. 3, 23.
- Ушаков Р.В., Царев В.Н. Роль бактерий группы бактериоидов в этиологии одонтогенных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. 2, 25.
- Швецкий А.Г., Коваленко А.А. Комбинированное лазерное излучение в комплексном лечении обтурационного холестаза. 2, 28.
- Шевченко Е.В., Антонов В.Ф. Влияние двухвалентных ионов на физические свойства бислойных мембран из цвиттерийонных и кислых фосфолипидов. 2, 5.
- Шевченко Е.В. Влияние фазового состояния липидного бислоя на проницаемость мембран. 4, 14.
- Щербатых А.В., Реут А.А., Кузнецов С.М. Рефлюкс гастрит при хронической дуоденальной непроходимости. 3, 27.

ЗДОРОВЬЕ, ОБРАЗ ЖИЗНИ И ЭКОЛОГИЯ

- Литвинцев А.Н., Лысак Л.И., Гаськова Н.П. Влияние загрязнения атмосферного воздуха на заболеваемость детей. 3, 31.
- Савченков М.Ф., Лемешевская Е.П. Медико-экологические проблемы на территории Сибири (лекция). 2, 34.
- Ярославцев В.Л. Преобразование среды обитания, труда, отдыха и питания человека из формирующих и совершенствующих организм в факторы риска. 1, 20.

ФАРМАКОЛОГИЯ, ФАРМАЦИЯ

- Марчук А.В., Миллер Л.Г. Влияние празозина на церебральную гемодинамику при острой локальной транзиторной ишемии мозга у кошек. 1, 24.
- Усов Л.А., Миревич В.М., Левента А.И., Минакина Л.Н., Кичигина Е.Л. К сравнительной оценке тонизирующего и стимулирующего дей-

ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

- Гайдаров Г.М. Совершенствование организации правового, финансового и медико-информационного обеспечения функционирования клиник медицинского вуза. 4, 29.
- Деревянкин Ю.С., Терещенко Ю.А., Кальник Б.М. Трудности ведения кардиологических больных пожилого и старческого возраста. 1, 27.
- Ван Жунбин, Ли Цинхэ. Лечение икоты методом воздействия на биологически активные точки. 4, 34.
- Иванов А.Г., Опалева-Стеганцева В.А. Сравнительная эффективность разных программ реабилитации больных, перенесших инфаркт миокарда в г.Красноярске (предварительное сообщение). 2, 38.
- Козлова Н.М., Сизых Т.П., Хомкалова И.Д. Случай болезни Вильсона-Коновалова. 1, 36.
- Куперт А.Ф., Квашин А.И., Очиров С.А. Беременность и роды после реканализации маточных труб по оригинальной методике. 3, 42.
- Лалетин В.Г., Синева И.В. Эндометриоз слепой кишки. 2, 39.
- Лалетин В.Г., Аржанов С.Я. Фитобезоары желудка. 4, 33.
- Соловьева В.В., Маценко В.П., Мальковская Е.Е. Метод чрезкожной электростимуляции в комплексном лечении сосудистой патологии органа зрения. 3, 40.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СИБИРИ

- Майборода А.А. Иркутскому государственному медицинскому университету 75 лет. 3, 43.
- Памяти Х.Г.Ходоса. 2, 41.
- Сизых Т.П. Профессор М.П.Михайлов (к 75-летию кафедры госпитальной терапии ИГМУ). 4, 37.
- Урусов В.А. Научно-организационная работа кафедры детской хирургии. 1, 31.

ЗАЩИЩЕННЫЕ ДИССЕРТАЦИИ — ИЗОБРЕТАТЕЛЬСТВО

- Жарская С.Л. Состояние факторов общего и местного иммунитета и микрофлоры желчи у больных острым и хроническим холециститом. 4, 39.
- Малов И.В. Вопросы патогенеза, клиники и лечебной тактики при остром, затяжном и рецидивирующем течении псевдотуберкулеза. 2, 43.
- Николаева С.С. Региональные клинико-этиологические аспекты атопического дерматита в Восточной Сибири. 1, 34.
- Рыжков О.В. Динамическая тиреоидолимфосцинтиграфия в диагностике узловатых образований щитовидной железы. 4, 38.
- Суфианова Г.З. Повышение устойчивости головного мозга к острой ишемии агонистами адено-

РЕЦЕНЗИИ, АННОТАЦИИ МОНОГРАФИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ

- Благодатский М.Д., Александров Ю.А., Ларионов С.Н., Носков А.П., Валиулин М.А., Суфианов А.А. Ультразвуковая диагностика заболеваний нервной системы /Практическое руководство для врачей. 2, 44.
- Жмуров В.А. Психопатология. — Иркутск: Изд-во ИГУ, — 1994, Т.1, 240 с.; Т.2, 304 с. 1, 34.
- Кулинский В.И. Лекционные таблицы по биохимии. — Иркутск: ИГМИ, — 1993-1994, Вып. I-IV. 1, 35.
- Muir's Textbook of Pathology. Ed by Roddie M. N Maesween a Keith Whaley 13 bth Edidion. — London: ELBS w. Edward Arnold., — 1992, 1245 p. 3, 48.
- Основы физиологии человека. Учебник для высших учебных заведений. /Под ред. акад.РАМН Б.И.Ткаченко. — Спб., 1994, Т.1, 567 с.; Т.2, 413 с. 3, 48.
- Сигидин Я.В., Гусева Н.Г., Иванова М.И. Диффузные болезни соединительной ткани (системные ревматические заболевания) /Руководство для врачей. 3, 49.
- Сизых Т.П. Рецензия на книгу Шантурова А.Г. "Биографический словарь заведующих кафедрами, профессоров, докторов наук ИГМУ". 4, 42.
- Тетенев Ф.Ф. Физические методы исследования в клинике внутренних болезней. 4, 41.
- Уголев А.М., Радбиль О.С. Гормоны пищеварительной системы. 4, 40.
- Федосеев Г.Б. Механизмы обструкции бронхов. 2, 44.
- Физиология дыхания. /Под ред. И.С.Бреслава и Г.Г.Исаева. 2, 44.

ПОДГОТОВКА КАДРОВ

- Лемешевская Е.П., Горяев Ю.А. Главное направление — учебно-методическая работа. 1, 37.

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

- Бровина Ф.Я. Проблемы диабета. 31-й Международный конгресс диабетологов, Стокгольм, Швеция, 12-16 сентября 1995 г. 4, 42.
- Колесниченко Л.С., Кулинский В.И. Международный симпозиум "Фармакология адренорецепторов", Филадельфия, 1994. 2, 46.
- Конференция, посвященная 100-летию со дня рождения Е.М.Тареева. Москва, 24-30 мая 1995 г. 3, 49.
- Орлова Г.М. I съезд нефрологов. 2, 46.
- Сараева Н.О. Лейкозы и лимфомы, лечение и фундаментальные исследования. 11-13 января 1995 г., Новосибирск. 1, 41.
- 1 съезд нефрологов России, Казань, 11-13 октября 1994 г. 2, 46.
- Сизых Т.П. Современная терапия астмы и хронических обструктивных болезней легких (ХОБЛ). 1, 40.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Редакция "Сибирского медицинского журнала" просит внимательно ознакомиться с нижеследующими положениями по изданию журнальных публикаций.

Статья должна быть представлена в двух экземплярах, при этом обязательно первый машинописный экземпляр.

Она должна быть напечатана на одной стороне листа через 2 интервала, не более 30 строк на страницу.

Размеры полей: левое — 30 мм, правое — 10 мм, верхнее и нижнее — каждое не менее 20 мм.

Объем оригинальных статей не должен превышать 8 страниц машинописи, обзор литературы — 12 страниц, казуистические сообщения — 5 страниц, аннотации книг и изобретений — 1,5 страницы, аннотации защищенных диссертаций — 0,5 страницы.

СТРУКТУРА ОРИГИНАЛЬНОЙ СТАТЬИ

На первой странице вначале пишется название статьи, затем инициалы и фамилия авторов.

Далее с новой строки указываются полное название учреждения, из которого вышла работа, фамилия руководителя этого учреждения, кафедры и т.д.

Статья должна структурно строиться в следующем порядке: резюме; введение; методы и материалы; результаты и обсуждение; библиография.

В начале статьи пишется подзаголовок "Резюме". Резюме должно отражать в сжатой форме то новое, что содержится в работе. Резюме печатается с красной строки через 1,5 интервала, объемом не более 12 строк. На отдельном листе, помимо резюме на русском языке, пишется резюме на английском языке с названием статьи, Ф.И.О. авторов, с указанием выходных данных (страна, город, учреждение).

В введении сжато излагаются актуальность, история вопроса и цель исследования. Затем после подзаголовка "Методы и материал" излагается соответствующая их характеристика.

После подзаголовка "Результаты и обсуждение" приводятся полученные результаты исследования и их обсуждение.

Библиография должна включать как русскую, так и иностранную литературу. Преимущество отдавать статьям, но не тезисам, авторефератам и диссертациям. Библиография не должна включать название статей (в журналах, сборниках, трудах институтов).

Журналы: фамилия, инициалы автора (ов), название журнала (сборника, трудов института), год издания, том, номер, страницы (первой и последней).

Книги: фамилия, инициалы автора (ов), название книги, город, издательство, год изда-

ния, общее количество страниц или первая и последняя страницы, главы, на материал которой дается ссылка.

Монографии: фамилия, имя, отчество автора (ов), название монографии, номер повторного издания, место, год издания.

При ссылке на литературные источники из сборников: фамилия, инициалы автора (ов), через две косые черты название сборника, точка, тире, место издания, запятая, год издания, точка, тире, страницы (от и до).

При описании автореферата: фамилия, имя, отчество автора (ов), полное название автореферата, двоеточие, затем с заглавной буквы указывают, на соискание какой степени защищена диссертация и в какой области науки, место и год издания.

В библиографии списки литературы составляют в строго алфавитном порядке (сначала работы отечественных авторов, затем — иностранных).

Печатается список литературы текстом через 1,5 интервала на отдельном листе. Каждый источник начинается с красной строки, указывается порядковый номер, затем данные автора, источника, год издания и т.д.

В тексте статьи библиографические ссылки должны быть указаны порядковыми номерами, как они указаны в списке литературы, в скобках и только в соответствии с представленным списком литературы, не цитируемые в тексте статьи, источники в список литературы не включаются.

В оригинальных статьях цитируется не более 15, а в обзорах — 60 источников.

Работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещают по алфавиту среди работ иностранных авторов. Соответственно работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке, помещают по алфавиту среди отечественных работ.

Статья, написанная коллективом авторов более четырех человек, помещается в списке литературы по фамилии первого автора, с указанием четырех первых авторов, а далее "и др."

Библиографическое описание литературных источников к статье дается строго в соответствии с ГОСТом 7.01.1984 г. "Библиографическое описание документа".- М., 1984 г.

Сокращение слов и словосочетаний приводятся также в соответствии с ГОСТами 7.11.78 г. "Сокращение слов и словосочетаний на иностранных европейских языках в библиографическом описании произведений печати" и от 7.12.77 г. "Сокращение русских слов и словосочетаний в библиографическом описании произведений печати".

Статья должна быть написана грамотно, текст, таблицы и другие материалы тщательно выверены.

Статьи, не выверенные со списком литера-

туры, оформленные не по ГОСТу, к рассмотрению не принимаются и отправляются автору на доработку.

Автор несет полную ответственность за точность данных, приведенных в приставейном списке литературы.

Таблица должна быть напечатана на машинке. Все таблицы должны иметь заголовки и нумероваться арабскими цифрами. Заголовки граф должны соответствовать их содержанию. Повторение материала таблиц в рисунках не допускается. Предельное число знаков в строке таблицы — 42.

Химические формулы и схемы из них вписывают от руки пастой черного цвета.

Иллюстративный материал должен быть минимальным, в двух экземплярах. Фотографии представляются 9x12 см, достаточно контрастными. Рисунки, чертежи, диаграммы выполнены тушью на кальке или ватмане. Фотокопии рентгенограмм даются в позитивном изображении. На каждом иллюстративном материале на обратной стороне ставятся номер, фамилия автора и название статьи, обозначается верх и низ рисунка. Подписи к рисункам приводятся на отдельном листе (2 экземпляра с

указанием названия статьи, фамилии автора (ов).

Если статья возвращается автору для доработки, исправлений или сокращений, то вместе с новым текстом автор статьи должен вернуть и первоначальный текст, а также и рецензию на статью с ответом на вопросы, пожелания рецензента.

Редакцией не принимаются статьи, опубликованные в других журналах.

В конце статьи обязательно должна быть собственноручная подпись всех авторов с четким указанием фамилии, имени и отчества автора полностью, его точный адрес с указанием полного шестизначного почтового индекса, номера телефона.

Статья должна иметь визу руководителя, официальное направление от учреждения, в котором выполнена работа, и в необходимых случаях — экспертное заключение.

Статьи, оформленные не в соответствии указанным правилам, возвращаются авторам без рассмотрения редколлегией. Для переписки вложите почтовый конверт с обратным адресом.

ИРКУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ОБЪЯВЛЯЕТ ПОДПИСКУ НА "СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ"

Абонемент на подписку журнала, заполненный и заверенный печатью учреждения, выслать по адресу его редакции.

Распространение "Сибирского медицинского журнала" как по годовой, так и квар-

тальной и полугодовой подписке будет проводиться по льготным стабильным ценам при предварительном оформлении подписки, если Вы заполните предлагаемый абонемент.

АБОНЕМЕНТ

664003, Россия, г.Иркутск, ул.Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, Редакция журнала "Сибирский медицинский журнал". Наш расчетный счет № 000141433 РКЦ г.Иркутска, МФО 125004 редакция журнала "СМЖ".

Заказчик (Ф.И.О. или наименование организации) _____

Просим выслать наложенным платежом _____ экземпляра (ов) "Сибирского медицинского журнала" № 1, 2, 3, 4 (нужное подчеркнуть) за 199__ г.

Наш адрес: _____

Кому: _____

Оплату гарантируем.

Дата _____

Подпись _____

Для организаций:

М.П.

Руководитель _____

Главный бухгалтер _____

Журнал учрежден Иркутским и Атайским государственными медицинскими университетами, Красноярской государственной медицинской академией и Благовещенским НИИ физиологии дыхания СО РАМН.

"Сибирский медицинский журнал" предназначен для широкого круга врачей всех специальностей, научных работников, организаторов здравоохранения, экологов, фармакологов, гигиенистов и других медицинских работников. Журнал имеет 11 разделов: 1) научные обзоры, 2) оригинальные исследования, 3) здоровье, образ жизни и экология, 4) фармакология и фармация, 5) вопросы практического здравоохранения и случаи из прак-

тики, 6) страницы истории науки и здравоохранения Сибири, 7) лекция, 8) защищенные диссертации — изобретательство, 9) рецензии, аннотации монографических изданий, 10) подготовка кадров, 11) хроника, информация.

Ждем Ваших публикаций, предложений, размещения рекламы. Возможно оформление заявки на ранее вышедшие номера.

Стоимость одного журнала по предварительной подписке 10.000 рублей. Контактные телефоны: (8-395-2) 46-65-27 — зам.редактора, проф. Сизых Тамара Петровна, 33-58-25, 33-35-97 — редактора, акад. Майборода Аскольд Александрович.

Редактор *Т.П.Сизых*

Технический редактор *О.В.Пономаренко*
Корректор *Г.В.Горшкова*

Сдано в набор _____ . Подписано в печать _____ . ЛР № И-0162.
Формат 60x84¹/₈ Печать офсетная. Бумага писчая. Усл.печ.л. 5,58. Уч.-изд.л. 6,8.
Тираж 1000 экз. Заказ № _____ .

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

Отпечатано с готовых оригинал-макетов в типографии АО «Каскад».
665718, г.Братск-18.



Оригинал-макет журнала
«Сибирский медицинский журнал»
подготовлен фирмой «70-Нив».
Иркутск, ул.К.Маркса, 22, к.43. Тел.34-59-97.