

ГОУ ВПО «СМОЛЕНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ВЕСТНИК СМОЛЕНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ 1

1920-2005



СМОЛЕНСК 2005

Вестник Смоленской государственной медицинской академии, №1
Редакторы выпуска Н. Ф. Фаращук, В. А. Правдивцев
Смоленск: Изд-во СГМА, 2005. – №1, 148 с.

Электронные версии статей настоящего выпуска, отмеченных «INT», размещены в Интернете на web-сайте: www//smolensk.ru/user/SGMA – «Математическая морфология и системология».

Главный редактор
В. Г. ПЛЕШКОВ

Редакционная коллегия:

Р. С. Богачев, А. И. Борохов, М. Н. Гомончук, Е. И. Зайцева, А. Н. Иванян, С. А. Касумьян, Л. В. Козлова, С. Б. Козлов, В. А. Милягин, О. В. Молотков, Л. П. Нарезкина (отв. секретарь), С. С. Никулина, В. А. Правдивцев, А. С. Соловьев, Н. Ф. Фаращук, А. Г. Шаргородский.

Адрес редакции – 214019, Россия, Смоленск, ул. Крупской, 28, тел. (0812) 55-02-75,
Факс: (0812) 52-01-51, E-mail: admuusgma@sci.smolensk.ru

Уважаемые коллеги!

Пошел пятый год, когда новое тысячелетие начало свой отсчет времени. Смоленская медицинская академия встречает 85-летний юбилей. Многие прибавилось за это пятилетие в достижениях академии в результате подвижнического и плодотворного труда наших сотрудников – маститых профессоров и их учеников, молодых ученых.

В прошлом году мы успешно прошли аттестацию, аккредитацию и получили право на выполнение образовательных услуг на следующие 5 лет. Постоянно прирастает научный потенциал академии новыми докторами и кандидатами наук. В академии открылись новые факультеты, растет число студентов факультета иностранных студентов, где преподавание ведется на английском языке. Надеюсь, что последующие годы принесут новые успехи, и академия не потеряет свой высокий рейтинг среди медицинских вузов страны.

Я поздравляю профессоров, доцентов, ассистентов, преподавателей, сотрудников всех служб, аспирантов, ординаторов и студентов с юбилеем академии, искренне желаю всем здоровья, благополучия и успехов в Вашем нелегком труде на поприще образования, науки, лечебной работы.

Ректор академии, доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный работник Высшей школы Российской Федерации,
академик РАЕН

В. Г. Плешков



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 61.001:614.2

НАУКА В СГМА: ПЯТЫЙ ГОД В НОВОМ ТЫСЯЧЕЛЕТИИ

Н. Ф. Фаращук

Смоленская государственная медицинская академия

К очередному юбилею (85-летию) академия подходит с весомым научным багажом. На рубеже веков научный потенциал нашей ALMA MATER постоянно возрастал за счет научно-исследовательской деятельности кафедр и научных подразделений ВУЗа.

В последнее 5-летие произошло становление открытого в 1999 году НИИ АХ (заведующий НИИ АХ – профессор Л. С. Страчунский). Это научное подразделение активно вышло на Всероссийский и международный уровень сотрудничества (участие в международных проектах, отраслевых программах, многоцентровых исследованиях, клинических исследованиях лекарственных препаратов), имеет свой, отмеченный международным дипломом в 2003 г., информационный портал в Интернете (www.antibiotic.ru). Одним из первых в России институт внедрил дистанционные формы обучения. Совместно с Межрегиональной ассоциацией по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) и организованным на базах кафедры клинической фармакологии и НИИ АХ нашей академии Научно-методическим центром МЗ РФ по мониторингу антибиотикорезистентности все эти годы осуществлялся эпидемиологический и молекулярно-генетический мониторинг антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных и нозокомиальных инфекций в России. В июне 2005 года планируется торжественное открытие нового здания НИИ АХ. Впервые в истории академии в 2004 году членом-корреспондентом РАМН (по специальности антибиотика) стал профессор Л. С. Страчунский. Под его руководством в течение одного года (2004) были защищены в диссертационном совете нашей академии 4 докторские диссертации по специальностям фармакология, клиническая фармакология.

В связи с расширением научных направлений в академии в последнее пятилетие были открыты 2 Проблемные научно-исследовательские лаборатории: 2001 год - ПНИЛ клинической биофизики и метаболической терапии (заведующая – профессор В. Г. Подопригорова); 2003 год - ПНИЛ «Ультразвуковые и малоинвазивные технологии» (заведующий – доктор мед. наук А. В. Борсуков). Активная научно-исследовательская деятельность вышеуказанных научных подразделений позволила им выйти на международный и всероссийский уровень (сотрудничество с фирмой «SORING», участие в федеральной программе), неоднократно получать гранты на исследования (РФФИ, грант Минпромнауки и др.). Активно участвовало в выполнении заданий по нескольким Федеральным программам в 2000-2003 гг. старейшее научное подразделение академии - ЦНИЛ (заведующий – старший научный сотрудник, кандидат мед. наук Г.Н.Федоров).

Достойное место в академии занимает рационализаторская и изобретательская деятельность. Ежегодно в последнее пятилетие академия получает до 15-20 патентов на изобретение. За период с 2000 по 2005 год было получено более 70 патентов на изобретение. Приоритетом академии в этой деятельности стали научные разработки по дальнейшему внедрению плазменных технологий в медицину (хирургию, урологию, стоматологию). Дальнейшее продвижение плазменных технологий в медицинскую практику осуществляется и при участии Смоленского центра плазменных технологий (руководитель медицинского проекта – академик РАЕН, профессор В. Г. Плешков).

Впервые в истории академии в 2004 году получен диплом на открытие «Закономерность гидратации биополимеров крови животного организма в экстремальных условиях» проректором по научной работе, профессором Н. Ф. Фаращуком. Основные положения этого открытия отражены в вышедшей в 2004 году монографии «Вода – структурная основа адаптации».

В последнее пятилетие активно работали диссертационные советы академии. В специализированных советах нашего ВУЗа защищаются наряду с сотрудниками академии и соискатели из других регионов России (Брянск, Тула, Красноярск, Курск, Калининград и др.), а также других стран (Беларусь, Словения и др.). За этот период были открыты: диссертационный совет по защите докторских диссертаций по специальностям педиатрия, фармакология и клиническая фармакология; диссертационный совет по защите кандидатских диссертаций по специальностям аллергология и иммунология, а также акушерство и гинекология. Продолжал работу докторский диссертационный совет по специальностям внутренние болезни, хирургия и стоматология. Подготовка научных кадров уделялось в этот период пристальное внимание, что подтверждается и увеличением числа специальностей обучения в аспирантуре с 28 до 34. За последнее пятилетие в академии закончили обучение 106 аспирантов. За этот период защищены: 41 докторская и 167 кандидатских диссертаций.

Основной объем научных исследований выполняется на кафедрах академии, здесь же готовятся и научно-педагогические кадры. Среди наиболее активных кафедр в подготовке научных кадров в 2000-2005 годах можно выделить: клиническую фармакологию; факультетскую и поликлиническую педиатрию с курсом пропедевтики детских болезней; акушерство и гинекологию ФПК и ППС; патологическую анатомию; госпитальную терапию; госпитальную педиатрию; госпитальную хирургию; терапию УЗ и функциональной диагностики ФПК и ППС; пропедевтику внутренних болезней; анестезиологию и реаниматологию; акушерство и гинекологию с курсом пренатальной диагностики; общую хирургию и хирургию ФПК и ППС; фармакологию. Наиболее плодотворно в этом пятилетии поработали на ниве подготовки научных кадров следующие профессора: Л. С. Страчунский, А. Н. Иванян, А. Е. Доросевич, Т. Г. Авдеева, Р. С. Богачев, Л. В. Козлова, С.А. Касумьян, В. А. Милягин, Н. К. Никифоровский, В. Г. Плешков, В. Е. Новиков.

В 2003 году выпускаемый при активном участии СГМА и НИИ АХ с 1999 года журнал «Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия» вошел в перечень журналов ВАК, предназначенных для публикации материалов докторских диссертаций. Все более широко стали использоваться в последнее пятилетие современные интернет-технологии. В продолжение развития этого направления с 2001 года в академии начат выпуск интернет-журнала «Головная боль». Продолжали также регулярно выходить в это пятилетие журнал «Вестник Смоленской медицинской академии» и интернет-журнал «Математическая морфология».

Академия ежегодно принимала участие в 4-5 международных, 4-5 федеральных, 7-10 отраслевых и 4-5 региональных программах и проектах, выполняя по ним до 150-180 заданий в год. Ряд научных исследований академии финансировались в связи с их актуальностью для Смоленского региона из фонда областной и городской администрации, Российским гуманитарным научным фондом, Российским фундаментальным фондом исследований, международными научными фондами. Часть НИР прошли экспертизу в МЗ РФ и включены в крупные разработки, выполняемые головными научными учреждениями страны. За последний пятилетний временной промежуток СГМА активно сотрудничала с учреждениями РАМН, РАН и РАЕН, среди которых Национальный центр здоровья детей РАМН, Национальный медико-хирургический центр МЗ РФ, лаборатория низкомолекулярных регуляторов института биохимической физики РАН им. Н.М. Эрисмана, НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей Российского онкологического центра им. Н.Н. Блохина РАМН, НИИ иммунопатологии РАЕН, институт ревматологии РАМН, ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А. Н. Сысина РАМН и другие.

Нельзя не остановиться на возросшем международном научном сотрудничестве нашей академии. Это участие в мероприятиях, организованных Всемирной Организацией Здравоохранения (профессор Р. С. Козлов – временный советник ВОЗ по дифтерии), участие в программах по эпидемиологическому надзору за антимикробной резистентностью, участие в международных многоцентровых научных исследованиях и клинических испытаниях лекарственных препаратов, научно-технические договоры с международными научными учреждениями (договор о сотрудничестве с Институтом развития, возраста и рака Тахокского университета (Япония) и др.). Возросло в последние годы число стажировок сотрудников академии (преимущественно молодых преподавателей) за рубежом – до 6 - 8 в год.

Надеждой академии является научное общество молодых ученых. Участие лучших представителей этого общества в 2003-2004 годах в областных конкурсах при Администрации Смоленской области еще раз показало достаточно высокий потенциал наших научных кадров. Об этом свидетельствовали полученные молодыми учеными нашей академии призовые (1-3) места на этих конкурсах (И. А. Эйдельштейн, И. Е. Торшина, А. П. Рачин).

Итоговые данные по представлению результатов научно-исследовательской деятельности академии за 2000-2005 гг. выглядят внушительно. За этот период издано 69 монографий; опубликовано 2086 тезисов, 1553 статьи в центральной и 1811 – в местной печати; сделано 1465 докладов на конференциях и съездах в России и за рубежом; представлено на выставки в России - 43, за рубежом – 28 работ.

В ближайшее время планируется открытие новых специальностей по обучению в аспирантуре, открытие докторантуры при академии, более активное участие кафедр академии и научных подразделений в получении грантов, участие в инновационных проектах.

Традиционным стало ежегодное проведение в апреле торжественного юбилейного заседания ученого совета с актовой речью наших ученых. В этом юбилейном году актовую речь на заседании ученого совета, посвященного 85-летию СГМА, произнесет доктор медицинских наук, профессор М. М. Петрова. Традиционным в жизни коллектива стало и присуждение звания «Почетный профессор СГМА» на юбилейных заседаниях ученого совета академии уважаемым и достойным профессорам как нашей академии, так и других ВУЗов страны. За этот период было присуждено звание «Почетный профессор СГМА» следующим ученым: Н. Б. Козлову, Н. М. Угненко, Я. Б. Юдельсону, А. И. Борохову, Е. И. Зайцевой, М. М. Левину, А. Г. Шаргородскому, Ю. Г. Новикову, В. С. Новикову (Санкт-Петербург), Я. П. Кулику (Санкт-Петербург), Г. П. Ступову (Москва), Е. И. Шмелеву (Москва).

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЦИТОЛИТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ДИФFUЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА**В. Г. Подопрigorова, Н. Ф. Фаращук***Смоленская государственная медицинская академия*

Рассматриваются молекулярные механизмы ведущего патоморфологического синдрома хронических диффузных заболеваний печени - цитолиза в аспекте взаимосвязи биорадикального гомеостаза и процессов гидратации. Исследовалось 135 мужчин, из них больных хроническими диффузными заболеваниями печени 40 человек и 95 доноров. Выявлено, что при переходе от хронического гепатита к циррозу печени происходит снижение АлАТ, увеличение коэффициента де Ритиса более 1,05, увеличение дисбаланса биорадикального гомеостаза за счет снижения суммарной антиокислительной активности менее 33% от нормы и снижения коэффициента гидратации менее 66% от нормы, за счет увеличения содержания свободной воды и снижения связанной. Полученные данные позволяют контролировать течение заболевания, лечение больных и определяют использование для нивелирования цитолиза синтетических антирадикальных препаратов.

К наиболее распространенным формам хронических диффузных заболеваний печени относят хронический гепатит (ХГ) и цирроз печени (ЦП) [4, 7]. В соответствии с последними литературными данными хронический гепатит рассматривается как клинический, биохимический и морфологический синдром, вызываемый разными этиологическими факторами и характеризующийся различной степенью выраженности гепатоцеллюлярного некроза и воспаления [7]. Цирроз печени рассматривается как финальная, необратимая стадия ХГ [7]. Ведущим патоморфологическим синдромом поражения печени не зависимо от этиологии (вирусной, токсической, аутоиммунной) является цитолитический синдром [6, 13], что находит свое отражение при биохимическом исследовании крови в повышении активности аминотрансфераз [12]. Несмотря на существенный прогресс в расшифровке генеза цитолитического синдрома до настоящего времени отсутствуют четкие данные о механизме гибели гепатоцитов. В последние годы получили развитие представления о молекулярных механизмах повреждения мембран при хронических диффузных поражениях печени. С одной стороны, целостность мембран гепатоцитов определяется биорадикальным гомеостазом - соотношением процессов свободнорадикального окисления липидов и активностью антиоксидантной системы [2, 3, 14]. С другой стороны, экспериментально было показано, что вода в фосфатидилхолиновых мембранах находится в связанной (гидратные оболочки) и свободной формах. Это предполагает, что мембранотропные вещества, участвующие в полиморфных превращениях липидов, способствуют переводу части воды (возможно, по разным механизмам) из связанного состояния в свободное [1]. Несмотря на прогресс в изучении цитолитического синдрома при хронических диффузных поражениях печени, молекулярные механизмы этого сложного процесса во взаимосвязи биорадикального гомеостаза и гидратации еще далеки от разрешения, особенно в плане утяжеления патологического процесса в печени, что определяет цель настоящего исследования.

Материалы и методы. Исследовано 135 мужчин, из них 40 больных хроническими диффузными заболеваниями печени в возрасте $40,5 \pm 4,0$ лет, которые находились на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении и 95 доноров для определения контрольных показателей. Больные были разделены по тяжести патологического процесса на 2 группы: 1-ю группу составили 28 пациентов в возрасте $36,4 \pm 4,7$ лет с хроническими гепатитами вирусной, алкогольной, лекарственной и смешанной этиологии, а 2-ю - 12 пациентов в возрасте $50,2 \pm 5,0$ лет с циррозом печени класса В по Child-Pugh. Диагностика хронических диффузных заболеваний печени (гепатита и цирроза) проводилась в соответствии с общепринятыми критериями [6] на основе характерных жалоб больных, анамнестических данных, вирусологических тестов, эзофагогастродуоденоскопии, ультразвукового исследования органов брюшной полости, радиоизотопной гепатосцинтиграфии. При недостаточности данных для установления диагноза выполнялась пункционная биопсия. Исследованию подвергалась сыворотка крови, поскольку показатели крови являются теми интегративными параметрами, которые отражают не только реакцию пораженного органа, но и реакцию всего организма [12, 9]. Сыворотка получалась путем центрифугирования цельной крови в течение 15 минут при 3000 оборотов в минуту. На биохимическом анализаторе «Ultra» фирмы «Копе» (Финляндия) на основе унифицированных кинетических методов с применением наборов реактивов «Biochemie test» определялась активность маркеров печеночного цитолиза: митохондриального фермента аспарагиновой аминотрансферазы (АсАТ) и цитоплазматического фермента аланиновой аминотрансферазы (АлАТ). При этом сопоставляли активность энзимов, имеющих разную локализацию в структуре гепатоцита, и рассчитывали коэффициент де Ритиса (АсАТ/АлАТ). Биорадикальный гомеостаз определяли «прямым» методом контроля с помощью активированной родамином Ж хемилюминесценции в присутствии ионов двухвалентного железа на хемилюминометре ИРА-03 с использованием ФЭУ-127 [3, 11]. Изучали содержание токсичных гидроперекисей ли-

пидов (ГПЛ) - первичных продуктов СРОЛ и суммарную антиокислительную активность (АОА). В качестве стандартной системы использовали суспензию желточных липопропротеидов. Для корректного суждения о состоянии биорадикального гомеостаза у больных дозоры проходили отбор с учетом выработанных условий получения корректных контрольных показателей для оценки биорадикального гомеостаза [5]. Поскольку дозоры имели различия в зависимости от возраста, показатели биорадикального гомеостаза у больных определялись в % к норме. За 100% приняты показатели биорадикального гомеостаза у доноров соответствующей возрастной группы. Для оценки степени дисбаланса биорадикального гомеостаза нами рассчитывался интегральный показатель - коэффициент К, представляющий собой отношение содержания перекисей липидов в % к норме к суммарной АОА в % к норме [5].

Состояние процессов гидратации - содержание и соотношение структурных фракций воды: общей, свободной и связанной изучалось дилатометрическим методом [9]. В основе данного метода лежит свойство свободной воды кристаллизоваться при более высокой температуре - около -10°C , по сравнению со связанной, полное вымораживание которой происходит при температуре ниже -20°C . В качестве показателя, отражающего соотношение содержания структурных фракций воды, рассчитывался интегральный показатель - коэффициент гидратации К1, представляющий собой отношение % содержания связанной воды к % содержанию свободной.

Результаты и их обсуждение. У больных хроническими диффузными заболеваниями печени в сыворотке крови (табл. 1) отмечалось повышение относительно контроля активности АсАТ, как у больных ХГ ($p < 0,001$), так и у больных ЦП ($p < 0,01$). Активность АлАТ у больных ХГ значительно превышала показатели контрольной группы ($p < 0,001$), в то время как у больных ЦП достоверного отличия от нормы не было ($p > 0,05$). При ХГ цитолитический синдром характеризовался примерно равным повышением активности АсАТ над АлАТ, при этом коэффициент де Ритиса у больных ХГ был равен $1,05 \pm 0,05$, в то время как у больных ЦП значительно повышалась активность АсАТ над АлАТ и коэффициент де Ритиса был существенно выше ($2,43 \pm 0,48$; $p < 0,001$). Таким образом, диагностическим критерием нарастания тяжести поражения печени при хронических диффузных заболеваниях печени, является преобладание активности АсАТ над АлАТ, при этом значение коэффициента де Ритиса увеличивается, что соответствует литературным данным [6, 7, 8, 10].

Таблица 1. Активность ферментов печеночного цитолиза у больных ХДЗП

<i>Клинические группы</i>	<i>Кол-во больных (n)</i>	<i>АсАТ</i>	<i>АлАТ</i>	<i>АсАТ/АлАТ</i>
1. Больные ХГ	28	175,57±17,57***	167,93±117,51***	1,05±0,05
2. Больные ЦП	12	106,83±7,30**	48,08±10,96	2,43±0,48***

*Примечания: достоверность различий с контролем $p < 0,05$ - *; $p < 0,01$ - **; $p < 0,001$ - ****

В обеих клинических группах: у больных ХГ и больных ЦП отмечалось выраженное нарушение биорадикального гомеостаза (табл. 2). Уровень ГПЛ значительно превышал показатели контрольной группы как у больных ХГ ($p < 0,01$), так и у больных ЦП ($p < 0,01$). Активность суммарной АОА была снижена у больных ХГ до $33,47 \pm 12,40\%$ от нормы ($p < 0,001$), но особенно низкие значения наблюдались у больных ЦП ($p < 0,001$), что составляло 0-2% от нормы. У ряда больных ЦП суммарная АОА имела отрицательные значения, что может свидетельствовать о депрессии АО защиты по мере развития необратимости процесса. Это имело наглядное подтверждение в степени выраженности дисбаланса биорадикального гомеостаза - коэффициент К был существенно выше у больных ЦП по сравнению с больными ХГ ($p < 0,001$).

В обеих клинических группах - у больных ХГ и ЦП отмечалось выраженное перераспределение содержания структурных фракций воды (табл. 3). В плазме крови у больных ХГ увеличивалось содержание общей воды ($p < 0,01$) за счет повышения содержания свободной ($p < 0,01$) при одновременном снижении связанной ($p < 0,01$). Коэффициент гидратации (К1) был достоверно снижен ($p < 0,01$). У больных ЦП изменения носили аналогичный характер, но дисбаланс содержания и соотношения структурных фракций был более выражен по сравнению с группой больных ХГ, отмечалось существенное увеличение общей воды ($p < 0,01$) и свободной ($p < 0,01$) и дальнейшее снижение связанной ($p < 0,01$). Коэффициент гидратации снижался относительно группы больных ХГ ($p < 0,01$). Это свидетельствовало о дестабилизации гидрофильного и гидрофобного слоя биомембран. Эти тенденции были аналогичны динамике АОА у больных ХГ и ЦП, однако их выраженность была значительно меньше, что позволяет полагать, что более чувствительным и информативным тестом на дестабилизацию клеточных мембран гепатоцитов у больных хроническими диффузными заболеваниями печени является определение АОА методом хемилюминесценции.

Таблица 2. Состояние биорадикального гомеостаза у больных хроническими диффузными заболеваниями печени в крови

<i>Клинические группы</i>	<i>Кол-во больных (n)</i>	<i>ГПЛ в % к N</i>	<i>АОА в % к N</i>	<i>Кэф. К</i>
1. Больные ХГ	28	159,77±12,81**	33,47±12,40***	4,77±1,02***
2. Больные ЦП	12	150,08±12,27**	0%***	50,03±2,12***

*Примечания: достоверность различий с контролем p < 0,05 - *; p < 0,01 - **; p < 0,001 - ****

Таблица 3. Содержание структурных фракций воды в крови у больных с ХДЗП

<i>Клиническая группа</i>	<i>Кол-во больных (n)</i>	<i>Общая вода в % к N</i>	<i>Свободная вода в % к N</i>	<i>Связанная Вода в % к N</i>	<i>Кэф. К1 в % к N</i>
1. Больные ХГ	28	101,50±0,29	105,40±0,53	74,95±0,36	66,67±0,05
2. Больные ЦП	12	101,60±0,52	107,08±0,82 **	64,73±0,47 ***	60,00±0,06 ***

*Примечания: достоверность различий с контролем p < 0,05 - *; p < 0,01 - **; p < 0,001 - ****

Таким образом, у больных хроническими диффузными заболеваниями печени отмечены следующие молекулярные механизмы формирования цитолитического синдрома в зависимости от тяжести патологического процесса. У больных ХГ повышенная активность АсАТ и АлАТ сопровождалась повышением уровня ГПЛ и умеренным снижением суммарной АОА, повышением степени дисбаланса биорадикального гомеостаза, а также перераспределением структурных фракций воды за счет увеличения фракции свободной, снижением коэффициента гидратации. У больных ЦП увеличенная активность митохондриального фермента АсАТ при неизменной активности АлАТ с увеличением коэффициента де Ритиса также сопровождалась еще более выраженным увеличением дисбаланса биорадикального гомеостаза и дальнейшим снижением коэффициента гидратации за счет более существенного увеличения содержания свободной воды и снижения связанной.

Полученные данные свидетельствуют об участии молекулярных механизмов свободнорадикального окисления и процессов гидратации в формировании синдрома цитолиза у больных хроническими диффузными заболеваниями печени. Причем, полученные достоверные различия изучаемых параметров, могут являться дополнительным свидетельством резкого снижения числа функционирующих гепатоцитов и необратимости процесса у больных ЦП, что влечет к более существенному дисбалансу биорадикального гомеостаза и процессов гидратации на общеорганизменном уровне. Исходя из полученных результатов, можно предположить необходимость использования корректоров дисбаланса биорадикального гомеостаза - синтетических антирадикальных препаратов, что должно не только корригировать проницаемость, но и стабилизировать защитную гидратную оболочку мембран гепатоцитов.

Литература

1. Архипова Г.В., Курузман П.А., Бурлакова Е.Б. // Тез. докладов 6-й международной конф. «Биоантиоксидант» 16-19 апреля 2002 г., Москва, С. 44-45.
2. Владимиров Ю.А. // Соросовский образовательный журнал. 2001, Т.7, №1, С.16-23.
3. Владимиров Ю.А., Шерстнев М.П. и др. // Биофизика, 1992. Вып.6, №37, С.1041-1047.
4. МасевичЦ.Г., Ермалаев А.Г. //Гастробюллетень, 2001, №2, С.21-22.

5. Подопригорова В.Г. Роль свободнорадикального окисления липидов и антиоксидантных систем в патогенезе и сано-генезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, возможности коррекции антиоксидантами. Автореф. дис...д-ра мед. наук. Смоленск, 1998.
6. Подымова С.Д. Рук-во: Болезни печени. - М.: Медицина. 1998.
7. Радченко В.Г., Шабло А.В., Нечаев В.В. Хронические заболевания печени. - СПб.: Лань, 2000.
8. Титов В.Н. // Клин. лаб. диагностика. 1996, №1, С.3-9.
9. Фаращук Н.Ф. Состояние процессов гидратации в жидких средах при воздействии внешних факторов и некоторых заболеваниях: Дис. ... д-ра мед. наук, Смоленск, 1994.
10. Хазанов А.И. Функциональная диагностика болезней печени. М.: Медицина, 1998.
11. Шерстнев М.П. Разработка хемилюминесцентных методик исследования плазмы и клеток крови для оценки состояния больных: Автореф. дис... доктора мед. наук. - Москва, 1997.
12. Шувалова Е.П., Антонова Т.В. // Российский журнал гастроэнтер., гепатол., колопрот.. 1997, №2, С.46-50.
13. Шулуток Б.,И. Болезни печени и почек. - СПб.: РЕНКОР. 1995.
14. Янковая Т.Н. Диагностическое и прогностическое значения показателей перекисного гомеостаза при развитии цитолитического синдрома у больных с хроническими заболеваниями печени: Автореф. дис... канд. мед. наук. Смоленск, 2002.

В работе представлены материалы многолетних исследований авторов по влиянию экзогенной гипертермии на функции иммунной системы.

Высокая температура внешней среды является неблагоприятным физическим фактором, который часто действует на организм человека в естественных условиях, обстановке специфического производства и приводит к нарушению состояния различных органов и систем [2].

Методы исследования

В опытах использовали мышей-гибридов первого поколения (СВА-С57В1/6)F₁. Перегревание животных осуществлялось в тепловой камере при 43 – 44°C. Острое перегревание сводилось к однократному пребыванию животных в тепловой камере до ректальной температуры 42°C и стадии теплового удара (ректальная температура 43 – 43.5°C). Длительное прерывистое перегревание животных проводилось путем ежедневного пребывания мышей в камере в течение 20 мин. Животные подвергались тепловому воздействию 3, 5, 10, 20, 30, 40 дней. Ректальная температура при первом перегревании составляла в среднем 42°C. Для оценки клеточного иммунитета использовали определение пролиферативной активности клеток селезенки (КС) в ответ на стимуляцию аллоантигенами [1] и поликлональными Т-клеточными митогенами фитогемагглютинином (ФГА) и конканавалином А (КонА) [6]. Изучение гуморального иммунного ответа проводили при исследовании пролиферативной активности КС в ответ на стимуляцию В-клеточными митогенами липополисахаридом (ЛПС) и митогеном лаконоса (МЛ), а также числа антителообразующих клеток (АОК) в селезенке на 5-е сутки после введения антигена [8]. Регистрацию клеточного ответа осуществляли по включению ³H-тимидина в ДНК пролиферирующих клеток с вычислением индекса стимуляции (ИС):

$$ИС = \frac{\text{имп/ мин после стимуляции}}{\text{имп/ мин контроля}}$$

Серии опытов при исследовании пролиферативного ответа КС и числа АОК составляли 6-15 животных. Определение колониеобразующих функций стволовых кроветворных клеток костного мозга определяли методом экзогенного клонирования [9]. Активность естественных киллерных клеток (ЕКК) селезенки, определяли в цитотоксическом тесте по высвобождению ⁵¹Cr из меченых клеток мышинной Т-клеточной лимфомы JАС-1 [4]. Фагоцитарную активность перитонеальных макрофагов определяли по отношению к золотистому стафилококку штамм 209 в условиях культуры клеток [5]. Учитывали процент участвующих в фагоцитозе макрофагов (фагоцитарное число — ФЧ), число бактерий, содержащихся в 1 макрофаге (фагоцитарный индекс — ФИ). Завершенность фагоцитоза определяли по убыли внутриклеточных бактерий через 90 мин после инкубации и выражали в процентах (индекс завершенности фагоцитоза — ИЗФ). Продукцию лимфоцитактивирующих факторов (ЛАФ) макрофагами определяли по способности супернатантов инкубированных клеток оказывать комитогенное действие на пролиферативную активность тимоцитов мышей, стимулированных субоптимальной дозой конканавалина А [7].

Результаты исследования

При остром перегревании животных до ректальной температуры 42°C наблюдалось повышение способности КС отвечать на стимуляцию аллоантигенами и Т-клеточными митогенами ФГА и КонА, а также митогеном лаконоса (табл. 1). Повышалась функциональная активность перитонеальных макрофагов, на что указывало увеличение ФЧ, ФИ и секреции ЛАФ макрофагами при стимуляции клеток липополисахаридом (табл. 2).

Таблица 1. Проллиферативный ответ КС, число АОК, содержание колониеобразующих единиц селезёнки, активность естественных киллеров при остром перегревании ($M \pm m$)

Показатель	Серия опытов			
	Перегревание до 42° С		Перегревание до теплового удара	
	контроль	опыт	контроль	опыт
Проллиферативный ответ на:				
ФГА	6.53±0.41	9.61±0.92*	9.85±0.47	1.37±0.26*
Кон А	13.03±0.71	17.41±1.70*	18.01±0.59	2.06±0.56*
Аллоантигены	37.00±4.78	71.89±13.35*	58.72±19.24	6.09±4.15*
ЛПС	3.07±0.34	3.82±0.54	4.94±0.55	1.13±0.17*
МЛ	3.95±0.30	5.13±0.40	7.33±0.69	1.35±0.16*
Число АОК на 106 КС	433.6±22.3	462.8±40.1	383.0±56.7	209.1±23.9*
КОЕ (с)	16.45±1.01	16.63±0.77	16.45±1.01	9.09±0.45*
ЕКК	22.00±1.50	8.70±1.20*	22.00±1.50	5.70±1.50*

Примечание. Здесь и в табл.3 данные о пролиферативной активности представлены в индексах стимуляции. Результаты экзогенного клонирования представлены количеством макроколоний на селезенку. Результаты активности ЕКК представлены в виде ИЦ (в %). * – различия достоверны по сравнению с контролем.

Перегревание мышей до теплового удара сопровождалось резким подавлением пролиферативной активности КС в ответ на стимуляцию Т- и В-клеточными митогенами, аллоантигенами, цитотоксической активности ЕКК и уменьшением количества АОК в селезенке. Тепловой удар приводил к подавлению фагоцитарной активности макрофагов, снижались ФЧ, ФИ и ИЗФ. Депрессия функциональной активности клеточных популяций при тепловом ударе является в значительной степени результатом непосредственного цитотоксического действия высокой температуры на клетки.

Тепловой удар индуцирует продукцию макрофагами мышей лимфоцитаактивирующих факторов, важнейшим компонентом которых является ИЛ-1. Этот эффект, по-видимому, опосредуется тепловым стрессом, поскольку различные виды стресса оказывают стимулирующее влияние на продукцию ЛАФ, в том числе интерлейкина-1, макрофагами [3].

Табл. 2. Фагоцитарная и ЛАФ-активность макрофагов при остром перегревании животных ($M \pm m$)

Показатель	Перегревание до 42° С		Перегревание до теплового удара		
	контроль	опыт	контроль	опыт	
ФЧ	90.88±0.58 (8)	95.00±0.65* (8)	88.62±0.98 (8)	74.25±2.73* (8)	
ФИ	2.99±0.09 (8)	3.59±0.14* (8)	2.94±0.09 (8)	1.77±0.14* (8)	
ИЗФ	38.9±4.14 (8)	44.9±2.25 (8)	38.0±4.37 (8)	5.21±2.12* (8)	
Л А Ф	Без стимуляции (ЛПС)	2240±66.75 (7)	2135±43.80 (7)	2224±98.47 (8)	3408±406.29* (8)
	После стимуляции (ЛПС)	4635±120.3 (7)	7106±186.76* (7)	4606±143.45 (7)	8557±464.28* (9)

Примечание. Здесь и в табл.4 ФЧ – фагоцитарное число, ФИ – фагоцитарный индекс, ИЗФ – индекс завершенности фагоцитоза, ЛАФ-активность представлена в имп/мин, */ - различия достоверны по сравнению с контролем, в скобках – число животных в группе.

Длительное прерывистое перегревание животных характеризовалось изменением функциональной активности лимфоцитов и макрофагов, степень и направленность которого зависела от срока перегревания (табл.3, 4). Прерывистое перегревание мышей в течение 3 суток не приводило к явным нарушениям реакций кле-

точного и гуморального иммунитета. Однако выявлено подавление цитотоксической активности естественных киллеров, снижение ФЧ и ФИ.

Таблица 3. Проллиферативный ответ КС, число АОК, содержание колониеобразующих единиц селезёнки, активность ЕКК при длительном прерывистом перегревании ($M \pm t$)

Показатель	Срок исследований, сут.					
	3		5		10	
	контроль	Опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
Проллиферативный ответ ФГА	11.17±1.08	14.67±1.61*	4.88±0.66	7.85±1.81	11.85±1.66	6.83±1.45*
Кона	10.79±0.93	12.56±1.09	11.38±1.52	13.49±1.84	22.34±2.22	12.49±1.93*
Аллоантигены	14.72±2.42	20.48±4.37	12.85±3.97	19.27±3.29	54.16±9.47	28.59±7.47*
ЛПС	2.82±0.29	3.17±0.30	3.17±0.36	3.36±0.35	3.71±0.18	1.62±0.15*
МЛ	5.02±0.33	6.29±0.91	4.55±0.58	4.89±0.34	5.66±0.46	3.80±0.18*
Число АОК на 10 ⁶ КС	499.0±29.3	579.8±33.1	571.0±48.5	317.0±92.8*	494.6±21.6	367.6±55.9*
КОЕ (с)	20.30±1.29	21.00±1.06	20.30±1.29	18.8±1.34	16.18±0.87	16.60±1.21
ЕКК	22.00±1.50	7.20±1.50*	22.00±1.50	8.70±1.50*	22.00±1.50	16.80±2.10*

Показатель	20		30		40	
	контроль	Опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
Проллиферативный ответ ФГА	5.68±0.33	4.52±0.31*	6.94±1.33	5.40±0.50	13.83±2.19	13.69±2.24
Кона	17.45±1.12	12.25±1.50*	13.68±1.37	8.48±0.84*	25.49±3.58	21.06±3.82
Аллоантигены	30.70±5.40	15.07±4.81*	39.58±8.43	9.17±4.10*	55.35±20.04	48.97±15.48
ЛПС	3.49±0.28	2.29±0.31*	3.41±0.25	2.51±0.24*	6.04±0.83	4.63±0.75
МЛ	5.33±0.41	3.19±0.26*	5.83±0.37	5.01±0.21*	4.79±0.23	4.97±0.72
Число АОК на 10 ⁶ КС	570.4±66.2	174.7±38.1*	445.0±29.7	431.6±24.8	393.8±25.6	420.8±16.5
КОЕ (с)	16.18±0.87	15.40±0.92	15.50±1.09	16.75±1.09	15.50±1.09	16.30±0.86
ЕКК	22.00±1.50	20.60±1.70	22.00±1.50	21.40±0.50		

Перегревание мышей в течение 5 суток сопровождалось уменьшением числа АОК в селезенке, подавлением цитотоксической активности ЕКК селезенки. 5 – дневное перегревание животных характеризовалось уменьшением ФЧ, ФИ и ИЗФ макрофагов, а также способности перитонеальных макрофагов продуцировать ЛАФ.

Влияние высокой внешней температуры на животных в течение 10 и 20 дней приводило к развитию выраженной иммуносупрессии, к депрессии фагоцитарной активности макрофагов, о чем свидетельствовало угнетение пролиферативной активности КС в ответ на стимуляцию митогенами и аллоантигенами, уменьшение числа АОК в селезенке, снижение ФЧ, ФИ и ИЗФ. Десяти- и двадцатидневное перегревание приводило

к угнетению продукции ЛАФ перитонеальными макрофагами. Через 10 дней от начала перегревания оставалась сниженной литическая активность ЕКК селезенки животных.

Таблица. 4. Фагоцитарная и ЛАФ-активность макрофагов при длительном перегревании животных ($M \pm m$)

Показатель		Срок наблюдений, сут.					
		3		5		10	
		контроль	Опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
ФЧ		91,25±0,53 (8)	87,25 ± 1,51* (8)	90,00 ± 0,38 (8)	84,25 ± 0,79* (8)	88,75 ± 0,37 (8)	66,25 ± 1,44* (8)
ФИ		2,69 ± 0,05 (8)	2,26 ± 0,15* (8)	2,79 ± 0,08 (8)	1,62 ± 0,06* (8)	2,69 ± 0,04 (8)	1,00 ± 0,04* (8)
ИЗФ		44,7±2,2 (8)	40,1 ± 4,4 (8)	48,2 ± 2,38 (8)	17,4 ± 3,69* (8)	43,7±1,17 (8)	18,7 ± 3,54* (8)
Л А Ф	Нестимулированные ЛПС	2302±88.7 (8)	2295±98.2 (8)	2302±88.7 (8)	2235±97.7 (8)	2427±103 (8)	2305±75.5 (8)
	Стимулированные ЛПС	4259±158 (7)	3836±253 (8)	4259±158 (7)	2786±141* (8)	4341±91 (8)	2171±8* (8)

Показатель		20		30		40	
		контроль	Опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
ФЧ		90,00 ± 0,53 (8)	80,75 ± 0,84* (8)	91,25 ± 0,52 (8)	88,50 ± 0,32* (8)	89,00 ± 0,37 (8)	87,75 ± 0,59 (8)
ФИ		2,58 ± 0,09 (8)	1,44 ± 0,05* (8)	2,94 ± 0,17 (8)	1,67 ± 0,08* (8)	2,48 ± 0,05 (8)	2,53 ± 0,12 (8)
ИЗФ		37,3 ± 1,02 (8)	21,5 ± 1,52* (8)	46,0 ± 3,03 (8)	27,3 ± 3,27* (8)	42,2 ± 1,98 (8)	45,0 ± 3,13 (8)
Л А Ф	Нестимулированные ЛПС	2427±103 (8)	2292±67.5 (8)	2259±91.5 (8)	2117±184 (7)	2259±184 (8)	2340±113 (6)
	Стимулированные ЛПС	4341±91 (8)	2267±149* (8)	4531±357 (7)	3019±185* (8)	4531±357 (7)	4476±121 (6)

Перегревание мышей в течение 30 дней сопровождалось восстановлением некоторых реакций иммунитета. Так не отмечалось изменений количества АОК в селезенке, восстанавливался пролиферативный ответ КС на стимуляцию ФТА, сохранялась на уровне контроля цитотоксическая активность ЕКК селезенки. В то же время через 30 дней от начала перегревания животных оставалась сниженной пролиферативная активность КС в ответ на стимуляцию аллоантигенами, КонаА, ЛПС, митогеном лаконоса, фагоцитарная функция перитонеальных макрофагов и продукция ЛАФ макрофагами.

В процессе длительного прерывистого перегревания животных иммунологические реакции, функции перитонеальных макрофагов восстанавливались по мере адаптации животных к дозированному тепловому воздействию. Об этом свидетельствовало возвращение к норме пролиферативной активности клеток селезенки в ответ на стимуляцию В- и Т-клеточными митогенами, фагоцитарной активности макрофагов и способности их продуцировать лимфоцитактивирующие факторы, а также сохранение на уровне контроля числа АОК, цитотоксической активности ЕКК селезенки через 40 дней от начала перегревания.

Восстановление функций иммунной системы и системы мононуклеарных фагоцитов коррелировало по времени с уменьшением уровня гипертермии тканей организма, развивающейся при тепловом воздействии. Подъем ректальной температуры у животных при 40-дневном перегревании снижался в среднем на 2°C по сравнению с первым тепловым воздействием.

Таким образом, действие на организм высокой температуры внешней среды приводит к существенным изменениям иммунологических реакций и функции макрофагов. Наблюдаемые изменения следует рассматривать, по-видимому, как результат стрессорного воздействия перегревания на организм и как следствие непосредственного повреждающего влияния гипертермии на ткани. Начальный период однократного воздействия теплового фактора характеризуется повышением функциональной активности лимфоцитов и макрофагов на фоне острой стресс-реакции, характеризующейся мобилизацией защитных сил организма. Более длительное действие тепла приводит к развитию теплового удара, сопровождающегося резким нарушением функции иммунокомпетентных клеток. В процессе длительного прерывистого перегревания формирование устойчивой долговременной адаптации животных к тепловому воздействию сопровождается восстановлением функций иммунной системы. В восстановлении иммунологических реакций организма в процессе тепловой адаптации определяющую роль играет, очевидно, сохранение функционирования стволовых кроветворных клеток костного мозга – предшественников иммуноцитов и значительное уменьшение степени гипертермии тканей при тепловой тренировке.

Литература

1. Брондз Б.Д., Хачикян Г.И., Дризлих Г.Н., Андреев А.В. Торможение иммунными лимфоцитами активации синтеза ДНК в смешанных культурах нормальных лимфоцитов// Бюлл. эксперим. биол. мед. – 1977. – 83 – № 6 – С. 723 – 725.
2. Козлов Н.Б. Термостойчивость гомеотермного организма: биохимические механизмы, пути повышения. – Смоленск, 1992. – 115 с.
3. Корнева Е.А., Шанин С.Н., Рыбакина Е.Г. Интерлейкин – 1 в реализации стресс-индуцированных изменений функций иммунной системы// Российский физиол. журнал им И.М.Сеченова. – 2000. – № 3. – С. 292 – 302.
4. Сухих Г.Т., Меерсон Ф.З., Ванько Л.В., Фукс Б.Б. Анализ механизмов снижения активности естественных киллеров после иммобилизационного стресса// Вестн. Акад. мед. наук СССР. – 1983. – № 11. – С. 16 – 20.
5. Фомина В.Г., Давыдов Т.В., Евсеев В.А. Взаимосвязь нарушений фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов с развитием повышенной чувствительности к этанолу при хронической алкогольной интоксикации у животных с разным уровнем предрасположенности к потреблению алкоголя// Патологическая физиология и экспер. терапия. – 1988. – № 2. – С. 55-58.
6. Хоробрых В.В., Пронин А.В., Коркин А.Ф., Шанин А.В. Методы постановки реакций бласттрансформации в микромодификации// Иммунология. – 1983 – № 3 – С. 76 – 79.
7. Шанин С.Н. Изменения резистентности организма при стрессе и их коррекция фитопрепаратами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1996. – 22 с.
8. Jarne N.K., Nordin A.A. Plaque formation in agar by single antibody-producing cells// Science. – 1963. – V. 140. – № 3565. – P. 405 – 406.
9. Till J.E., McCulloch E.A. A direct measurement of the radiation sensitivity of normal mouse bone marrow cells// Radiation Res. – 1961. – V. 14. – № 2. – P. 213 – 222.

В работе представлены данные, иллюстрирующие нейрофизиологические особенности эфферентно-афферентного взаимодействия на корковых нейронах. Установлено, что в процессе сочетаний раздражения аксонов пирамидного тракта (ПТ) с электрокожным подкреплением часть изученных нейронов изменяет параметры вызванной активности на стимуляцию ПТ, при этом структура вызванных ПТ-реакций начинает воспроизводить структуру ответов на подкрепляющее воздействие. Наиболее динамичные перестройки ПТ-ответов получены в опытах с включением исследуемых нейронов в биотехнический комплекс с обратной связью – «нейрон–ЭВМ–стимулирующие устройства–животное», представляющий собой фактически искусственную функциональную систему. Обсуждается роль эфферентно-афферентного взаимодействия на нейронах ЦНС в динамическом разворачивании аппарата акцептора результатов действия в составе функциональной системы натурального поведенческого акта.

Ключевые слова: пирамидный тракт, эфферентно-афферентная конвергенция, акцептор результатов действия.

Reprinted from Neuroscience and Behavioral Physiology (USA), 2003, Vol. 33, No. 7, pp. 677-684.

From the point of view of the functional systems theory of P. K. Anokhin, the architectonics of a voluntary behavioral act is the product of a multitude of coordinated key mechanisms, starting with afferent synthesis and ending with achievement of useful end results and their evaluation [1- 4]. In general, there is no controversy regarding the overall organization of cyclically closed functional systems [6, 16], though the operating principles of their constituent mechanisms, especially at the central level, are the subject of doubts and disagreements. The question of the neuronal genesis of the results-of-action acceptor, formed by the functional system as its controlling component for fixing within its elements the model of the future results of a behavioral act, was previously central. It has been suggested that this model directs the development of the functional system by comparing its neuronal derivatives with afferentation describing the parameters of the obtained results of a quantum of a behavioral act [11, 12].

The best hypothesis postulating the involvement of neurons in the results-of-action acceptor is that advanced by P. K. Anokhin [2-4] and supplemented by K. V. Sudakov [11-14]. According to this hypothesis, the key point in the multiple steps involved in forming the results-of-action acceptor is the propagation of efferent excitations of cortical motoneurons (pyramidal tract neurons) across cortical-subcortical CNS structures [18, 21-24, 26]. Axon collaterals provide the substrate for propagation. Considering that collateral efferent excitations copy the motor program extracted from memory, it has been suggested that the collateral copies of motor excitation are subsequently linked and remembered in the neuronal complex of the results-of-action acceptor. It has been suggested that the collateral-activated excitation of the results-of-action acceptor, which preserves a copy of the motor program in encoded form, which is in effect a model of the future result, compares and equates it with the feedback afferentation. Thus, the next stage of the hypothesis is that the morphofunctional module of the results-of-action acceptor is an assembly of interneurons and its elementary operational process is that of efferent-afferent convergence, providing for integration of excitations from different systems and information values [4, 11, 12].

The present study was undertaken with the aim of verifying various aspects of this hypothesis. In particular, we were interested in the types of neurophysiological manifestations of efferent-afferent interactions of excitations reproducing relationships typical of the systems activity of the results-of-action acceptor in neurons. The ultimate aim of the experiments was to study the dynamic components of evoked collateral neuron responses in the parietal associative cortex to stereotypic stimulation of the pyramidal tract reinforced by somatic electrocutaneous stimulation. Activation of reinforcing stimulation was causally related to the quality of neuron responses to collateral efferent excitations of the pyramidal tract arriving at these neurons, allowing them to imitate certain features associated with avoidance-related behavioral acts. This was achieved by incorporating the recorded neuron into a hybrid biotechnical complex [8, 15] consisting of a "neuron-computer-stimulator-animal" system.

Methods

Experiments were performed on cats weighing 3.5-4 kg. During preparation, animals were anesthetized with sodium ethaminal (30-35 mg/kg) and soft tissues were parted to expose the skull, which was trepanned. Wound margins were infiltrated with 0.5% novocaine. Animals were intubated and immobilized with myorelaxants for mechanical ventilation. Nichrome electrodes were inserted into pyramidal cells of the medulla oblongata using a ventral approach via the occipital-basal bone. Stimulation of pyramidal tract axons was with square-wave impulses of amplitude 5-7 V (0.05 msec) at 200 impulses/sec. Electrodes were regarded as inserted into the pyramidal tract when a

single electrical impulse evoked a focal antidromic potential in the anterior areas of the cortex. Electrocutaneous stimulation (20-40 V, 0,5 msec) was applied via needle electrodes in the pads of the contralateral hindpaw.

Extracellular recording of potentials from single neurons was with glass microelectrodes filled with 2 M NaCl. Electrode resistance to a constant current was no more than 10 MΩ. After insertion of electrodes, the skull opening in the neuron recording zone was filled with 3% agar in physiological saline. Neuron recording was started 6-8 h after administration of sodium ethaminal. The amplification and recording system for extracellular neuron potentials was standard. Neuron activity was analyzed from raster neuronograms and averaged peristimulus histograms, using a computer.

Experiments were performed as follows. After initial assessment of baseline neuron activity and activity evoked by the stimuli described above, as well as to flashes of light, sound clicks, and vestibular stimulation, experiments were conducted automatically. The computer triggering the recording and stimulation apparatus counted the number of impulses throughout the duration (500 msec) of pyramidal tract stimulation. Values were compared with primary reference data on neuron activity. When neuron activity exceeded the reference level during pyramidal tract stimulation, the computer terminated the application of electrocutaneous stimulation.

Results

A total of 164 neurons were recorded in the parietal associative cortex (Brodmann area 5). Of these, 68 pyramidal cells responded to rhythmic stimulation of the pyramidal tract. The latent periods of neuron responses varied from 10 to 200 msec. Of the group of neurons responding to pyramidal tract stimulation, 56 (82%) changed their activity in response to electrocutaneous stimulation, 39 neurons (57%) responded to sound stimulation or flashes of light, and 31 neurons (46%) responded to vestibular stimulation when animals were rotated in the frontal plane. In this series of experiments, detailed analysis was performed on 37 neurons, selected mainly because of their phasic responses to electrocutaneous stimulation, along with their reactivity to stimulation of pyramidal tract axons. Before the main experiments, all procedures involved preliminary testing of neuron responses to sequential isolated stimulation of pyramidal tract axons (at least 20) with intervals of 30-45 sec without reinforcement. Typical responses to this test procedure consisted of partial extinction of responses. Extinction was complete in five cases. After responses to stimulation stabilized, experiments proceeded to conditioning with combinations of pyramidal tract stimulation with delayed electrocutaneous reinforcement.

Figure 1 shows the dynamics of neuron activity in conditioning experiments. Initial neuron responses to pyramidal tract stimulation (*a*) were marginal, with insignificant activation. During presentation of combinations (*b*), stabilization of the response to pyramidal tract stimulation was seen by the fourth presentation of stimuli, responses including early components. At this stage of conditioning, experiments were continued in the automatic computer-controlled regime. Electrical stimulation was stopped if the computer recorded generation of 25 or more neuron discharges by 500 msec of pyramidal tract stimulation.

The results of serial fragments of the experiments are shown in *c* and *d*. Trace *c* shows a total of 11 separate performances in which neuron spike activity during pyramidal tract stimulation was greater than threshold, while trace *d* shows a total of nine negative performances in which the threshold of evoked activity was not exceeded, with the result that they were accompanied by electrocutaneous stimulation. The differences in evoked neuron activity in neuronograms *c* and *d* are clear.

The number of positive performances as the experiment continued increased. Thus, in the block of neuronograms shown in *e*, 15 of 20 presentations of stimuli showed "avoidance" of the electrocutaneous stimulus. The averaged response to pyramidal tract stimulation was, overall, increased and transformed, this occurring in conditions of a smaller number of reinforced presentations. A characteristic feature of conditioning in experiments with avoidance behavior, noted many times before, is the difficulty of extinguishing formed habits. We observed this phenomenon in virtually all our computer-controlled experiments, which showed that the time required for extinction of acquired evoked neuron responses was usually increased by factors of 1.5-2 compared with experiments in which electrocutaneous stimulation was presented regardless of the quality of anticipatory neuron responses.

Fragment *f* (Fig. 1) shows raster neuronograms reflecting neuron activity at the final stage of extinction after the main part of the experiment was complete. It was only after 35 pyramidal tract stimulations that the response level was similar to that of initial responses.

The results of those experiments in which neuron activity was recorded over long periods of time with many changes in the conditions for triggering electrocutaneous stimulation will be considered. We believe that these experiments are useful for evaluating the dynamics of neuron activity during the process of overcoming discordance when neurons receive unexpected electrocutaneous reinforcement.

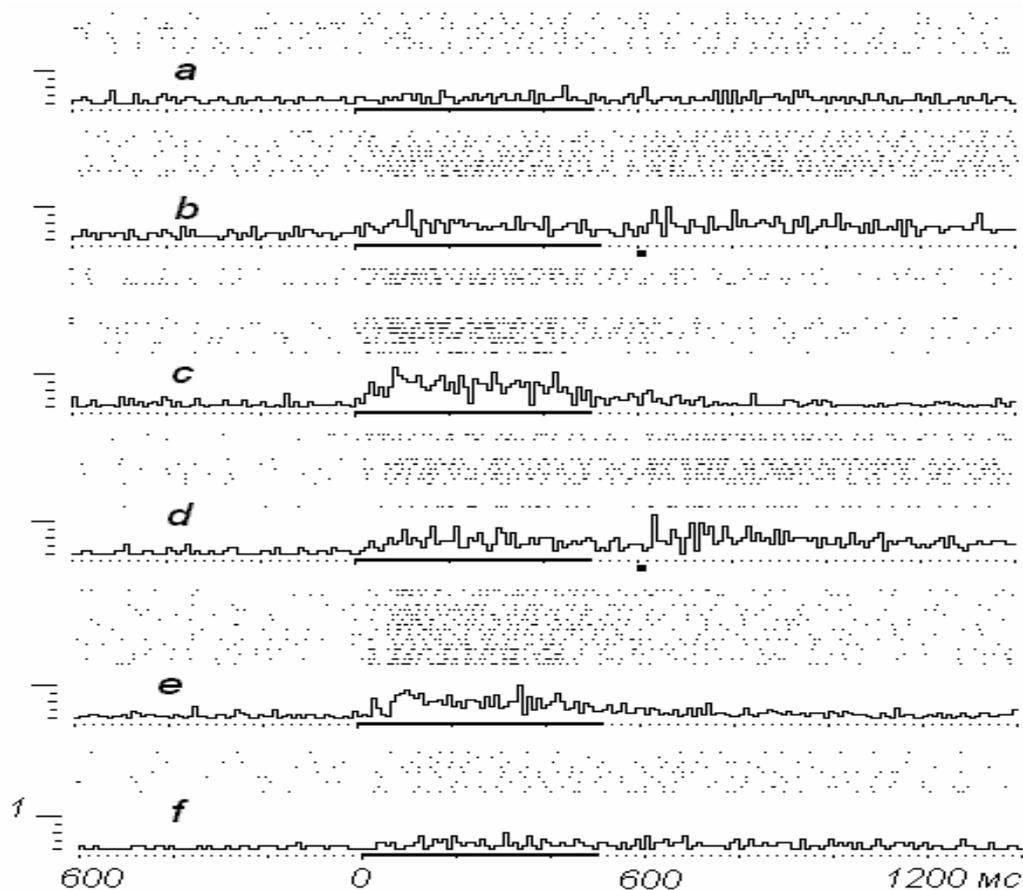


Fig.1. Responses of a neuron to stimulation of the pyramidal tract (PT) in a computer-controlled experiment *a*) Initial response to PT stimulation; *b*) responses in conditions of combined stimulation of the PT and electrocutaneous reinforcement; *c, d*) ditto, in a computer-controlled experiment (block *c* is 20 presentations of stimulation, showing positive performance and block *d* shows negative performance accompanied by electrocutaneous reinforcement. *e*) ditto, continuation of the experiment (positive performances); *f*) responses of the neuron after extinction. The horizontal axis shows time, msec; the vertical axis shows numbers of spikes per bin (10 msec). The horizontal lines show the period of PT stimulation; the black dots show electrocutaneous stimulation.

Figure 2*a* shows initial neuron activity. The response to pyramidal tract stimulation was weak. Figure 2*b* shows the same neuron during combinations of pyramidal tract stimulation and electrocutaneous stimulation. The raster neuronograms show that from the seventh combination there were changes in activity during pyramidal tract stimulation. The averaged response of the whole set of experiments was significantly enhanced as compared with baseline. We note the significant increase in baseline neuron activity - from 1 to 21.1 spikes/sec.

Figure 2*c* shows the activity of the same neuron during the transition to the operating regime of the biotechnical complex. The initial threshold for avoiding electrocutaneous reinforcement was 17 discharges during the 500 msec of pyramidal tract stimulation.

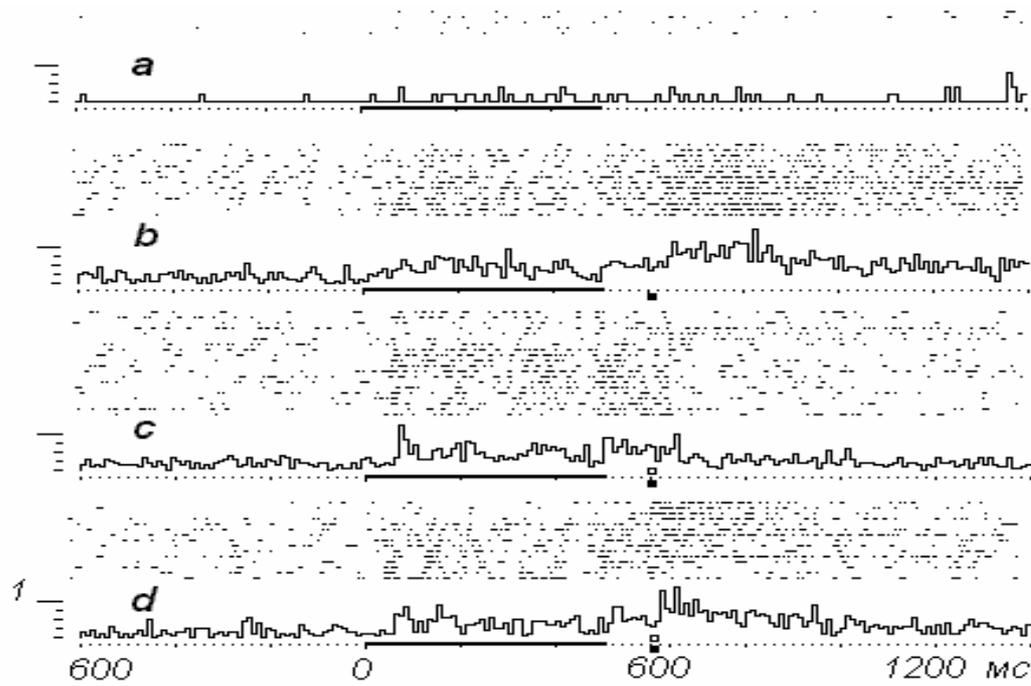


Fig.2. Dynamics of neuron activity in a computer-controlled experiment with variations in the threshold for avoiding electrocutaneous stimulation. *a*) Initial response; *b*) during combined stimulation of the PT and electrocutaneous reinforcement; *c*) computer-controlled experiment with a threshold for avoidance of reinforcement of 17 spikes/500 msec; *d*) ditto, with the threshold increased to 23 spikes/500 msec. The double point shows application of reinforcement.

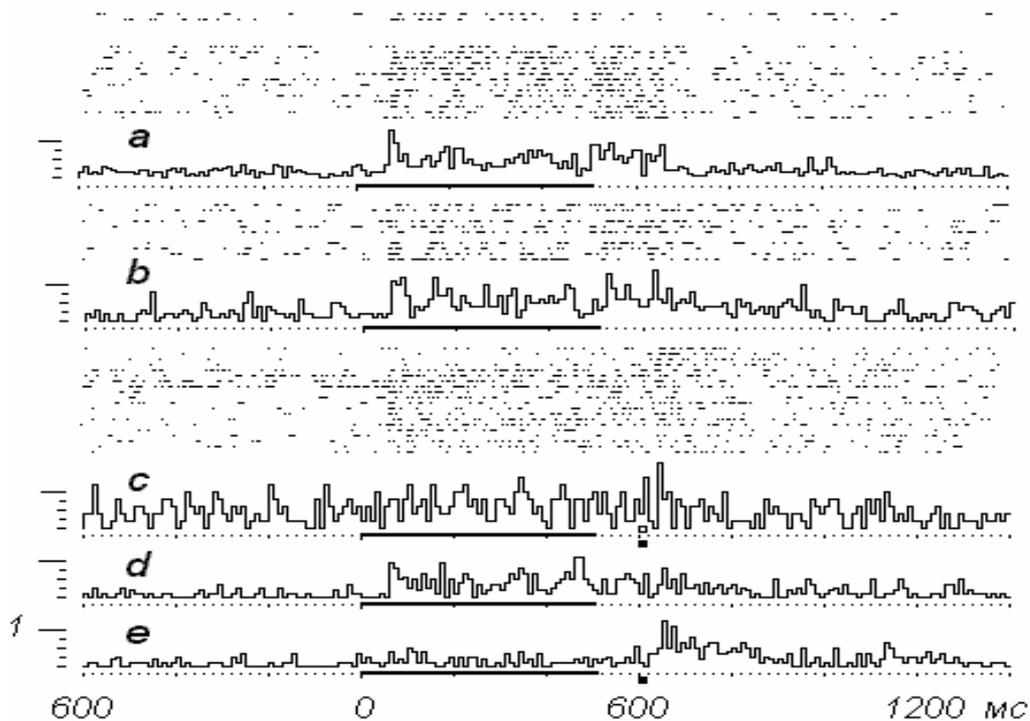


Fig. 3. Dynamics of neuron activity in a computer-controlled experiment with variation of the threshold for avoiding electrocutaneous stimulation (continuation of the experiment shown in Fig. 2). *a, b*) Isolated presentation of positive performances from blocks of neuronograms (Fig. 2 *c, d*). Raster neuronograms showing neuron activity in a block of 20 presentations of stimuli with the threshold of avoidance of electrocutaneous reinforced increased to 25 spikes/500 msec; *c*) averaged perstimulus activity of the neuron during presentations of stimuli (from raster neuronogram) from No. 5 to No.8 inclusive; *d*) averaged histogram of positive performances (presentations 9-20) shown on raster neuronograms; *e*) ditto, for negative performances (first four presentations).

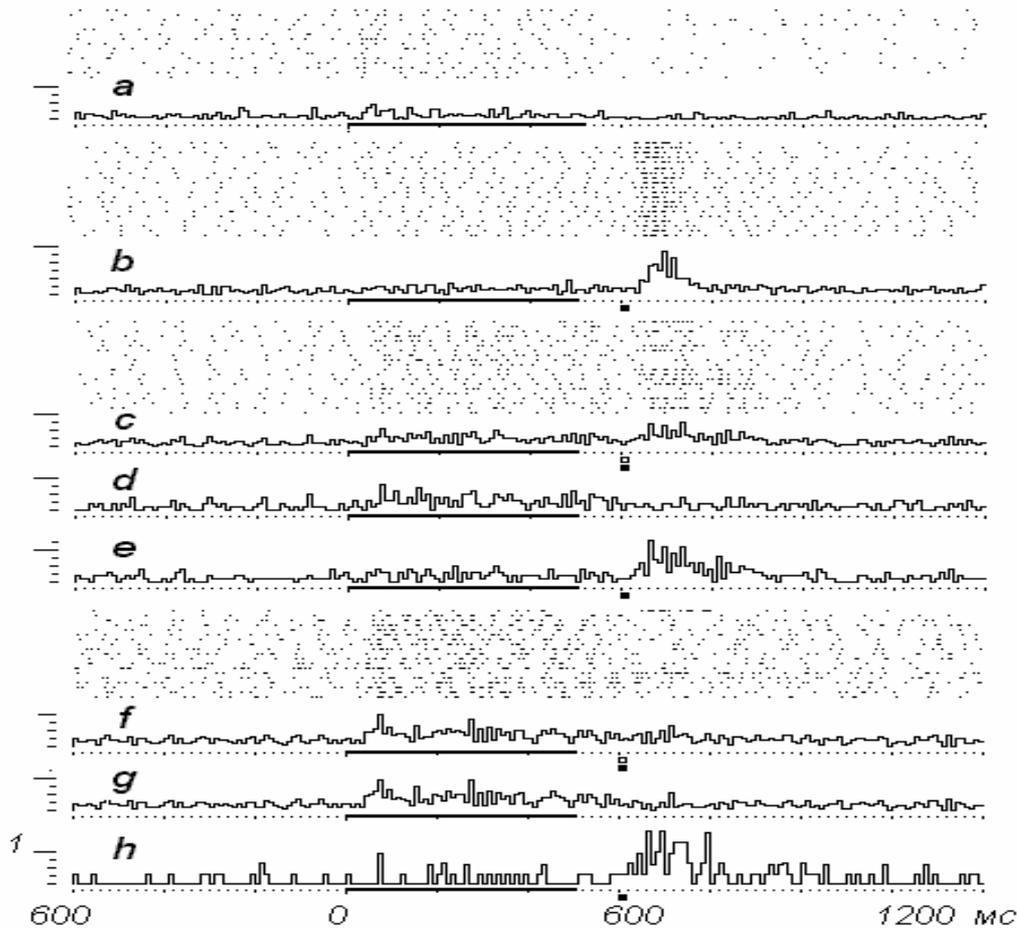


Fig. 4. Dynamics of neuron activity in a computer-controlled experiment. *a*) Raster neuronograms and the averaged hystogram show the responses of neuron to PT stimulation; *b*) during combined stimulation of the PT and electrocutaneous reinforcement; *c*) a neuron in a computer-controlled experiment with a threshold of 15; *d*) averaged positive performances (11); *e*) averaged negative performances; *f*) continuation of the experiment; *g*) averaged positive performances (17); *h*) negative performances.

Thus, during the first two presentations, the stimulation threshold was overcome, which appears to have led, because of the absence of reinforcement, to a decrease in evoked activity. The threshold was no longer overcome and the next four pyramidal tract stimulations were accompanied by electrocutaneous stimulation. The result of combinations of pyramidal tract stimulation with electrocutaneous stimulation was that the necessary threshold for evoked activity was restored, such that the threshold for avoiding reinforcement was now overcome in all tests until the end of the series of experiments (Fig. 2*c*).

Changes in the structure of neuron responses to pyramidal tract stimulation were noted - the initial tonic response was converted into a phasic response. The structure of the response acquired a short-latency component, which was clear on selective averaging of positive performances in this fragment of the experiment. Transformation of the evoked neuron response occurred in parallel with changes in baseline activity, the latter decreasing to 18.1 spikes/sec.

Figure 2*d* shows new shifts in evoked neuron activity during sequential changes in the experimental situation, when the threshold for avoiding electrocutaneous reinforcement was increased from 17 to 23 spikes. The threshold was not overcome in the first four pyramidal tract stimulations, while, starting from the fifth stimulation, the increase in neuron reactivity had the effect that the threshold was overcome in nearly all presentations of the stimuli (nine of 11) to the end of the series. The averaged response of these performances are shown in Fig. 3*a, b*.

Figure 3*c, d, e* shows the development of the experimental situation as the threshold increased from 23 to 25 discharges during the 500 msec of pyramidal tract stimulation.

The threshold was not overcome by the first to fourth pyramidal tract stimulation and animals received electrocutaneous stimulation on each occasion. Attention is drawn to the fact that the impossibility of overcoming the threshold established in the first performances induced stepwise changes in the type of baseline neuron activity, which started to be dominated by a train-like rhythm. The frequency of baseline activity increased significantly, masking

responses to pyramidal tract stimulation (Fig. 3c). The increased baseline rhythm of the neuron was found to provide the number of discharges during tract stimulation required to avoid reinforcement in presentations 5-8. This effect was rapidly reflected in the baseline activity, which decreased to 9.4 spikes/sec.

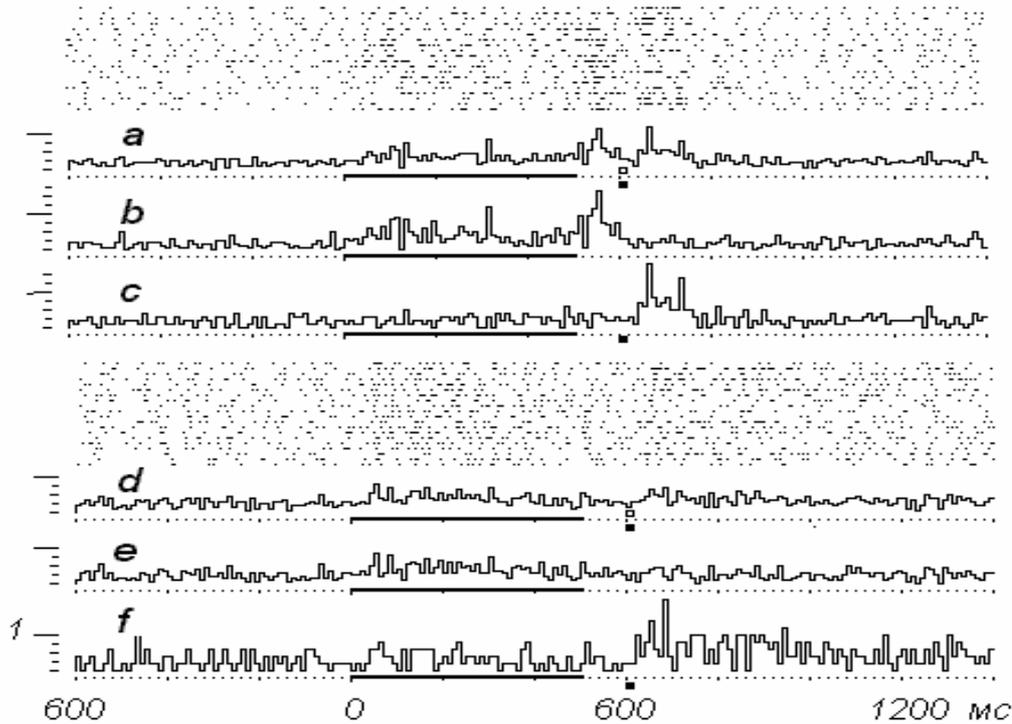


Fig. 5. Dynamics of neuron activity in a computer-controlled experiment (continuation of the experiment shown in fig.4). *a*) The threshold for avoidance of electrocutaneous reinforcement was increased to 20 per 500 msec; *b*) averaged histogram of positive performances (110); *c*) averaged histogram of negative performances; *d*) continuation of the experiment; *e*) positive performances (15); *f*) negative performances (5).

Subsequently, the threshold was overcome and electrocutaneous stimulation was avoided exclusively because of evoked pyramidal tract responses (Fig. 3d).

Using this experiment as an example, the following preliminary conclusion can be obtained regarding the different mechanisms by which neurons overcome states of discordance when there is a negative relationship between initial activity evoked by pyramidal tract stimulation and the standard (threshold) for avoidance of electrocutaneous stimulation. The first mechanism occurs predominantly in rearrangements of the frequency of phasic responses to pyramidal tract stimulation to a level adequate for overcoming the reinforcement avoidance threshold. We saw this mechanism in all experiments, usually at the early stages of computer-controlled experiments. The second mechanism was apparent when neuron baseline activity changed. This was associated with the appearance of train rhythms whose frequency characteristics, overlapping the frequency characteristics of responses evoked by pyramidal tract stimulation, had positive effects in terms of avoiding reinforcement. We detected operation of this mechanism in nine of 26 cases, usually at the late stages of development of the experimental situation when established thresholds significantly exceeded responses evoked by pyramidal tract stimulation. The third mechanism was mixed and reflected rearrangements of both evoked potentials and neuron baseline activity at very different stages of the experiments, as shown in Figs. 4 and 5 (16 cases of 20).

Figure 4a shows that the neuron originally produced insignificant responses to pyramidal tract stimulation; the end of stimulation was accompanied by suppression of activity. Presentation of a relatively large number of combinations (20) of pyramidal tract stimulation and electrocutaneous stimulation produced no consistent dynamics (Fig. 4b). The situation changed when the computer-controlled part of the experiment started. The set of raster neurograms (Fig. 4c) shows that in 11 cases the established threshold (15 discharges during the 500-msec pyramidal tract stimulation) was overcome. Averaging of positive and negative performances are shown in the histograms presented in *d* and *e*.

During experiments, there were increases in the quantitative measures of neuron responses, with clear changes in response patterns with the appearance of new activation phases (Fig. 4f, g). Subsequently (Fig. 5a,b) there were

sequential increases in the threshold of "avoidance" of electrocutaneous reinforcement to 20 discharges, along with further rearrangements in activity, these affecting not only evoked, but also baseline activity. Attention is drawn to the complex formed within the structure of the evoked response, which actually reproduced the response to the electrocutaneous stimulus after pyramidal tract stimulation ended. New changes in the threshold for avoidance of electrocutaneous stimulation (23 discharges) resulted in increases in the main prestimulus activity of the neuron (Fig. 5d). Overall, of a block of 20 stimulus presentations, 15 overcame the threshold for avoidance of electrocutaneous stimulation.

Of 37 neurons studied, 26 showed changes in activity which could be regarded as manifestations of learning directed to minimizing biologically negative electrocutaneous stimulation within the functional biotechnical system. The shapes of changes in neuron activity were different, a typical version was a transition from tonic responses to pyramidal tract stimulation to a phasic response, with extents and configurations which were comparable to those of neuron responses to electrocutaneous stimulation. Of those neurons not showing changes in computer-controlled experiments (11), six neurons were identified which showed regular rhythmicity and small tone responses to pyramidal tract stimulation.

Discussion

Analysis of the data obtained from this series of experiments led to the conclusion that overall, the data did not contradict the hypothetical concept of the results-of-action acceptor, based on an understanding of the basic significance of efferent-afferent convergence in the CMS. The primary result of these experiments is the existence of synaptic activity of a significant proportion of neurons in the parietal associative cortex under the influence of stimulation of axons forming the pyramidal tract. The majority of these neurons studied, responding to stimulation of efferent fibers of the pyramidal tract, responded to afferent excitation of different sensory modalities. Further studies revealed evidence showing the existence of a more significant connection between collateral efferent and afferent excitation. This concerns data showing that neurons processing collateral efferent excitations simultaneously perform the process of evaluating the significant components in the structure of these excitations. This is indicated by the phenomenon of the plasticity of neuron responses during sequential isolated pyramidal tract stimulations with constant parameters. We interpreted plasticity in the form of weakening or complete extinction of evoked responses as a manifestation of non-associative learning [9, 10]. As regards the possible assignment of neuron assemblies in the parietal cortex to the results-of-action acceptor, it seems reasonable to suppose that the absence of collateral efferent excitations of the signal components leads to gradual disappearance of the evoked responses of these assemblies.

A different picture was seen in the situation of conditioned interaction of efferent collateral excitations with afferent reinforcing excitations. K. V. Sudakov's reports on analysis of the fundamental scheme whereby the results-of-action acceptor is formed assign the role of the factor determining the specific activated status of a temporospatial assembly of results-of-action acceptor neurons to the reinforcing excitations [12, 13]. It is emphasized that in conditions in which the elementary cycle of systems activity is repeated, the corresponding neuronal status of the results-of-action acceptor is reproduced primarily because of processes of afferent synthesis and ultimately because of the arrival of signal information at the results-of-action acceptor via collateral efferent excitations.

What experiments allow us to evaluate the role of reinforcing excitations specifically to the dynamics of efferent-afferent processes in the results-of-action acceptor under discussion here? First of all, these are experiments establishing directed rearrangements in the phasic neuronal responses in the pyramidal tract which reproduce the patterns characteristic of the responses of these same neurons to the reinforcing stimulus formed in conditions of combined stimulation of pyramidal tract axons and reinforcing excitations, i.e., during learning. The clearest examples of rearrangements of pyramidal tract responses were seen in our experiments involving the incorporation of these study neurons into the biotechnical complex, which is an analog of a natural functional system. In these conditions, as soon as the probability of a biologically meaningful afferent stimulus became directly related to specific parameters of pyramidal tract phasic responses, most cases showed rapid and predictable changes in neuronal rhythmicity, especially in responses to pyramidal tract stimulation. Multiple variation in the conditions in which reinforcement was applied always led to multiple transformations of spontaneous neuron activity and activity evoked by pyramidal tract stimulation.

A very pertinent question is that of the basis underlying the appearance of phasic changes in the interval-frequency characteristics of neuron responses when they receive collateral efferent excitations during interaction with afferent reinforcing excitations. In other words, how is the fundamental mechanism of anticipatory reproduction of the pattern of reinforcing productive excitations in the results-of-action acceptor organized when neurons read collateral efferent excitations?

Given that learning is a quality of responses to pyramidal tract stimulation, it is understandable that reproduction of the pattern of reinforcing excitations in the results-of-action acceptor influenced by collateral excitations from the pyramidal tract results from actualization of newly formed engrams in the target neuron, which operatively predict the activity of the generator point of these neurons [7]. Given this suggestion, the type of influence of collateral excitation of cortical motoneurons on the neuronal apparatus of the results-of-action acceptor, as regards the adaptive

regime of activity of the functional system, can be regarded as being of the trigger type. It is completely possible that initiation of engram triggering occurs in response to the arrival of overall flows of collateral efferent excitations with strictly defined interval parameters.

Many studies have now been performed in which the activity of structures at different levels of the CNS have been investigated during natural behavioral acts [5, 17, 19, 20, 25]. The results of these experiments have, on the one hand, presented analysts with a variety of factual data and, on the other, have demonstrated the complexity of building these data into a single structural-logistical system. Simple experiments thus remain relevant, these consisting of studies of the functional hierarchy of connections in neural structures and mechanisms potentially involved in supporting a behavioral act, in conditions designed to decrease the ambiguity of data interpretation. This is how we regard the position of the present study among investigations of the features of the central support of behavioral acts, especially the structural features of the results-of-action acceptor.

References

- [1]Анохин П. К. Узловые вопросы в изучении высшей нервной деятельности // Проблемы высшей нервной деятельности. М. Изд-во АМН СССР. 9–128. 1949.
- [2]Анохин П. К. Кибернетика и интегративная деятельность мозга // Кибернетические аспекты интегральной деятельности мозга. 18 Международный психологический конгресс. М. Наука. 3–20. 1966.
- [3]Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М. Медицина. 1968.
- [4]Анохин П. К. Методологическое значение кибернетических закономерностей // Очерки по физиологии функциональных систем. М. Медицина. 322–346. 1975.
- [5]Батуев А. С. Принцип доминанты в организации целенаправленного поведения // Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 80 (6): 94–100. 1994.
- [6]Вартанян Г. А., Пирогов А. А. Нейробиологические основы высшей нервной деятельности. Л. Наука. 1991.
- [7]Пирогов А. А. Нейродинамика смены энграмм. Наука, С. Пб. 1991.
- [8]Полянцеv В. Постоянный поиск оптимального режима как принцип интегративной деятельности мозга // Кибернетические аспекты интегральной деятельности мозга. 18 Международный психологический конгресс, М. Наука. 166–168. 1966.
- [9]Соколов Е. Н. Нейронные механизмы памяти и обучения. М. Наука. 1981.
- [10]Сторожук В. М. Нейронные механизмы обучения. Киев. Наукова думка. 1986.
- [11]Судаков К. В. Общая теория функциональных систем. М. Медицина. 1984.
- [12]Судаков К. В. Нейрональные механизмы системного "кванта" поведения // Нейроны в поведении. Системные аспекты. М. Наука. 58–72. 1986.
- [13]Судаков К. В. Системный процесс подкрепления // Журн. высш. нервн. деятельности. 46 (4): 643–655. 1996.
- [14]Судаков К. В. Рефлекс и функциональная система. Новгород. Изд-во Новгородского госуниверситета. 1997.
- [15]Трубачев В. В. Оперантное обусловливание импульсной и медленноволновой активности мозга как операционный принцип системной интеграции в процессах обучения // Механизмы интегративной деятельности мозга. М. Наука. 227–237. 1981
- [16]Шапков Ю. Т., Анисимова Н. П., Герасименко Ю. П., Романов С. П. Регуляция следящих движений. Л. Наука. 1988.
- [17]Baker S. N., Spinks R., Jackson A., Lemon R. N. Synchronization in monkey motor cortex during a precision grip task // J. Neurophysiol. 85 (2) : 869–885. 2001.
- [18]Endo K., Araki T., Yagi N. The distribution and pattern of axon branching of pyramidal tract cells // Brain Res. 57(2) : 484–491. 1973.
- [19]Evarts E. V., Bizzi R., Burce R. E., DeLong M., Thach W. T. Central control of movement // Neurosci. Res. Program. Bull. 9 : 129–135. 1977.
- [20]Evarts E. V., Wise S. P. The cerebral control of movement // Electroencephalogr. and Clin. Neurophysiol. 61(3): 6-14. 1985.
- [21]Giuffrida R., Li Volsi G., Panto M. R., Perciavalle V., Urbano A. Pyramidal influences on ventral thalamic nuclei in the cat // Brain Res. 279 (1-2): 254-257. 1983.
- [22]Giuffrida R., Li Volsi G., Maugery G., Perciavalle V. Influences of pyramidal tract on the subthalamic nucleus in the cat// Neurosci Lett. 54(2-3): 231-235. 1985.
- [23]Giuffrida R., Li Volsi G., Maugery G., Perciavalle V. Pyramidal input to basal ganglia in the cat // Exp. Brain Res. 1986. 61 (3): 645–648. 1986.
- [24]Marino J., Canedo A., Aguilar J.// Sensorimotor cortical influences on cuneate nucleus rhythmic activity in the anesthetized cat// Neuroscience. 95(3): 657–673. 2000.
- [25]Nicolas G., Marchand-Pauvert V., Burke D., Pierrot-Deseilligny E.// Corticospinal excitation of presumed cervical propriospinal neurones and its reversal to inhibition in humans//J. Physiol. 533(3): 903-919. 2001.
- [26]Tsumoto T., Nakamura S., Iwama K. Pyramidal tract control over cutaneous and kinesthetic sensory transmission in the cat thalamus // Exp. Brain Res. 22(3): 281–294. 1975.

ELECTROCARDIOGRAPHIC CHANGES AMONG THE EQUATORIAL ZONE CITIZENS DURING THEIR ADAPTATION TO THE CLIMATE OF CENTRAL RUSSIA

L. Y. Putenkova, L. P. Narezkina, S. B. Kozlov

Smolensk State Medical Academy

Изучались изменения некоторых электрокардиографических показателей у студентов-медиков, выходящих из экваториальных районов земного шара при адаптации к климатическим условиям центральных регионов России.

Total globalization and increasing level of international scientific, educational and economical activity make people change their place of residence and therefore a climatic zone. Environmental shifts often cause unadequate effects on an organism, resulting in unfavorable influence on the human health and his ability to study or to work [2, 3, 5]. Organism capacity for modifying homeostatic and behavioral processes according to environmental changes makes up the basis for the adaptation in general. Acclimatization is one of the examples of adaptive process [4].

Influences, unequal to inherited or acquired organism resources may vary in their physical and biological characteristics. It is worth mentioning, that adaptive abilities of the organism are limited, and potent environmental influences might cause pathology. The final result of adaptation can vary from the absolute balance with the environment to partial balance and imbalance. In our case the main climatic factor to influence is the ambient temperature [1, 7]. Of a particular interest are the data, obtained during the months with the temperature below zero, never experienced by the investigated population.

The aim of the study – to compare the electrocardiograms (ECG) recorded from the medical students from equatorial zone (Chad, Cameroon, Namibia, Sri Lanka) during their acclimatization to the climate of the central part of Russia; and to judge the dynamics of the adaptive processes based on these findings.

Methods. Electrocardiograms were recorded from 30 medical students, age 18-25, originated from equatorial zone. Electrocardiography was performed in several weeks upon student's arrival (the beginning of September) and 3 months after (December). Electrocardiograms were recorded in normal conditions by three standard leads. The following parameters were analyzed: heart rate, duration of PQ, QRST intervals, duration of waves P, R, T, systolic index (SI). Reasonable statistical analyses were applied.

Table 1. Comparison of the ECG parameters.

<i>ECG, parameters</i>	<i>Rate, per min</i>	<i>PQ, s</i>	<i>QRST, s</i>	<i>P, s</i>	<i>R, s</i>	<i>T, s</i>	<i>SI, %</i>
September	68.3 ± 2.5	0.16 ± 0.02	0.39 ± 0.005	0.09 ± 0.03	0.5 ± 0.007	0.16 ± 0.04	39.2 ± 0.9
December	75.3 ± 2.3	0.14 ± 0.02	0.37 ± 0.005	0.07 ± 0.03	0.4 ± 0.007	0.14 ± 0.04	37.2 ± 1.1
Normal parameters	60-80	0.12-0.2	0.35-0.42	0.06-0.1	0.03-0.04	0.12-0.2	37-40

Results and discussion. The data are represented in the table 1.

Comparison of the mean values of the main ECG parameters, registered in September and December, evolves typical changes. They indicate the intensification of the cardiac activity, acceleration of the action potential propagation, activation of depolarization and repolarization, what might be caused by activation of cardiac metabolism in general.

Cold climatic regime activates heat energy production and conservation, controlled by nervous and humoral systems. Preservation of the heat energy in organism is achieved through reflex capillary constriction and increased muscular activity (physical thermoregulation). Energy production is activated by hypophysis adrenal thyroid system (chemical thermoregulation). Therefore increase of oxygen demand, lung ventilation as well as cardiac contractility and blood pressure are inevitable [6,8]. The clear role of these adaptive processes is to sustain homeostatic stability of the organism in changing temperature conditions.

Conclusions. The obtained data let us emphasize that such a climatic factor as low ambient temperature has a significant influence on the functional characteristics of cardiovascular system of equatorial zone citizens. First of all the peculiarities of these changes depict the activation of cardiac metabolism. The range of these changes is limited by normal parameters and indicates the intensification of metabolism activation. These effects might be related to the adaptive trophic function of sympathetic part of vegetative nervous system and to the activation of hypothalamus-hypophysis adrenal axis.

References

1. Frohlich E/ Hemodynamic differences between black patients and white patients with essential hypertension.// Hypertension. – 1990. – 15: 675-680.
2. Баргон А., Эдхолм О. Человек в условиях холода. М.: Из-во “Иностранная литература”. -1967. – 236 с.
3. Барбараш Н. А. Периодическое действие холода и устойчивость организма // Успехи физиологических наук. – 1996. - № 4. – С. 116 – 132.
4. Гурин В. Н. Терморегуляция и симпатическая нервная система. Минск. Наука и техника. – 1989.- 231 с.
5. Казначеев В. П. Биосистема и адаптация. Новосибирск. -1973. - 345 с.
6. Руководство по физиологии “Экологическая физиология человека”. М.: Наука. – 1979. – 705 с.
7. Физиология человека. М.: Медицина. – 2001. – 605 с.
8. Шмидт Р., Тевс Г. Физиология человека. М.: Мир. – 1996. – 877 с.

УДК 616-001.8:615.355

ИЗМЕНЕНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У ЖИВОТНЫХ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ЦИНКА (II) И N-АЦЕТИЛЦИСТЕИНА^{INT}

*А. В. Евсеев, В. А. Правдивцев, Д. В. Сосин, М. А. Евсеева, Л. А. Ковалёва, Н. М. Осипов
Смоленская государственная медицинская академия*

На примере нового антигипоксанта πQ-901 показано, что защитное действие комплексных соединений Zn(II) и N-ацетилцистеина при развитии экзогенной острой гипоксии у мышей сопровождается выраженным уменьшением величины стандартного энергетического обмена. В опытах на крысах показано, что антигипоксический эффект указанных веществ обусловлен их способностью оказывать угнетающее влияние на процессы окисления биологических субстратов в митохондриях.

В комплексе мероприятий по выживанию в условиях дефицита кислорода, помимо средств индивидуальной защиты и предварительной гипоксической тренировки, используются лекарственные агенты, обладающие антигипоксическим действием [1,4]. Защитный эффект лекарственных веществ в условиях гипоксии нередко обусловлен изменением (как правило, понижением) энергетического статуса организма [7]. Ранее в опытах на мышях нами было показано, что вещества под шифром πQ-901 и πQ-1104, представляющее собой комплексные соединения Zn(II) и N-ацетилцистеина, при в/б введении в дозе 50 мг/кг повышают устойчивость животных к экзогенной острой гипоксии в 4-5 раз [2]. Антигипоксическое действие названных веществ сопровождалось существенным снижением ректальной температуры (на 7 – 8°C) что, вероятно, связано с уменьшением производства энергии в тканях [3].

Целью работы явилось: 1) изучение влияния нового антигипоксанта πQ-901 (комплексное соединение Zn(II) и N-ацетилцистеина) на величину стандартного энергетического обмена (СтЭО) у мышей; 2) поиск возможных механизмов защитного действия веществ этой группы при экзогенной острой гипоксии.

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на 20 белых лабораторных мышьях-самцах массой 20-25 г и 28 белых лабораторных крысах-самцах массой 150-180 г. Потребление кислорода мышьями контрольной и опытной групп оценивали по методу Холдена [7], адаптированному нами для решения поставленной задачи. Полученные данные использовали для расчета СтЭО по Крогу. За 30 мин до измерения СтЭО мышьям опытной группы в/б вводили π Q-901 (50 мг/кг). У всех мышьях измеряли ректальную температуру исходно и через 90 мин после введения π Q-901. В ходе эксперимента у мышьях непрерывно регистрировали ЭКГ с помощью оригинальных электродов и усилителя биопотенциалов, сопряженного с лабораторной ЭВМ. Процессы окислительного фосфорилирования в митохондриях головного мозга изучали по стандартной методике, описанной в работе А. Н. Шарова [6]. После декапитации из мозговой ткани методом дифференциального центрифугирования выделяли митохондрии, в которых полярографически с помощью закрытого электрода Кларка, определяли состояние окислительного фосфорилирования. В качестве субстрата окисления использовали глутамат натрия. По данным полярограммы рассчитывали скорость дыхания митохондрий в различных метаболических состояниях (V_0 – скорость окисления субстрата, V_3 – скорость фосфорилирующего окисления, V_4 – скорость окисления после фосфорилирования), скорость разобщенного дыхания ($V_{\text{днф}}$). Также рассчитывали показатели, характеризующие сопряжение процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях: дыхательный контроль по Ларди и Уэллману ($\text{ДК}_{\text{ЛУ}} = V_3/V_0$), дыхательный контроль по Чансу и Уильямсу ($\text{ДК}_{\text{ЧУ}} = V_3/V_4$), коэффициент АДФ/О, стимуляцию дыхания 2,4-динитрофенолом ($\text{ДНФ} = V_{\text{днф}}/V_4$), скорость фосфорилирования добавки АДФ ($\text{АДФ}/t$). Скорости дыхания митохондрий выражали в наномолях O_2 за 1 мин в расчете на 1 мг белка митохондрий. АДФ/т выражали в нмолях АДФ за 1 мин на 1 мг белка. Полученные данные обрабатывали с помощью пакета Statistica 6.0 с подсчетом критерия Стьюдента для непарных выборок. Данные считались достоверными при $p < 0.05$.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что величина СтЭО в контрольной группе мышьях ($n=10$) составила в среднем 15132 ± 146 ккал/сут, что согласуется с литературными данными [7,8]. Было показано, что интенсивность потребления кислорода подопытными животными ($n=10$) и уровень СтЭО существенно зависят от степени их фоновой моторной активности. Введение π Q-901 сопровождалось снижением моторной активности животных, снижением их ректальной температуры на $5-7^\circ\text{C}$, а также достоверным уменьшением частоты следования ЭКГ-циклов с $712 \pm 36/\text{мин}$ до $425 \pm 28/\text{мин}$ (рис. 1).

Величина СтЭО достоверно понижалась. Через 90 мин после введения препарата животным СтЭО составлял величину порядка 5213 ± 86 ккал/сут. Полученные результаты дали основание предположить, что механизм действия комплексных соединений Zn(II) и N-ацетилцистеина связан с переводом энергетического обмена мышьях на более низкий уровень, что нашло подтверждение в наших опытах, выполненных на суспензии митохондрий головного мозга крыс.

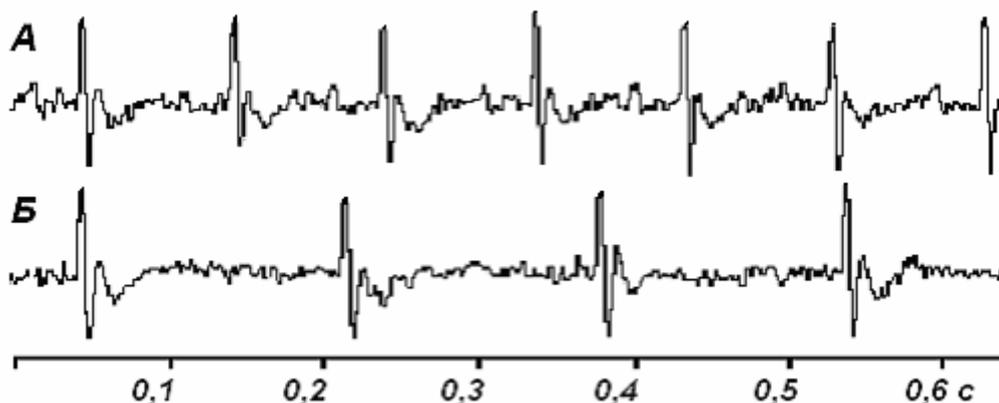


Рис. 1. Изменение ЭКГ мышья (компьютерная регистрация) через 60 мин после в/б введения π Q-901 (50 мг/кг). А – исходная ЭКГ, Б – ЭКГ после введения вещества.

Митохондрии, выделенные из ткани головного мозга крыс контрольной группы имели следующие показатели: скорости дыхания V_0 , V_3 , V_4 , $V_{\text{днф}}$ соответственно равнялись – 22.07, 57.88, 25.72, 64.81 наномоля $\text{O}_2/\text{мин}/\text{мг}$ белка; дыхательный контроль – $\text{ДК}_{\text{ЛУ}}$ и $\text{ДК}_{\text{ЧУ}}$ составили соответственно – 2.66 и 2.27, коэффициент АДФ/О – 1.64, скорость фосфорилирования АДФ/т – 87.16 нмоль/мин/мг белка, 2,4-динитрофенол увеличивал скорость окисления в 2.54 раза (рис. 2).

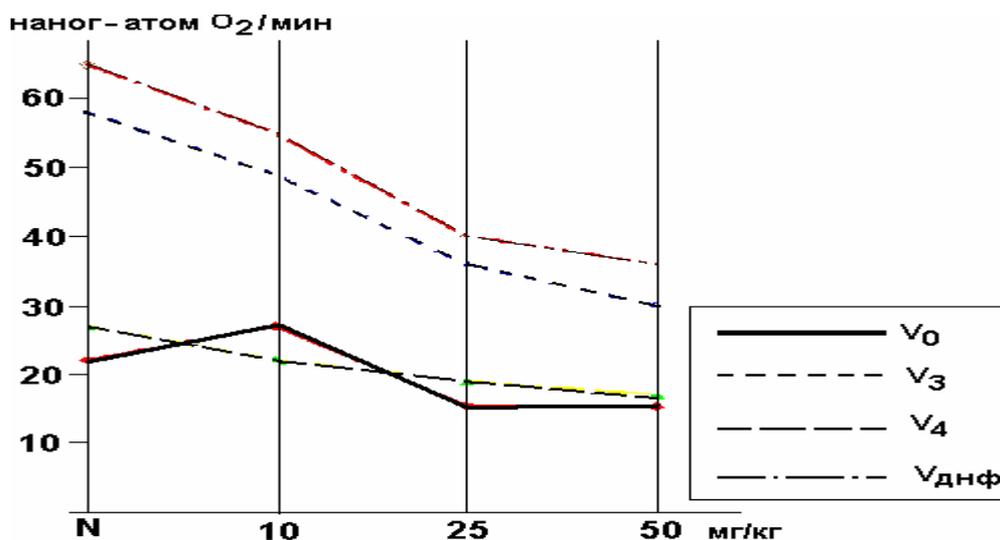


Рис. 2. Изменение скоростей дыхания (V_0 , V_3 , V_4 , $V_{днф}$) митохондрий через 60 мин после в/б введения вещества π Q-901 в дозах 10, 25 и 50 мг/кг. По оси ординат – скорость дыхания митохондрий (в наног-атом кислорода/мин на 1 мг белка митохондрий). По оси абсцисс – доза π Q-901, N – контроль.

После введения π Q-901 в дозе 10 мг/кг начальная скорость окисления субстрата (V_0) увеличилась на 24.83%. Тем не менее прочие показатели свидетельствовали об ослаблении энергетической функции митохондрий. Так, скорость окисления после фосфорилирования (V_4) снизилась на 13.06%, скорость фосфорилирующего (V_3) и разобщенного окисления ($V_{днф}$) снизились, соответственно, на 14.79 и 13.86% в сравнении с контролем. Сопряжение в дыхательной цепи ухудшилось, о чем свидетельствует снижение дыхательного контроля (ДК_{ДЦ}) на 32.71%, и скорости фосфорилирования добавки АДФ на 43.33%, что свидетельствует об ограничении образования АТФ в единицу времени.

При введении π Q-901 в дозе 25 мг/кг дыхание митохондрий становилось слабее. Было отмечено снижение скорости окисления субстрата (V_0) на 30.09%, скорости фосфорилирующего окисления (V_3) – на 37.66%, скорости окисления после фосфорилирования (V_4) – на 25.8%, скорости разобщенного окисления ($V_{днф}$) – на 37.39%. Нарушения сопряжения в дыхательной цепи прогрессировали. Образование АТФ в единицу времени снизилось на 73.3%.

При введении вещества в дозе в дозе 50 мг/кг начальная скорость окисления субстрата (V_0) уменьшилась на 36.42%, скорость фосфорилирующего окисления (V_3) – на 48.15%, скорость окисления после фосфорилирования (V_4) – на 32.46%, скорость разобщенного окисления ($V_{днф}$) – на 43.94%.

Снижение скорости окисления в митохондриях можно расценивать как следствие подавления активности ферментов дыхательной цепи [5,6,8]. Угнетение $V_{днф}$ свидетельствует об уменьшении резервных возможностей дыхательной цепи митохондрий, а выраженное нарушение процессов сопряжения позволяет предположить наличие повреждений в дыхательной цепи и мембранах митохондрий.

Выводы. 1) Антигипоксический эффект комплексного соединения Zn(II) и N-ацетилцистеина π Q-901 реализуется путём обратимого угнетения энергетического обмена, уменьшающего потребность животных в кислороде и обеспечивающего возможность их пролонгированного пребывания в условиях острой экзогенной гипоксии. 2) Защитный эффект комплексных соединений Zn(II) и N-ацетилцистеина при развитии острой экзогенной гипоксии тесно связан со способностью веществ данной группы оказывать угнетающее влияние на процессы окисления биологических субстратов в митохондриях.

Литература

1. Васильев П. В., Глод Г. Д., Сытник С. И. Фармакологические средства стимуляции работоспособности лётного состава при напряжённой деятельности //Воен. мед. журн. – 1992. – №8 – С. 45 – 47.
2. Евсеев А. В. Изучение антигипоксического действия нового химического соединения из группы физиологически совместимых антиоксидантов // Патофизиология и современная медицина. Тез. докл. II международной конференции – М.- Изд-во РУДН. – 2004. - С. 134-135.
3. Евсеев А. В. Парфенов Э. А., Евсеева М.А., Яснецов С. А., Осипов Н. М. Температурный баланс мышей при введении новых комплексных соединений цинка(II) с S-содержащим лигандом и меди (II) с никотиновой кислотой // Вестник Смоленской медицинской академии. Мед.-биол. вып. – Смоленск: Изд-во СГМА - 2003. - №4 - С. 28 - 30.
4. Новиков В. С., Шустов Е. Б., Гаранчук В. В. Коррекция функциональных состояний при экстремальных воздействиях. - С-Пб.: Наука, 1998. – 544 с.

5. Хватова Е. М., Шуматова Е. Н., Миронова Г. В. и др. Сравнительная оценка влияния некоторых регуляторных факторов на энергетическую функцию митохондрий мозга // Митохондрии. Транспорт электронов и преобразование энергии. – М. – 1976. – С. 182-189.
6. Шаров А. Н. Состояние энергетического обмена в тканях головного мозга при воздействии на организм высокой температуры и введении в этих условиях ионола и углекислого газа: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Смоленск, 1984.
7. Prosser C. L., Brown F. A. Comparative animal physiology // Philadelphia, London. – 1962. – p. 632.
8. Sutton L. N., Welsh F., Bruce D. E. Bioenergetics of acute vasogenic edema // J. Neurosurg. – 1980. - V. 53. – P. 470 – 476.

УДК 616.127-005.8-073.48

ДИНАМИКА АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И ЭНДОТЕЛИЙ-ЗАВИСИМОЙ ВАЗОДИЛАТАЦИИ У БОЛЬНЫХ В РАЗНЫЕ СРОКИ ИНФАРКТА МИОКАРДА^{INT}

В. С. Рафеенкова

Смоленская государственная медицинская академия

Эндотелиальная дисфункция является ключевым звеном в формировании единого сердечно-сосудистого континуума. В динамике проанализировано состояние эндотелий-зависимой вазодилатации – основного показателя вазомоторной функции эндотелия, проведена оценка характера и степени атеросклеротического поражения периферических артерий у больных инфарктом миокарда.

Инфаркт миокарда – заболевание, механизмом развития которого является атеросклероз коронарных сосудов с повреждением атеросклеротической бляшки (АСБ) и последующим тромбозом артерий [1, 3, 5, 8]. Исследования последних лет показали, что ключевую роль в патогенезе атеросклероза (АС), артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС) играет эндотелиальная дисфункция (ЭД), характеризующаяся нарушением регуляции сосудистого тонуса [3, 6, 7, 8]. При этом ЭД проявляет себя либо в виде спазма артерии, либо в виде отсутствия реакции в ответ на воздействие физиологических или фармакологических стимулов, тогда как нормальные сосуды реагируют дилатацией. Такая патологическая реакция эндотелия является начальным этапом развития АС с вовлечением не только крупных артерий, но и сосудов микроциркуляторного русла. Отмечено, что на ранних стадиях атеросклеротического процесса происходит утолщение слоев сосудистой стенки, предшествующее формированию атеромы [1, 2, 4]. Количественный показатель, рассчитанный при суммировании ряда послойных измерений сосудистой стенки и, по данным ряда авторов [1, 2, 4, 8], отражающий прогрессирование АС, получил название intima-media thickness (толщина комплекса интима-медиа – ТКИМ). Увеличение данного показателя более 1,0 мм расценивается как начальный АС в данной сосудистой области.

В настоящее время появилась возможность прижизненного неинвазивного исследования стенки сосуда – определения толщины и рельефа КИМ, выявления АСБ – в различных сосудистых бассейнах [1,2,4]. Метод исследования сосудов с использованием ультразвука высокого разрешения (УЗВР) получил название ультразвукового дуплексного сканирования (УДС). Метод позволяет проводить исследование периферических артерий в трех режимах – В-модальном, цветовом и доплеровском. УДС дает возможность не только оценить состояние КИМ, но также выявить и охарактеризовать АСБ, оценить кровоток в артериях.

Значительным прогрессом стала возможность неинвазивного определения состояния эндотелия периферических сосудов. Методика изучения функции эндотелия с помощью УЗВР предложена D.S. Celermajer с соавт. в 1992г [6]. В качестве модели чаще используется плечевая артерия. В ходе исследования рассчитывается эндотелий-зависимая вазодилатация (ЭЗВД) – количественный показатель, характеризующий вазомоторную функцию эндотелия. Нормальной считается ЭЗВД не менее 8-10% [6,8].

Цель исследования: изучить эндотелий-зависимую вазодилатацию и характер атеросклеротического поражения периферических артерий у больных инфарктом миокарда (ИМ) в динамике (в остром и постинфарктном периоде).

Материалы и методы. Обследовано 100 мужчин с острым ИМ в возрасте от 29 до 60 лет (средний возраст 49,753±0,724 лет). Диагноз ИМ у всех больных был установлен впервые и подтвержден клинически (у 90% развился типичный ангинозный приступ), лабораторными данными (лейкоцитоз, ускорение СОЭ, повышение уровня МВ-фракции КФК, ЛДГ, ЛДГ-1, АСТ, АЛТ) и инструментальными методами (характерные из-

менения на ЭКГ: патологический Q или QS, элевация ST, инверсия T; зоны нарушения локальной сократимости в виде акинеза и гипокинеза при ЭхоКГ).

Для оценки характера и степени атеросклеротического поражения периферических артерий всем больным проведено УДС брахиоцефальных и бедренных артерий. Для расчета ЭЗВД – ультразвуковое исследование плечевой артерии и функциональная проба с реактивной гиперемией. Сканирование осуществлялось на аппарате “Hewlett – Packard, Sonos-4500” линейным датчиком с ультрашироким диапазоном частот (3-11 МГц). Обследование проводилось дважды – в 1-2 сутки острого ИМ и в постинфарктном периоде (через 6 месяцев от начала заболевания), контрольное исследование проведено у 65 больных. В постинфарктном периоде больные получали стандартизированную терапию – антиагреганты, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, нитраты по требованию. Более половины обследованных принимали статины.

Результаты исследования. При УДС брахиоцефальных и бедренных артерий у 94 % больных выявлены утолщение КИМ более 1,0 мм, его неровность, повышение плотности, неравномерная эхоструктура. Средняя величина КИМ при обследовании в 1-2 сутки острого ИМ (n=100) составила: 1,007±0,019 мм в правой общей сонной артерии, 1,041±0,020 мм в левой общей сонной артерии, 1,229±0,091 мм в правой общей бедренной артерии и 1,196±0,078 мм в левой общей бедренной артерии. У 65 пациентов УДС периферических артерий проведено в динамике. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы, в постинфарктном периоде произошло статистически достоверное уменьшение толщины КИМ как в правой ОСА (на 8,2%), так и в левой ОСА (на 13,2%). В обеих общих бедренных артериях также выявлено уменьшение величины КИМ (на 8,1% в правой ОБА и на 3,9% в левой ОБА), однако эти изменения оказались статистически недостоверными.

Таблица 1. Динамика толщины КИМ у обследованных больных (n=65)

Показатель УДС	Справа		Слева	
	1-2 сутки ИМ	6 месяцев после ИМ	1-2 сутки ИМ	6 месяцев после ИМ
Толщина КИМ в ОСА, мм	1,006±0,025	0,923±0,020*	1,053±0,027	0,914±0,022***
Толщина КИМ в ОБА, мм	1,266±0,121	1,164±0,121	1,155±0,105	1,110±0,104

Примечание: * - $p < 0,05$; *** - $p < 0,001$

Помимо утолщения КИМ, у 90% больных в остром периоде ИМ выявлены атеросклеротические бляшки, которые чаще располагались в бифуркации брахиоцефального ствола и общих сонных артерий, в устье внутренних сонных артерий, по задней стенке общих бедренных артерий и в устье глубоких бедренных артерий (в зонах наибольшей турбулентности потока крови). Поражение периферических артерий более чем у половины больных (61%) носило комбинированный характер с вовлечением в патологический процесс как брахиоцефальных, так и бедренных артерий. Изолированное расположение бляшек в сонных или бедренных артериях наблюдалось значительно реже – у 9 и 20% обследованных соответственно.

У подавляющего большинства бляшки не вызывали гемодинамически значимого стенозирования. Однако у 10% сформировались крупные гемодинамически значимые бляшки с высокой степенью стенозирования. При обследовании в динамике число бляшек не уменьшилось, однако у 37 из 65 больных отмечены признаки стабилизации бляшек – выравнивание поверхности, более равномерная эхоструктура.

При ультразвуковом исследовании плечевой артерии в остром периоде ИМ исходный диаметр ПА перед проведением пробы с реактивной гиперемией составил 4,958±0,070 мм. Исходная пиковая систолическая скорость по ПА равнялась 66,092±1,658 см/сек. Эндотелий-зависимая вазодилатация у больных в 1-2 сутки ИМ составила 4,376±0,608%, что в два раза меньше физиологической величины. Диапазон значений ЭЗВД находился в пределах от минус 9,8% до 15,2%. Характер ЭЗВД у больных с острым ИМ представлен на рис. 1.

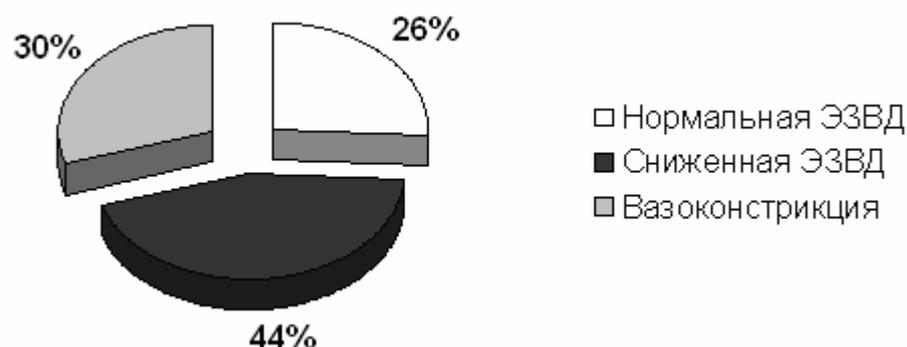


Рис. 1. Состояние вазорегулирующей функции эндотелия в острую стадию ИМ (n=100).

Полученные данные свидетельствуют, что более чем у 2/3 больных в остром периоде ИМ наблюдается снижение ЭЗВД – основного показателя эндотелиальной функции. Парадоксальная вазоконстрикторная реакция (вазоспазм) выявлена почти у 1/3 больных. У 65 пациентов ультразвуковое исследование плечевой артерии проведено в динамике. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2. Динамика показателей ультразвукового исследования плечевой артерии у обследованных больных (n=65)

<i>Параметры</i>	<i>1-2 сутки ИМ</i>	<i>6 месяцев после ИМ</i>
Исходный диаметр ПА, мм	4,905±0,092	4,901±0,094
Исходная скорость кровотока в ПА, см/сек	65,831±1,864	68,703±1,772
Максимальная скорость кровотока в ПА, см/сек	122,766±4,210	150,545±4,724***
Эндотелий-зависимая дилатация ПА, %	4,657±0,766	8,459±0,649***
Реактивная гиперемия (увеличение скорости кровотока), %	94,324±7,171	121,769±6,481**

Примечание: ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

Как видно из приведенного материала, в постинфарктном периоде на фоне лечения произошло достоверное увеличение ЭЗВД (на 81,6%), максимальной скорости кровотока в ПА (на 22,6%), реактивной гиперемии (на 29,1%). Результаты, полученные в ходе динамического исследования больных, представлены на рис. 2.

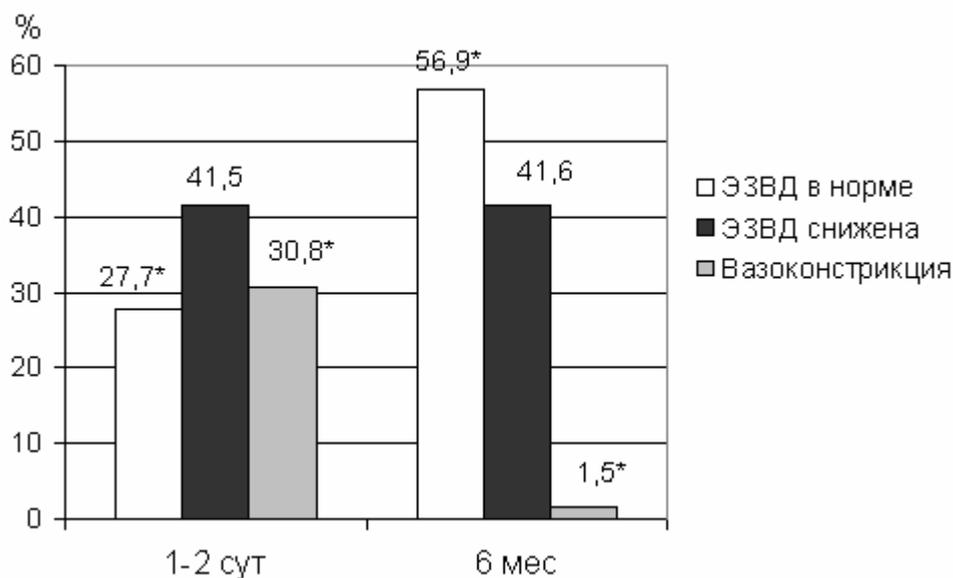


Рис. 2. Динамика ЭЗВД в остром и постинфарктном периоде (n=65).

Как видно из рисунка, в постинфарктном периоде количество больных с нормальной вазорегулирующей функцией эндотелия достоверно увеличилось при уменьшении количества больных с парадоксальной вазоконстрикторной реакцией ($p < 0,05$).

Таким образом, в постинфарктном периоде под влиянием лечения отмечено достоверное уменьшение толщины КИМ в периферических артериях. Полученные результаты свидетельствуют о том, что процесс ремоделирования сосудов является частично обратимым. Особенно, когда атеросклеротическая бляшка еще не сформировалась, но уже имеется утолщение комплекса интима-медиа. Под влиянием терапии могут стабилизироваться уже существующие бляшки – их поверхность становится более ровной (меньше условий для агрегации тромбоцитов на поверхности бляшки), структура – более равномерной (ниже риск разрыва покрышки и разрушения АСБ с последующим атеротромбозом). Наличие тесной корреляционной связи между атеросклеротическим процессом в периферических и коронарных сосудах дает возможность косвенно судить о состоянии коронарного русла.

В остром периоде ИМ у большинства больных (74%) выявлено нарушение эндотелий-зависимой дилатации – основного показателя вазорегулирующей функции эндотелия, причем фактически у трети обследованных вместо дилатации в ответ на пробу с декомпрессией ПА происходила парадоксальная вазоконстрикция артерии, что является неблагоприятным прогностическим признаком. Однако, в постинфарктном периоде, под воздействием лечения, наблюдается достоверное улучшение ЭЗВД. Следовательно, нарушение эндотелиальной функции является динамичным, обратимым процессом. Назначение лекарственных препаратов, способных оказывать вазопротективное действие, может в значительной степени улучшить ЭЗВД, даже в случае исходно выявленной вазоконстрикторной реакции.

Литература

1. Астанина И.А., Дудко В.А., Ворожцова И.Н. Частота выявления каротидного атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией // Терапевтический архив. – 2004. - №12. – С. 36-39.
2. Белоусов Ю.Б., Стулин И.Д. Атеросклероз сонных артерий: новые технологии диагностики, лечения и профилактики отдаленных последствий // Российские медицинские вести. – 2004. - №2. – С.57-61.
3. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Международный медицинский журнал. – 2001. - №3. – С. 202-209.
4. Дуляков Д.В., Емельяненко В.М. Современные возможности изучения минимального атеросклеротического поражения сосудов с помощью ультразвука высокого разрешения // Терапевтический архив. – 2001. - №8. – С. 13-16.
5. Adams M.R., Celermajer D.S. Detection of presymptomatic atherosclerosis a current perspective. Clin Sci 1999; 97(5): 615-624.
6. Celermajer D.S. Testing endothelial function using ultrasound. J Cardiovasc Pharm 1992; 32: S29-S32.
7. Schuchinger V., Fichtlscherer S., Brütten M.B., Zeiher A.M. Systemic nature of endothelial dysfunction between coronary and peripheral regulation of resistens vessels. European Heart Journal 1999; vol 20: 653.
8. Vanhoutte P.M. Endothelial dysfunction and atherosclerosis. Europ Heart J 1997; 18: E19-E29.

УДК 616.12-009.72 (001.8)

СВЯЗЬ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НАСЕЛЕНИЯ ШТАТА НЬЮ-ЙОРК С ПРОЖИВАНИЕМ В РАЙОНАХ, РАСПОЛОЖЕННЫХ ВБЛИЗИ ИСТОЧНИКОВ СТОЙКИХ ОРГАНИЧЕСКИХ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ (ПОПУЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)^{“INT”}

А. В. Сергеев, Д. О. Карпентер

Смоленская государственная медицинская академия, Смоленск

Институт здоровья и окружающей среды, Университет штата Нью-Йорк в Олбани, Ренсселер, Нью-Йорк

В работе представлена часть результатов популяционного исследования по изучению связи госпитализированной заболеваемости ишемической болезнью сердца (ИБС) с воздействием стойких органических загрязнителей (СОЗ). Показано, что проживание вблизи источников загрязнения окружающей среды СОЗ ассоциировано со статистически значимым повышением госпитализированной заболеваемости ИБС среди населения штата Нью-Йорк на 15,0%. Рекомендовано продолжить дальнейшие исследования в данной области для уточнения характера выявленных связей.

Введение. Основные факторы риска ишемической болезни сердца (ИБС), такие как курение, артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет, возраст и мужской пол, давно известны и хорошо изучены. Однако воздействие поллютантов окружающей среды также может повышать риск развития ИБС. В недавнем заявлении экспертов Американской Ассоциации Кардиологов (АНА – American Heart Association) говорится, что загрязнение воздуха взвешенными частицами (PM – particular matter) увеличивает риск госпитализированной заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями и смертности от них [3]. Была показана связь между риском инфаркта миокарда (ИМ) и потреблением ртути, содержащейся в пресноводной рыбе [9], а также концентрацией ртути в ногтях обследованных лиц [6]. По мнению Salonen et al. (1995), в основе выявленной связи лежит механизм стимулирования перекисного окисления липидов. Особый интерес представляет выявленная в ряде исследований связь между воздействием стойких органических загрязнителей (СОЗ) – полихлорбифенилов (ПХБ), полихлордифензодиоксинов (ПХДД), полихлордифензофуранов (ПХДФ) – и ИБС [7, 8].

СОЗ относятся к хлорорганическим соединениям; они способны сохраняться в окружающей среде в неизменном виде на протяжении, как минимум, многих десятилетий и накапливаться в организме человека, поступая туда per os, чрескожным и ингаляционным путем. Двенадцать наиболее опасных СОЗ (т. н. “грязная дюжина” - “dirty dozen”) стали предметом обсуждения в рамках межгосударственной Стокгольмской конвенции, предусматривающей принятие государствами-участниками мер по ликвидации производства и прекращению использования ряда токсических соединений [1]. “Грязная дюжина” включает в себя нежелательные побочные органические продукты (ПХДД и ПХДФ), промышленные продукты (ПХБ и гексахлорбензол – ГХБ), пестициды (ДДТ, алдрин, диэldrин, эндрин, хлордан, мирекс, токсафен, гептахлор). Известно, что эти вещества являются канцерогенами, вызывают заболевания иммунной, нервной, эндокринной систем, нарушают репродуктивную функцию [5].

Кроме того, в исследованиях на животных было показано, что СОЗ индуцируют липогенные энзимы [2], оказывают прямое повреждающее действие на эндотелиоциты [11]. У рабочих, подвергшихся воздействию СОЗ на производстве, была отмечена гиперлипидемия [4, 10]. Поскольку нарушения липидного обмена и эндотелиальная дисфункция играют важную роль в развитии ИБС, мы выдвинули гипотезу, что в районах, расположенных вблизи источников СОЗ, будет повышена госпитализированная заболеваемость ИБС. Целью нашего исследования явилось изучение связи между популяционной экспозицией СОЗ по месту жительства и госпитализированной заболеваемостью ИБС среди населения штата Нью-Йорк. Часть результатов проведенного популяционного исследования представлена в данной публикации.

Материалы и методы. Было проведено поперечное исследование госпитализированной заболеваемости ИБС в штате Нью-Йорк с использованием базы данных SPARCS (Statewide Planning and Research Cooperative System - Кооперативная система планирования деятельности и проведения научных исследований) Департамента здравоохранения штата Нью-Йорк за период 1993-2000 гг. Ежегодное количество госпитализаций в больничные учреждения, находящиеся в ведении штата Нью-Йорк, составляет около 2,5 миллионов. По каждому из этих случаев в базу данных SPARCS заносится детальная информация, в том числе до 15 выставленных пациенту диагнозов и до 15 выполненных ему процедур, закодированных в соответствии с Международной классификацией болезней, сведения о возрасте, поле, расовой принадлежности, типе медицинской страховки, адресе места жительства и др. Эти данные были использованы нами для поправки на потенци-

альные вмешивающиеся факторы (potential confounders), недоучет влияния которых мог бы привести к некорректной оценке характера/направленности выявленных связей (качественная оценка) и/или снижению точности результатов исследования (количественная оценка). Так, в связи с отсутствием в США системы обязательного медицинского страхования наличие и объем страхового покрытия (health insurance coverage) может в определенной степени повлиять на вероятность госпитализации. По этой же причине другим потенциальным вмешивающимся фактором в нашем исследовании был социально-экономический статус (СЭС); в качестве его аппроксимированной меры (количественная оценка) использовали медианные значения годового дохода семей по данным переписи населения 2000 г. (US Census 2000), измеренные на уровне ZIP-кодов (аналоги Российских почтовых индексов). Экспозиция (воздействие СОЗ или прочих поллютантов) оценивалась на уровне ZIP-кодов. Все ZIP-коды штата Нью-Йорк, кроме города Нью-Йорк, были классифицированы как контаминированные СОЗ (“СОЗ”), контаминированные другими поллютантами (“не-СОЗ”) или незагрязненные (“чистые”) в зависимости от наличия тех или иных источников загрязнения (ИЗ) в пределах ZIP-кода или на непосредственно прилегающей к нему территории. Для определения локализации ИЗ использовали данные Агентства защиты окружающей среды США, Департамента защиты окружающей среды штата Нью-Йорк и Американско-Канадской международной объединенной комиссии по использованию приграничных водных ресурсов. Сто девяносто шесть ZIP-кодов были классифицированы как “СОЗ”, 222 – “не-СОЗ”, 996 – “чистые”. Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета SAS (версия 8.2). Для построения негативных биномиальных моделей с поправкой на известные ковариаты применяли процедуру GENMOD.

Результаты и обсуждение. Проживание в ZIP-коде, содержащем или примыкающем к источникам СОЗ, было ассоциировано со статистически достоверным 15-процентным повышением госпитализированной заболеваемости ИБС (95% доверительный интервал (ДИ) 2,9% - 28,6%) по сравнению с проживанием в “чистом” ZIP-коде. Среди проживающих в ZIP-кодах, загрязненных “не-СОЗ” поллютантами, отмечалось увеличение госпитализированной заболеваемости ИБС на 4,1%, которое, однако, не было статистически достоверным. Среди мужчин госпитализированная заболеваемость ИБС была почти в два раза выше, чем среди женщин (отношение шансов (ОШ) 1,726, 95% ДИ 1,573 – 1,893). Был отмечен устойчивый рост госпитализированной заболеваемости ИБС по мере увеличения возраста с 25-34 лет (референтная группа) и далее в каждой возрастной группе (с 10-летним шагом) вплоть до самой старшей возрастной группы (от 75 лет и старше).

Несмотря на то, что анализ связи госпитализированной заболеваемости ИБС с полом и возрастом не входил в задачи нашего исследования, полученные результаты были использованы в качестве “индикатора качества” полученных моделей. Известно, что старший возраст и мужской пол являются факторами риска ИБС. Поэтому совершенно закономерно следует ожидать, что более высокий уровень госпитализированной заболеваемости ИБС будет отмечаться именно среди мужчин и лиц старшей возрастной группы. Следовательно, адекватность модели, описывающей связь между каким-либо изучаемым фактором (экспозицией) и госпитализированной заболеваемостью ИБС, могла бы быть поставлена под сомнение, если бы она не отражала вклад пола и возраста. Согласно данным критериям, нашу модель следует расценивать как адекватную.

Для учета влияния СЭС как потенциального вмешивающегося фактора значения медиан годового дохода были разбиты по квартилям и включены в модель; нижний квартиль Q_1 (менее \$30.312,5) был выбран в качестве референтной группы. По мере роста уровня годового дохода отмечалось снижение госпитализированной заболеваемости ИБС: ОШ 0,915 (95% ДИ 0,802 – 1,043) для Q_2 , ОШ 0,831 (95% ДИ 0,729 – 0,947) для Q_3 , ОШ 0,658 (95% ДИ 0,577 – 0,750) для Q_4 .

Наличие медицинской страховки Medicare (правительственная программа США по обеспечению медицинской помощи для пожилых) или покрывающей широкий спектр медицинских услуг частной страховки (Blue Cross и т.п.) было ассоциировано с более низкой госпитализированной заболеваемостью ИБС по сравнению с незастрахованными или лицами, имеющими страховку Medicaid (правительственная программа США по обеспечению медицинской помощи для ряда категорий бедных слоев населения). Это может быть объяснено более низким уровнем СЭС последних двух групп населения (Medicaid или отсутствие страховки) по сравнению с первыми двумя, а также более старшим возрастом лиц, подлежащих страхованию Medicare.

Выявленное в нашем исследовании повышение госпитализированной заболеваемости ИБС можно было бы попытаться объяснить влиянием пола, возраста, наличием/отсутствием приемлемой медицинской страховки, географически неравномерным распределением групп населения с высоким и низким СЭС. Однако все эти потенциальные вмешивающиеся факторы были учтены в полученной модели, т.е. на них была сделана соответствующая поправка, и полученные нами результаты не могут быть проявлением эффекта посторонних факторов.

Каждое исследование имеет свои ограничения. Не свободно от них и наше исследование. ZIP-коды имеют неодинаковые размеры и разную форму, что ограничивает точность их использования в качестве меры экспозиции. Однако, если бы это обстоятельство и повлияло на точность полученных результатов, то оно сместило бы их в сторону недооценки силы выявленной связи вследствие недифференцированной мисклассификации (non-differential misclassification). Иными словами, в таком случае истинная связь между воздейст-

вием СОЗ и госпитализированной заболеваемостью ИБС оказалась бы еще сильнее по сравнению с выявленной в нашем исследовании.

Заключение. Проживание вблизи источников загрязнения окружающей среды СОЗ ассоциировано со статистически значимым повышением госпитализированной заболеваемости ИБС. Несмотря на то, что данное исследование не позволяет сделать категоричных выводов о причинно-следственной связи между изучаемой экспозицией и развитием ИБС, полученные результаты косвенно подтверждают гипотезу о возможной роли СОЗ как фактора риска ИБС на популяционном уровне. Для уточнения характера выявленных связей необходимы дальнейшие исследования в данной области.

Литература

1. Ревич Б.А., Авалиани С.Л., Тихонова Г.И. Экологическая эпидемиология. М.: Академия, 2004.-384 с.
2. Boll M., Weber L.W.D., Messner B., Stampfl A. Polychlorinated biphenyls affect the activities of gluconeogenic and lipogenic enzymes in rat liver: is there an interference with regulatory hormone actions? // *Xenobiotica* 1998; 28: 479-492.
3. Brook R.D., Franklin B., Cascio W. et al. Air pollution and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the expert panel on population and prevention science of the American Heart Association // *Circulation* 2004; 109: 2655-2671.
4. Calvert C.M., Wille K.K., Sweeney M.H. et al. Evaluation of serum lipid concentrations among U.S. workers exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin // *Arch Environ Health* 1996; 51: 100-107.
5. Carpenter D.O. Polychlorinated biphenyls and human health // *Int J Occup Med Environ Health* 1998; 11(4): 291-303.
6. Guallar E., Sanz-Gallardo M.I., van Veer P. et al. Mercury, fish oils, and the risk of myocardial infarction // *N Engl J Med* 2002; 347(22): 1747-1754.
7. Gustavsson P., Hogstedt C. A cohort study of Swedish capacitor manufacturing workers exposed to polychlorinated biphenyls (PCBs) // *Am. J. Ind Med* 1997; 32: 234-239.
8. Hay A., Tarrel J. Mortality of power workers exposed to phenoxy herbicides and polychlorinated biphenyls in waste transformer oil // *Ann NY Acad Sci* 1997; 837: 138-156.
9. Salonen J.T., Seppanen K., Nyssonen K. et al. Intake of mercury from fish, lipid peroxidation, and the risk of myocardial infarction and coronary, cardiovascular, and any death in eastern Finnish men // *Circulation* 1995; 91: 645-655.
10. Stehr-Green P.A., Welty E., Steele G., Steinberg K. Evaluation of potential health effects associated with serum polychlorinated biphenyl levels // *Environ Health Perspect* 1986; 70: 255-259.
11. Toborek M., Barger S.W., Mattson M. et al. Exposure to polychlorinated biphenyls causes endothelial cell dysfunction // *J Biochem Toxicol* 1995; 10: 219-226.

В результате проведенного корреляционного сопоставления физико-химического (показатели гидроионного гомеостаза) и нейровизуализационного (КТ-данные) исследований у нейроонкологических больных установлена корреляционная зависимость, позволяющая получить дополнительную информацию как о гистологических особенностях опухоли, ее размерах и плотности, так и о выраженности перитуморозного отека.

Отмечаемое в последнее десятилетие во всем мире увеличение частоты онкологических заболеваний характерно и для России. В структуре общей онкологической заболеваемости опухоли головного мозга составляют 0,7–1,5%. В нашей стране нейроонкологическая заболеваемость составляет примерно 30 тыс. человек в год [3, 4, 7]. Высокая медико-социальная значимость делает проблему онкологических церебральных процессов и их последствий весьма актуальной и побуждает к поиску новых путей совершенствования нейроонкологической помощи. Современные нейровизуализационные методы исследования дают прямую оценку структурных изменений в различных отделах мозга, однако далеко не всегда в состоянии отобразить все многообразие функциональных изменений мозга при развитии опухоли. Использование экономичных, простых в применении физико-химических методов (дилатометрический метод, в частности) позволяет решить многие проблемы диагностики отека мозга и существенно расширить возможности контроля над состоянием мозговой ткани в процессе лечения пациента [2, 6].

По данным литературы, клинические проявления новообразований головного мозга разнообразны и обусловлены не только онкопроцессом, но и реакциями окружающей опухоль мозговой ткани в ответ на нарушение водно-электролитного баланса, гемо- и ликвородинамики и т.п. Наиболее общей, закономерно развивающейся при опухолях мозга реакцией является перифокальный отек, в основе развития которого лежит взаимодействие сосудистого и паренхиматозного факторов [1,5,8,9,10]. Состояние перитуморозной зоны во многом определяет клиническое течение и прогнозирование исхода заболевания при первичных и метастатических опухолях головного мозга. Практический интерес, на наш взгляд, представляет сопоставление физико-химических и нейровизуализационных данных, что позволяет получить дополнительную информацию о структурной характеристике новообразования, а также о выраженности перифокального отека. В этом случае удастся более точно определить размер отека и его характер, что имеет большое значение для выбора рациональной противоотечной терапии в предоперационной подготовке больного и планирования хирургического вмешательства.

Основные выводы данной работы базируются на результатах исследований, выполненных в процессе обследования 72 пациентов с верифицированными новообразованиями мозга, средний возраст которых составил 42,49±3,42 лет. Группу со злокачественными опухолями головного мозга составили 32 (44,44%) пациента, с доброкачественными – 40 (55,56%) больных.

Для оценки степени выраженности перифокального отека при доброкачественных и злокачественных опухолях головного мозга нами проведен корреляционный анализ между размером, плотностью опухоли и выраженностью перифокального отека по данным КТ-исследования. Для изучения роли отека вещества мозга в клинических проявлениях новообразований головного мозга в до- и послеоперационных периодах нами использовано физико-химическое исследование фракций воды в цельной крови и ее компонентах с помощью дилатометрического метода. Он является количественным и способен обеспечить высокую степень точности при выявлении минимальных отклонений в соотношении водных фракций в жидких средах организма, что объективно отражает состояние ткани мозга [2, 6]. Статистическая обработка результатов исследования проводилась на ПЭВМ типа IBM PC/AT Pentium – 100 с использованием пакета прикладных программ Statgraphics v. 5.0. Проверка гипотезы о нормальности распределения вариационных рядов полученных данных осуществлялась при помощи критерия хи-квадрат (χ^2) Пирсона. В случае невыполнения закона нормального распределения использовался ранговый корреляционный анализ по Спирману. Статистическая достоверность изменений в до- и послеоперационном периоде оценивалась с использованием парного t-теста Стьюдента (paired t-test). В случае невыполнения законов нормального распределения парный t-тест Стьюдента заменялся знаковым критерием Вилкоксона. Все статистические тесты проводились для двусторонней гипотезы при уровне статистической значимости – 0,05.

В результате корреляционного анализа, нами установлены: – положительная корреляция между выраженностью перифокального отека и свободной водой в эритроmasсе крови (рис.1), то есть большее содержание свободной воды в эритроmasсе крови больных с опухолями мозга сопровождается более выраженным перитуморозным отеком мозга (4-5 баллов); – отрицательная корреляция между выраженностью перифокального отека и связанной водой в эритроmasсе крови (рис.2), то есть, чем больше связанной воды в эритроцитарной masсе крови пациентов, тем меньше выраженность перифокального отека (1-2 балла); – отрицательная корреляция между выраженностью перифокального отека и плотностью опухоли (табл.1): злокачественные

опухоли (анапластические астроцитомы, глиобластомы) характеризуются пониженной плотностью новообразования (<60 ЕН) и выраженным отеком или обширной зоной перифокального отека (3-5 баллов), а доброкачественные (менингиомы, аденомы гипофиза) – наоборот, повышенной плотностью опухоли (>60 ЕН) и слабо или умеренно выраженным перифокальным отеком (1-2 балла).

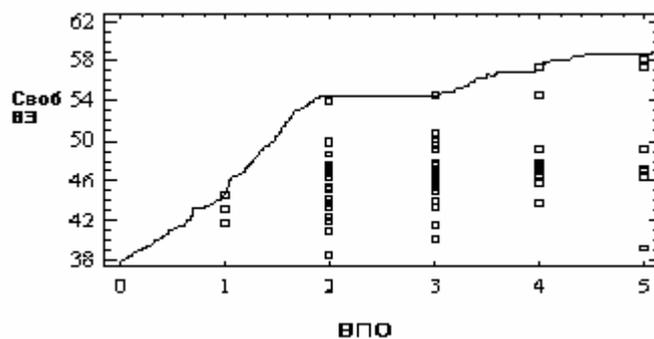


Рис.1. Корреляционное поле для признаков ВПО (выраженность перифокального отека) и Своб. ВЭ (свободная вода в эритроцитомассе крови)

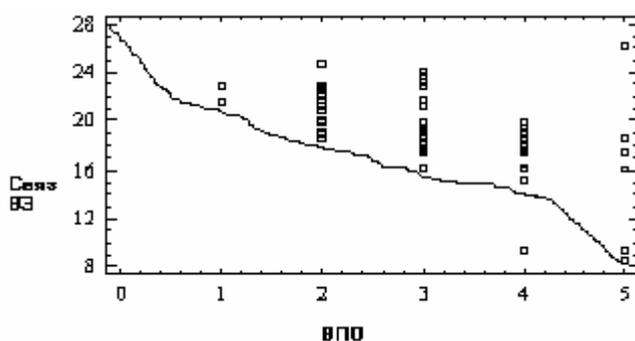


Рис.2. Корреляционное поле для признаков ВПО (выраженность перифокального отека) и Связ.ВЭ (связанная в эритроцитомассе крови)

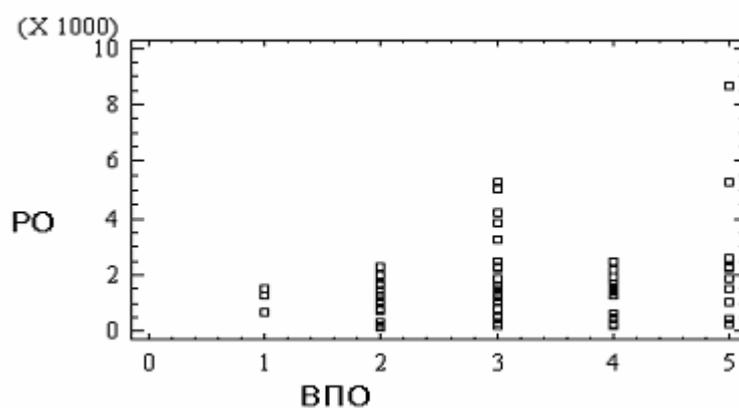


Рис.3. Корреляционное поле для признаков ВПО (выраженность перифокального отека) и РО (размер опухоли).

Результаты нашего исследования показали, что размер новообразования не коррелирует с выраженностью перитуморозного отека (рис.3). В то же время нами установлена значимая отрицательная корреляция между выраженностью перифокального отека и плотностью новообразования (табл.1). Специфика измерения плотности опухоли (далее – признак ПО) заключается в том, что эти измерения представляют собой не точечные, а интервальные оценки измеряемой величины. В связи с этим интервальные оценки плотности опухоли отображались в пространство точечных категоризированных наблюдений, для которого развита со-

временная теория статистического анализа. Для категоризации интервальных измерений графоаналитическим методом был определен порог, значение которого равно 60 ЕН. При данном пороговом значении 32 интервальных измерения лежат ниже порога (злокачественные опухоли), 34 интервальных измерения лежат выше порога (доброкачественные), 6 интервальных измерений накрывают порог. Эти 6 измерений, составляющих 8,3 % от объема выборки, в дальнейшем для обеспечения «чистоты» выводов были исключены из анализа. Таким образом, интервальные количественные измерения признака «плотность новообразования» были приведены к номинальной дихотомической шкале, имеющей две градации: 1) интервальные значения, лежащие ниже порога, доля таких значений составила $32/66=0,485$; 2) интервальные значения, лежащие выше порога, доля таких значений составила $34/66=0,515$. Интервальный количественный признак «плотность опухоли», рассматриваемый выше как номинальный дихотомический, также может рассматриваться как порядковый признак, имеющий два ранга: ранг 1 присваивается значениям, лежащим ниже порога (L); ранг 2 присваивается значениям лежащим выше порога (V). Выраженность перифокального отека измерена в порядковой пяти-балльной шкале: 1 балл – слабо выраженный перифокальный отек, 2 балла – умеренно выраженный отек, 3 балла – выраженный отек, 4 балла – резко выраженный отек и 5 баллов – обширная зона отека.

Таблица 1. Соотношение выраженности перифокального отека и плотности новообразования по КТ-данным

Порог плотности опухоли	Выраженность перифокального отека (в баллах)			Всего (n,%)
	1-2	3	4-5	
L	N=4 (12,50%)	n=10 (31,25%)	n=18 (56, 25%)	n=32 (48,48%)
V	N=21 (61,76%)	n=11 (32,35%)	n=2 (5, 88%)	n=34 (51,52%)
Всего(n,%)	N=25 (37,88%)	n=21 (31,82%)	n=20 (30, 30%)	n=66 (100,00%)

Таким образом, подтверждено, что для злокачественных опухолей головного мозга характерно нарастание выраженности отека в перитуморозной зоне.

Нами также был проведен корреляционный анализ между плотностью и размером новообразований по КТ-данным, и показателями гидроионного гомеостаза. В исследуемой выборочной совокупности изучались содержание воды в крови больных физико-химическим дилатометрическим методом и плотность опухоли, ее размер по данным КТ, которые представляли собой интервальное измерение плотности опухоли в единицах Хаунсфилда (далее – признак ПО). Для количественной оценки степени связи между признаками, один из которых измерен в номинальной дихотомической шкале, а другой – в количественной шкале, мы использовали точно-бисериальный коэффициент корреляции.

В результате вычислений установлено: выборочный точно-бисериальный коэффициент корреляции между признаками Своб.ВЭ (свободная вода в эритроmasсе крови) и ПО, равный $grb=-0,45$, является значимым ($p<0,05$); выборочный точно-бисериальный коэффициент корреляции между признаками Связ.ВЭ (связанная вода в эритроmasсе крови) и ПО, равный $grb=0,54$, является значимым ($p<0,05$); выборочный точно-бисериальный коэффициент корреляции между признаками РО (размер опухоли) и ПО (плотность опухоли), равный $grb=-0,39$, является значимым ($p<0,05$). Следовательно, в результате проведенного корреляционного анализа между плотностью, размером опухоли по КТ-данным и показателями гидроионного гомеостаза, нами установлены: – достоверно отрицательная корреляция между свободной водой в эритроmasсе крови и плотностью опухоли: большее содержание свободной воды в эритроцитарной массе крови нейроонкологических больных сопровождается меньшей плотностью новообразования, что, в свою очередь, свидетельствует о злокачественном характере последнего; – достоверно положительная корреляция между связанной водой в эритроцитарной массе крови и плотностью опухоли: чем больше связанной воды в эритроmasсе крови пациентов, тем больше плотность новообразования, что указывает на его доброкачественный характер; – достоверно отрицательная корреляция между размером новообразования и плотностью его: чем больше размер опухоли, тем меньше ее плотность, что говорит об инфильтративном росте новообразования, и, следовательно, его злокачественном характере.

Все вышеперечисленные факторы указывают на значительные изменения биохимических реакций в ткани опухоли и окружающих участках мозга. Эти реакции являются основой для развития как некротического, так и отеочного процессов в перифокальной зоне, и в итоге они определяют степень повреждения участков мозга, вступающих в контакт с развивающимся опухолевым очагом, а также развитие клинической неврологической симптоматики и проявления компрессионного синдрома. Назначение адекватной патогенетической терапии является основой для почти полной коррекции мозговых и соматических дисфункций, благоприятного исхода операции и послеоперационного периода. Результаты нашего исследования показали дос-

таточную эффективность соотношения нейровизуализационных и физико-химических методов исследования в диагностике опухолей мозга, позволяющего судить не только о структурной характеристике новообразования, но и состоянии окружающих мозговых тканей. Каждый из этих методов, обладая своими информационными возможностями, не является конкурирующим, они дополняют друг друга, позволяя детализировать различные стороны диагноза.

Литература

1. Квитницкий-Рыжов Ю.Н. Современное учение об отеке и набухании головного мозга. – Киев: Здоров'я, 1988. – 184 с.
2. Маслова Н.Н. Посткоммоционный отек головного мозга (по содержанию свободной, связанной и общей воды в крови и ликворе): Автореф. дис... канд. мед. наук. – Пермь, 1992. – 22 с.
3. Никифоров Б.М. Клинические лекции по неврологии и нейрохирургии. – СПб., Питер. – 1999. – 352 с.
4. Практическая нейрохирургия: Руководство. / Под ред. Б.В.Гайдара. – СПб.: Гиппократ, 2002. – 648 с.
5. Тиглиев Г.С., Олюшин В. Хирургия внутричерепных экстрацеребральных опухолей. – СПб, 1997. – 276 с.
6. Фаращук Н.Ф. Состояние процессов гидратации в жидких средах организма при воздействии внешних факторов и некоторых заболеваниях: Автореф. дисс... докт. мед. наук. – Москва, 1994. – 33 с.
7. Calabresi O. Pineal region neoplasms. In: Medical oncology. – N. Y. – 1993. – 476 p.
8. Chan P.H., Fishmann R.A. Brain edema: induction in cortical slices by polyunsaturated fatty acids // Science. – 1978. – V.201, № 5607. – P.358–360.
9. Klatzo I., Chui E., Fujiwara K., Spatz M. Resolution of vasogenic brain edema. – J. Cervos-Navarro, J. Ferszt. (Ed.). Advan. in Neurology. – 1980. – Vol. 28. – P. 359–373.
10. Priden F.R., Tsayumu M., Reulen H.J. Measurement of vasogenic brain edema clearance into ventricular CSF // Surg. Forum. – 1979. – V.30, №5. – P. 446–453.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ И СТРУКТУРА СЕРДЕЧНЫХ АРИТМИЙ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

С. Н. Свиридов, В. Ю. Новиков, Л. И. Николаенкова, О. В. Зиновьева

Смоленская государственная медицинская академия, Смоленск

Полученные результаты свидетельствуют о высокой частоте встречаемости различных нарушений сердечного ритма у лиц трудоспособного возраста, не имеющих клинических проявлений заболеваний сердечно-сосудистой системы, что требует более детального обследования данного контингента.

Холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ-ЭКГ) как метод функциональной диагностики при исследовании заболеваний сердечно-сосудистой системы играет важную роль в диагностике сердечных аритмий и ишемической болезни сердца (ИБС) [1, 2, 3], позволяет достаточно точно оценить эффективность антиаритмического лечения и терапии ИБС [4, 5]. Целью настоящего исследования было изучение частоты встречаемости, структуры сердечных аритмий и нарушений проводимости у железнодорожников трудоспособного возраста – машинистов и помощников машинистов поездов, монтеров пути, работа которых связана с повышенными психоэмоциональными нагрузками.

Материалы и методы. В данной работе представлен анализ ХМ ЭКГ, проведенного у 58 мужчин – машинистов и помощников машинистов поездов, монтеров пути в возрасте от 19 до 55 лет (средний возраст - $37 \pm 2,9$ лет). Все обследуемые не предъявляли каких-либо жалоб, связанных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и были направлены на исследование при прохождении обязательного ежегодного медицинского осмотра. ХМ ЭКГ проводилось с помощью компьютерной системы «Labetecs» («Meditecs», Венгрия). Запись ЭКГ проводилась в двух пятиполюсных отведениях, что вполне достаточно для качественной и количественной оценки нарушений сердечного ритма [2]. Перед наложением одноразовых электродов выполнялась обработка кожных покровов грудной клетки обследуемых согласно общепринятым стандартам [2]. ХМ ЭКГ проводилось в амбулаторных условиях, в обычной для обследуемых обстановке и с привычной для них достаточной физической нагрузкой. При оценке протоколов ХМ ЭКГ учитывалось количество желудочковых и наджелудочковых аритмий как в целом за сутки, за дневной и ночной промежуток времени, так и отдельно за один час регистрации ЭКГ. Из анализа данных ХМ ЭКГ исключались сердечные комплексы, содержащие артефакты, производилось переименование комплексов, не соответствующих установленным общепринятым шаблонам. Следует заметить, что при проведении стандартного ЭКГ-исследования различные виды аритмий (чаще всего экстрасистолия) встречались лишь у 17 человек (29,3% от общего числа обследуемых).

Результаты и обсуждение. При анализе результатов ХМ ЭКГ установлено, что 23 пациента (39,7%) из исследуемого контингента имели различные нарушения сердечного ритма и проводимости и прежде всего, желудочковые и наджелудочковые аритмии (рис. 1). Из них у 5 обследуемых (21,7%) выявлены нарушения проводимости, в том числе у 2 - миграция суправентрикулярного водителя ритма, у 2 - атриовентрикулярная блокада I степени с переходом в атриовентрикулярную блокаду II степени с периодикой Самойлова-Венкебаха и еще у 1 – полная блокада правой ножки пучка Гиса. Редкая желудочковая и суправентрикулярная экстрасистолия (ЖЭС и СЭС), низких градаций зарегистрирована у 8 человек (34,8%). У 10 лиц (43,5%) имели место случаи ЖЭС высоких градаций по Lown-Wolff и частая СЭС, а также эпизоды неустойчивой желудочковой и суправентрикулярной тахикардии (ЖТ и СТ).

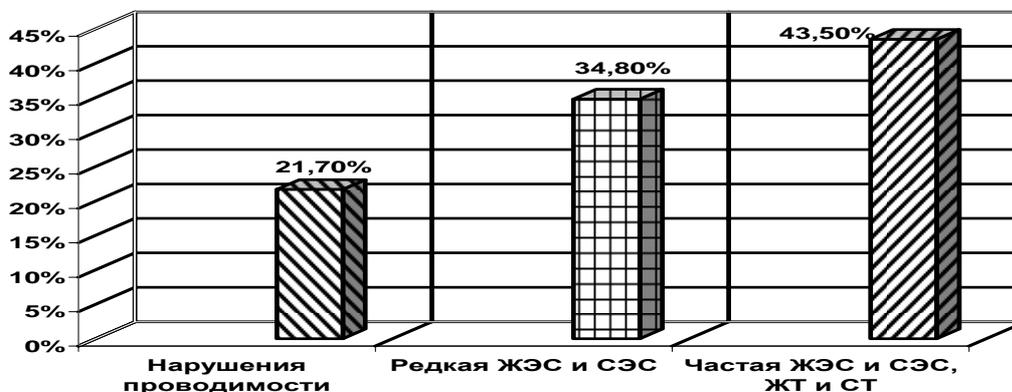


Рис. 1. Частота встречаемости желудочковых и наджелудочковых аритмий.

Таблица 1. Структура желудочковых и наджелудочковых аритмий высоких градаций

Вид нарушений ритма	Количество наблюдений (n)
ЖЭС II кл. по Lown	4
ЖЭС III кл. по Lown	1
ЖЭС V кл. по Lown («R\T»)	3
ЖТ	2
СЭС	7
СТ	5
ЖЭС+СЭС, ЖТ+СТ	10

Как видно из таблицы 1, частая ЖЭС выявлена у 4 обследуемых с аритмиями высоких градаций, политопная – у 1, экстрасистолия типа «R\T» - у 3 человек. У всех этих лиц зарегистрированы многочисленные эпизоды аллоаритмии по типу би-, три- и квадригимении. Эпизоды неустойчивой ЖТ (исчезающие менее чем за 30 секунд) встречались у 2 обследуемых с экстрасистолией типа «R\T».

Частая СЭС зарегистрирована у 7 человек из всех обследуемых с аритмиями высоких градаций, в том числе у 5 из них наблюдались эпизоды неустойчивой СТ. Среди лиц с частой СЭС также встречались эпизоды аллоаритмии по типу би- и тригимении. Следует отметить, что у всех обследуемых с аритмиями высоких градаций имело место различное сочетание желудочковых и наджелудочковых нарушений ритма. Чаще всего (у 6 человек) сочетались ЖЭС и СЭС, и реже (у 4 человек) регистрировались эпизоды как ЖТ, так и СТ на фоне желудочковой и суправентрикулярной экстрасистолии высоких градаций.

Выводы –

- 1) Выявленная высокая частота (39,7%) нарушений сердечного ритма у лиц трудоспособного возраста, не имеющих клинических проявлений заболеваний сердечно-сосудистой системы, требует более детального обследования данного контингента и решения вопросов о целесообразности применения антиаритмического лечения у лиц с аритмиями высоких градаций.
- 2) ХМ ЭКГ позволяет выявлять эпизоды сердечных аритмий у большего числа обследуемых работников железнодорожного транспорта по сравнению со стандартной регистрацией ЭКГ.

Литература

1. Morganroth J.: Premature ventricular complexes Diagnosis and indications for therapy. JAMA. 1984, 252, 673.
2. Дабровски А., Дабровски Б., Пиотрович Р. Суточное мониторирование ЭКГ. М: Медпрактика 1998; 208.
3. Mulcahy D., Keegan J.: Circadian variation of total ischemic burden and its alteration with anti-anginal agents. Lancet, 1988, 2, 755.
4. Schmidt G., Barthel P.: Problems relating to the spontaneous variability of ventricular arrhythmia in controlling an antiarrhythmic therapy. J. Amb. Mon., 1991, 4, 43.
5. Benhorin J., Tzivoni D.: Diurnal variations in ischemic threshold during daily activities. J. Am. Coll. Cardiol., 1991, 68, 176.

В последние годы значительно увеличилось количество лиц, страдающих циррозом печени. Столь существенное увеличение заболеваемости этой болезнью связано со многими особенностями жизни населения – увеличенным употреблением суррогатов алкоголя, наркотиков, возросшим загрязнением окружающей среды веществами, индуцирующими активность системы цитохрома р-450.

Цирроз печени является важным направлением современной гепатологии. Он занимает 2-4е места среди причин госпитализации и утраты трудоспособности населения в возрасте 20-60 лет [4]. Несмотря на то, что в большинстве стран Европы, в т. ч. и в России, в 80-90-е годы 20 века появилась тенденция к снижению летальности при циррозе печени, задача увеличения продолжительности жизни больных циррозом печени остаётся чрезвычайно важной [5,7]. Актуальность проблемы цирроза печени определяется не только его высокой частотой, но и влиянием на состояние здоровья, работоспособность, продолжительность жизни населения, генетическое здоровье в популяции. В связи с этим особый интерес вызывает оптимизация лечения этого заболевания. Это является не только одной из центральных задач гепатологии и гастроэнтерологии в целом, но и значимой общеклинической и медико-социальной проблемой. В настоящее время в стандарты терапии цирроза печени входят кортикостероиды, эссенциальные фосфолипиды, витамины группы В, внутривенное введение глюкозы и гемодеза, хофитол, полиферментные препараты, пирасетам (ноотропил), фоливая кислота. И всё же при тяжёлом течении цирроза печени в течение 5 лет погибают 5-8 % больных от печёночной недостаточности, велик процент инвалидизации.

Литературные данные свидетельствуют об эффективности эфферентных методов терапии при заболеваниях печени, в частности, плазмафереза, который является самой распространённой операцией экстракорпоральной гемокоррекции, используемой в клинике внутренних болезней [2]. По сравнению с другими методами при плазмаферезе хорошо элиминируются макромолекулы и связанные с белком токсины. Физиологические реакции на плазмаферез определяются в основном: количеством удаляемого за один сеанс патологического субстрата, «дренирующим эффектом» операции, объёмом и кратностью сеансов, особенностями возмещения эксфузируемой плазмы по ходу операции и сразу после неё.

Один из вариантов плазмафереза – дискретный (центрифужный) плазмаферез. Он нашёл широкое применение в трансфузиологии при получении компонентов крови. Этот вариант плазмафереза доступен для использования в неспециализированных отделениях терапевтического профиля и кабинетах экстракорпоральной гемокоррекции, осуществляющих в год менее 500 перфузиологических операций [3]. По сравнению с другими экстракорпоральными операциями характер эффекта плазмафереза в большей степени зависит от объёма и качества плазмозамещения. Благодаря этому плазмаферез может иметь преимущественно детоксикационную, иммунокорректирующую и реокорректирующую направленность, что находит своё место в лечении цирроза печени. Согласно первому критическому обзору показаний к гемаферезу, представленному Комитетом по клиническим применениям Американского общества афереза в 1986 году, цирроз печени отнесён к патологиям, требующим дальнейших исследований и отработки показаний к плазмаферезу [1]. Кроме того, в доступной литературе нам не удалось найти чётких сведений о сочетанном применении стандартной терапии и плазмафереза и о преимуществе этой комбинации перед стандартной терапией (влияние этой комбинации на продолжительность компенсации болезни и, соответственно, влияние на сроки лечения и сроки нетрудоспособности, а так же – на изменение показателя летальности). Поэтому поиск эффективных технологий плазмафереза и отработка чётких показаний к плазмаферезу у больных с циррозом печени, а также поиск эффективной комбинированной терапии этих больных, позволяющей не только выжить пациенту, но и укоротить сроки пребывания в стационаре, сроки лечения и длительность нетрудоспособности, снизить процент выхода на инвалидность (что экономически эффективно), является актуальным.

Цель исследования. Повышение эффективности лечения больных циррозом печени на основе комплексной оценки клинических и функциональных особенностей его течения.

Материалы и методы. Обследовано 67 мужчин, страдающих циррозом печени алкогольной природы (HbsAg, antiHCV – отрицательны). Возраст пациентов от 30 до 50 лет. Время злоупотребления алкоголем составило от 6 до 10 лет. Заболевания печени и алкоголизм у родственников все пациенты отрицали. Всем исследуемым проведено комплексное обследование: биохимические анализы крови (АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛДГ, ЩФ, белок, креатинин, мочевины, билирубин, протромбиновый индекс), вирусологическое (HbsAg, antiHCV), УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ, ЭХО-КГ. Все пациенты получали стандартную терапию: в/в капельно 5% раствор глюкозы, гемодез; мочегонные (фуросемид, верошпирон), преднизолон, по показаниям анаприлин, гепатопротекторы (эссенциале, карсил, хофитол). Пациенты были разделены на две группы: *1 группа: получавшие стандартную терапию и сеансы дискретного плазмафереза – 20 человек; *2

группа: получавшие только стандартную терапию – 47 человек. Каждому больному из первой группы проводились 3 сеанса дискретного плазмафереза с интервалом 2-3 дня. Предоперационная подготовка осуществлялась в/в капельным введением раствора NaCl - 0,9% от 200,0 до 1000,0 мл, гепарина 2,5 тыс.ЕД. Центрифугирование проводилось на центрифуге РС - 6 со скоростью 2000 оборотов в минуту в течение 20 минут. Эксфузия аутоплазмы составляла 600 – 650 мл за 1 сеанс. Возмещение осуществлялось раствором глюкозы 5% - 400,0 – 800,0 мл и раствором NaCl – 0,9% - 200,0 – 800,0 мл (800,0 – 1500,0 мл за 1 сеанс).

Результаты. У пациентов первой группы уже после первого сеанса плазмафереза значительно уменьшилась желтушность кожных покровов и склер, отёки нижних конечностей, асцит становился менее выраженным, улучшались самочувствие и аппетит. В данной группе к окончанию стационарного лечения размеры печени сократились на 3,5 + 1,5см, во второй группе на 2,4 ± 1,6см. При сравнении результатов лечения в группах оказалось, что включение плазмафереза приводит к более быстрому уменьшению явлений цитолиза, подтверждённому результатами биохимических исследований. Уровни АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ и билирубина после лечения снижались в обеих группах, но в первой группе снижение более выражено (табл. 1).

Уровень ЛДГ, креатинина и мочевины существенно не менялся в обеих группах, оставаясь в пределах нормы. Белок крови у больных второй группы после лечения в среднем увеличивался на 8%, в первой группе снижался на 1,3%, что связано с эксфузией аутоплазмы, но оставался в пределах нормы. Протромбиновый индекс повышался в двух группах: в первой – на 11,8%, во второй – на 8,5%.

Таблица 1. Сравнение биохимических показателей крови до и после лечения

Биохимические показатели крови	1 группа (n = 20)		2 группа (n = 47)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После Лечения
АЛТ, ед /л	45,0 ± 5,0	44,5±1,5	53,1±2,0	52,6±1,4
АСТ, ед /л	152,5± 11,5	81,5±4,5	154,5±7,5	118,2±5,0
ГГТ, ед /л	291,0±19,0	237,5±15,5	268,0±20,0	249,2±16,4
ЛДГ, ед /л	415,5 ± 17,5	444,0±34,0	318,0±14,2	326,0±18,0
ЩФ, ед /л	620,0±15,0	441,0±23,0	631,0±21,5	511,1±19,2
Белок, г /л	78,5 ± 6,5	77,5±1,5	72,5±8,5	78,6±4,6
Протромбиновый индекс, %	72,0 ± 10,0	80,5±2,5	70,5±8,5	78,5±1,5
Креатинин, мкмоль /л	70,0 ± 14,0	74,5 ±14,5	72,4±12,4	74,0±11,5
Мочевина, ммоль /л	6,0 ± 2,9	4,6± 2,6	5,2±2,5	4,7±1,4
Билирубин общий, мкмоль/л	177,5±13,5	91,5± 6,5	168,5±14,5	106,2±7,2
Билирубин пря-мой, мкмоль/л	97,0 ± 8,0	49,5 ± 4,5	104,6± 9,0	66,6±3,8

Предварительные результаты показали, что комбинированная терапия цирроза печени с включением плазмафереза оказалась эффективной. По мере увеличения количества исследований и подтверждения положительных результатов, дискретный плазмаферез может быть рекомендован к более широкому использованию в клинической практике при лечении цирроза печени.

Литература

1. Костюченко А. Л. Эфферентная терапия в комплексном лечении внутренних болезней. СПб. –2000.–С.23– 99.
2. Воинов В. А. Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез. М. – 2002. – С. 6 – 20, 93 – 99.
3. Радченко В. Г., Зиновьева Е. Н. Особенности реокорректирующего эффекта плазмафереза и криоафереза в терапии больных хроническим гепатитом на цирротической стадии заболевания. Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии. СПб. – 2000. – С.283.

4. Моисеев В. С., Огурцов П. П. Алкогольная болезнь: патогенетические, диагностические и клинические аспекты. Терапевтический архив. 1997. - №12. – С.5 – 11.
5. Aboutwerat A., Pemberton P., Smith A. et al Evidence of oxidative stress in early atage primare biliare cirrosis. Gut. –1999. – Vol. 44, №1. – P.A60.
6. Epstein M., Perez G. O., Bedoya L. A., Molina R. Continuos arteriovenous ultrafiltration in cirrotic patients with ascit or renal failure. Intern.J. Artif. Organs. – 1996. – Vol. 9, №3. – P. 253 – 259.
7. Gines A., Ecorsell A., Gines P. et al. Incidence, predictive factor, and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. Gastroenterology. – 1993. – Vol. 105, №2. – P. 229 –236.

Европейское научное изучение язвенной болезни (ЯБ) продолжается около двухсот лет. Однако и по сию пору нет единого представления об этиологии ЯБ, ее определения и клинической классификации. Это не способствует однозначному пониманию различных аспектов этого заболевания.

Именуемая сейчас ЯБ, изначально называлась круглой язвой желудка (ЯЖ) или язвой двенадцатиперстной кишки (ЯДПК). Позже ее стали называть пептической язвой. С двадцатых годов прошлого столетия в нашем отечестве это заболевание получило название ЯБ. Однако было бы более правильным ЯБ называть ацидопептической язвой (АПЯ) желудка или ДПК, т.к. единственной причиной этого заболевания является кислотно-пептический фактор (КПФ), т.е. HCl и пепсин желудочного сока. Следовательно, ЯБ – моноэтиологическое заболевание. Но это противоречит мнению ряда известных отечественных гастроэнтерологов, полагающих, что ЯБ – полиэтиологическое заболевание [4,6].

Известно, что истинность теории доказывается практикой, в частности, успешной практикой лечения заболевания. В лечении ЯБ всегда были стремления: 1) минимизировать агрессивность КПФ назначением «щадящих» диет, 2) нейтрализовать его применением антацидов и щелочных минеральных вод, 3) ингибировать желудочную секрецию использованием холинолитиков, ингибиторов H₂-рецепторов гистамина и протонной помпы обкладочных клеток слизистой оболочки (СО) желудка, селективной и стволовой ваготомией, 4) элиминированность КПФ путем резекции секреторной зоны желудка. Установлено, что АПЯ желудка и ДПК рубцуются без дополнительных воздействий, если рН в желудке поддерживается на уровне 4 и выше 18 часов в течение суток. По сию пору не описано ни одного достоверного случая ЯЖ или ЯДПК, как проявления ЯБ, у людей с гистамин-резистентной ахлоргидрией.

Значимость КПФ, как единственной причины ЯБ, подтверждает тот факт, что бромиды, седативные препараты, транквилизаторы, репаратанты и охранительные режимы, применяемые в прошлом для лечения болеющих ЯБ, по эффективности мало отличались от плацебо. Поэтому мы не согласны с тем, что ЯБ – полиэтиологическое заболевание и что причинами ее, как утверждают Я.С. Циммерман [6], А.В. Калинин [4], являются следующие факторы: генетический, психогенный, алиментарный, интоксикационный (алкоголь, никотин, наркотики), медикаментозный (нестероидные противовоспалительные препараты – НПВП, системные кортикостероиды – СКС и другие), инфекционный (контаминация СО желудка и луковицы ДПК пилорическим хеликобактером – ПХ и иной микрофлорой). Выше перечисленные факторы относятся к иной категории – категории условий, или факторам риска (ФР). Одни из них снижают резистентность СО желудка или ДПК к КПФ, другие – усиливают его агрессивность, а третьи – одно и другое одновременно. Именно эти условия или ФР представляют возможность КПФ реализовать его агрессивную сущность.

Определение заболевания – это концентрированное словесное выражение знания о нем на данном этапе развития медицинской науки. Ученые – «язвоведы», занимающиеся проблемой ЯБ, по разному определяют это заболевание. По определению Ю.В. Васильева [2], «... ЯБ желудка и ДПК – гетерогенное с различной периодичностью рецидивирующее хроническое заболевание с различными вариантами течения и прогрессирования, у части больных приводящее к серьезным осложнениям». Если вместо ЯБ написать панкреатит, холецистит, цирроз печени и т.д., то эти заболевания хорошо вписываются в данное определение. Разумеется, такое аморфное и эластичное определение ЯБ неприемлемо. К тому же, хронические заболевания не рецидивируют, а обостряются.

В. Х. Василенко, А. Л. Гребнев и соавторы в повторных изданиях учебника «Пропедевтика внутренних болезней», предназначенного студентам-медикам третьего курса, определяют ЯБ как общее хронически-рецидивирующее заболевание, характерными особенностями которого являются сезонные обострения, сопровождающиеся возникновением язвы на стенке желудка или ДПК [1]. В данном определении названы анатомический субстрат заболевания и некоторые клинические особенности течения, но не обозначены этиология и перспективы лечения его. В определении подчеркнуто, что ЯБ – общее заболевание. Но это же справедливо для любого другого заболевания. Поэтому слово «общее» лишено специфической информации и его безболезненно можно опустить.

Всегда ли ЯБ, т.е. АПЯ желудка и ДПК является хроническим заболеванием, на что указывают авторы выше названного учебника и многие другие ученые? Нет, не всегда. В настоящее время хроническое течение ЯБ является исключением, но не правилом. Хронической надо считать такую ЯЖ или ЯДПК, которая остается незарубцованной дольше двенадцати недель [3,5]. По собственным наблюдениям и по публикациям в медицинских изданиях, незарубцованные язвы остаются дольше двенадцати недель лишь у трех-пяти процентов больных при отягощающих обстоятельствах: у не леченных больных, принимающих НПВП, СКС, осложненные пенетрацией, при наличии тяжелых сопутствующих заболеваний. В клиническом течении только хронической язвы возможны обострения и ремиссии заболевания.

Бесспорно, ЯБ является рецидивирующим заболеванием, точнее – склонной к рецидивированию. Рецидив ЯЖ или ЯДПК – это повторное возникновение ее через какой-то промежуток времени после эндоскопически подтвержденного рубцевания, ранее существовавшего изъязвления после первой или повторной (рецидивировавшей) атаки болезни. Обычно рецидивы АПЯ наступают при сохранении достаточной активности КПФ и одновременно ФР, главным образом хеликобактерного гастродуоденита (ГД). Таким образом, анализируемое определение ЯБ частично отражает сущность ее и нуждается в усовершенствовании.

Заслуживает анализа определение ЯБ, данное Я.С. Циммерманом [6]: «ЯБ – системное, полиэтиологическое, наследственно детерминированное гастро-энтерологическое заболевание со сложным многофакторным патогенезом, в котором ПХ отводится роль одного из важнейших..., преимущественно местных факторов патогенеза и индикаторов риска ее рецидивов». Действительно, ЯБ является системным заболеванием, но в такой же мере, как и любое другое заболевание.

Выше было приведено достаточное количество доказательств, что ЯБ не полиэтиологическое, а моноэтиологическое заболевание и что единственная причина ее развития – КПФ. Несомненно, у части больных ЯБ имеется наследственная предрасположенность к данному заболеванию. Но наследуется не АПЯ, а ФР (увеличенная масса обкладочных клеток СО желудка, ваготония, связанная с ними увеличенная продукция НС1 и «ульцерогенного» пепсина-1, дефицит секреторного иммуноглобулина А и др.). Перечисленные генетические маркеры, возможно, способствуют адгезии ПХ к СО и развитию ГД-своеобразной постели для ЯЖ или ЯДПК.

Итак, определение ЯБ, представленное Я. С. Циммерманом, во многом спорное и излишне усложнено. Мы предлагаем следующее определение ЯБ. ЯБ – заболевание, характеризующееся образованием ЯЖ, ЯДПК под воздействием КПФ на фоне хеликобактерного или иной природы ГД, склонное к хроническому течению при условии неадекватного антисекреторного, антихеликобактерного лечения или при отсутствии его, а так же - к рецидивированию в случае реинфекции ПХ или неполной эрадикации его, при использовании некоторых лекарственных средств. В нашем определении отражены этиологическая, патогенетическая и клиническая сущность ЯБ, перспективы эффективного лечения и профилактики заболевания.

Несомненно, клиническая классификация ЯБ нужна для индивидуализации диагноза, лечения и профилактики её. Надо стремиться к созданию единой классификации ЯБ. Тогда все исследования различных аспектов этого заболевания могут быть сопоставимы. Предложено много классификаций ЯБ, но практикующие врачи обычно используют лишь отдельные фрагменты их. Это связано с излишней детализацией симптоматики ЯБ, что делает конструкцию диагноза громоздкой. Мы предлагаем в клиническом диагнозе обозначить ЯЖ и/или ЯДПК впервые возникшую, рецидивную (или повторно возникшую) и хроническую в стадии обострения или ремиссии.

Следует указать локализацию язвы и количество их в желудке или в ДПК. Далее необходимо отметить размеры язв, тяжесть клинического течения заболевания и его осложнений. Одновременно должно быть указано наличие гастрита или бульбита, как самостоятельного фонового заболевания, являющегося важнейшим условием возникновения гастродуоденальных язв и объектом тщательного лечения.

Клиническая классификация ЯБ может быть предложена в следующем виде.

Ацидопептическая ЯЖ, ЯДПК (язвенная болезнь) – 1) впервые возникшая, 2) рецидивная, или повторно возникшая, 3) хроническая, т.е. язва, оставшаяся незарубцованной дольше 12 недель лечения и наблюдения, в стадии обострения или ремиссии.

Локализация язвы: 1) желудок – тело, пилороантральный, субкардиальный отделы; 2) ДПК – луковица, постбульбарный отдел; 3) гастро-интестинальный анастомоз, приводящая, отводящая петли тонкой кишки.

Количество язв: одна, две и более. Размеры язв: 1) малый – до 0,5 см, 2) средний – 0,6-1,9см, 3) большой – 2-3см, 4) гигантский – более 3 см.

Клиническое течение: 1) лёгкое – слабо выраженные боль в эпигастрии и диспепсические явления без существенного ухудшения качества жизни, 2) средней тяжести – умеренно выраженные боль в эпигастрии и диспепсические явления, существенно снижающие качество жизни, 3) тяжёлое – сильно выраженные боль в эпигастрии и диспепсические явления, или наличие осложнений (кровотечение, перфорация, пенетрация, рубцоваяязвенная деформация желудка, ДПК 2-3 степени, компенсированный, субкомпенсированный и декомпенсированный стеноз привратника, острый и хронический дуоденостаз).

Часто рецидивирующая ЯЖ или ЯДПК (два и более раза в течение года) не всегда является показателем тяжелого течения этого заболевания. Тяжесть течения ЯБ, как отмечено выше, определяется выраженностью клинических проявлений, нарушением качества жизни и осложнениями.

Примеры формулировки клинического диагноза. 1. Впервые возникшая, среднего размера язва луковицы ДПК, тяжёлое течение. Осложнения: язвенное кровотечение, острая постгеморрагическая анемия второй степени. Фоновое заболевание: хеликобактерный активный пилороантральный гастрит, бульбит. 2. Обострение хронической, среднего размера язвы тела желудка, течение средней тяжести. Осложнение: рубцово-язвенная деформация желудка без нарушения эвакуаторной функции его. Фоновое заболевание: хеликобак-

терный активный гастрит, множественные острые эрозии СО желудка. 3. Рецидивная, малого размера язва гастроинтестинального анастомоза, течение средней тяжести. Фоновое заболевание: хеликобактерный активный гастрит культи желудка.

Можно полагать, что представленные размышления об этиологии, определении и классификации ЯБ объективно отражают сущность этого заболевания.

Литература

1. Василенко В. Х., Гребенев А. Л., Головачевская В. С. и соавт. Пропедевтика внутренних болезней. 3-е изд. перераб. и доп.– М.: Медицина, 1989. – 512 с.
2. Васильев Ю. В. Язвенная болезнь: патологические аспекты и медикаментозное лечение больных //Consilium medicum: Приложение – 2002. Вып. № 2.– С. 4 - 10.
3. Ивашкин В. Т., Шептулин А. А., Баранская Е. К. и соавт. Рекомендации по диагностике и лечению язвенной болезни (пособие для врачей). – М.: 2002. - 30с.
4. Калинин А. В. Язвенная болезнь: Методические указания. – М.: ГИУВ МО РФ, 2004.– 64с.
5. Подченко П. И. Лечение рефлюкс-эзофагита, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки: Методическое пособие. – Смоленск, СОИУУ, 2004.– 33с.
6. Циммерман Я. С. Язвенная болезнь и проблема *Helicobacter pylori*-инфекции: новые факты, размышления, предположения //Клиническая медицина.– 2001. – №4. – С. 67 -70.

ВЛИЯНИЕ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ
Д. С. Михалик, Г. А. Никитин

Смоленская государственная медицинская академия

Исследовалось влияние эрадикационной терапии на уровень молекул средней массы в желудочном соке и слюне больных язвенной болезнью 12-перстной кишки. Показано, что эрадикация НР в слизистой оболочке желудка у больных ЯБДПК приводит к нормализации у них процессов белкового обмена, что подтверждается постепенным снижением уровня МСМ в желудочном соке и слюне. Нормализация уровня МСМ в желудочном соке и слюне происходит только к пятому году после успешно проведенной эрадикационной терапии. Наиболее диагностически значимой частью пула МСМ является пептидная фракция, определяемая на длине волны 220 нм. Уровень пептидов желудочного сока и слюны у больных ЯБДПК может быть использован в качестве дополнительного метода диагностики стадий ЯБДПК, а так же в качестве критерия эффективности проводимой терапии.

Одним из критериев интенсивности белкового обмена в тканях является уровень содержания в них молекул средней массы (МСМ). Согласно современным представлениям МСМ – это промежуточные и конечные продукты обмена веществ с молекулярной массой 300-5000 Дальтон. В основном это продукты белкового обмена, чаще олигопептиды с большим содержанием дикарбоновых кислот, цистеина, лизина, глицина и низким содержанием ароматических соединений. Незначительную часть МСМ представляют продукты жирового и углеводного обменов: бензолы, фенолы, олигоспирты, ароматические углеводороды, производные глюкуроновой кислоты. К настоящему времени основной точкой зрения является представление, что МСМ есть продукт превращения эндогенных белков.

Повышение уровня МСМ выявляется при всех состояниях, когда имеет место повышенный распад белка. Это имеет место при ожогах, при распаде раковых опухолей, при воспалении с некрозом тканей, при остром инфаркте миокарда, остром панкреатите, при септических состояниях. Чем больше выражен некротический процесс, тем выше уровень МСМ (4). Интересно отметить, что возрастание уровня МСМ в крови заметно ниже, чем в жидкостях, оттекающих от пораженных участков тканей или к ним прилежащих. При заболеваниях слюнных желез МСМ больше в слюне, при сепсисе – в лимфе, при травмах спинного мозга и черепно-мозговых травмах – в спинно-мозговой жидкости, при холангитах - в желчи (3). В настоящее время рядом авторов доказано повышение уровня МСМ в желудочном соке и слюне во время обострения язвенной болезни 12-п. кишки (ЯБДПК) и достоверное уменьшение их уровня во время ремиссии заболевания. В то же время влияние эрадикационной терапии на уровень МСМ в данных биологических жидкостях и возможности использования его в для оценки эффективности проводимого лечения остаются практически неисследованными (2).

Цель исследования: изучения влияния эрадикационной терапии на уровень МСМ в желудочном соке и слюне больных ЯБДПК и возможность использования данного показателя для оценки эффективности проводимого лечения. Обследовано 162 больных ЯБДПК в возрасте от 23 до 65 лет (средний возраст 37,9±4,6 года), лечившихся в амбулаторных условиях. Мужчин было 94, женщин – 68. Все пациенты проходили тщательное клиническое обследование, включая фиброэзофагогастродуоденоскопию с биопсией, в период обострения, неполной ремиссии (стадия «красного рубца») и в период ремиссии (через 3 и более месяцев после обострения). В период ремиссии даже при отсутствии жалоб пациентам проводилось эндоскопическое обследование с биопсией 1-2 раза в год. Наблюдение проводилось в течение 5 лет. Критерием эффективности эрадикационной терапии служили отрицательные результаты двух методов определения *Helicobacter pylori* (НР): уреазного теста и метода прямой микроскопии. Группой контроля служили 32 практически здоровых пациента.

Желудочный сок брался натощак во время ФЭГДС – исследования. Слюна собиралась в стерильную пробирку, приставленную к выводному протоку слюнной железы, что исключало контакт слюны со слизистой оболочкой полости рта. Определение МСМ проводилось спектрофотометрически на длинах волн от 220 до 280 нм с интервалом в 10 нм. Для депротеинизации использовался 96% этанол. Результаты выражались в единицах оптической плотности (ЕОП) (1). Зависимость содержания фракций МСМ в желудочном соке у больных ЯБДПК от стадий заболевания представлена в таблице 1.

Представленные данные свидетельствуют, что содержание МСМ в желудочном соке больных ЯБДПК наибольшей величины достигает в период обострения, что может быть связано с максимальной интенсивностью катаболических процессов именно в этот период. В стадии неполной ремиссии содержание МСМ хотя и уменьшается ($P < 0,05$), но ещё значительно превышает содержание МСМ у лиц контрольной группы ($P < 0,05$). По мере наступления ремиссии содержание МСМ в желудочном соке у больных ЯБДПК ещё более уменьшается, хотя пептидная фракция МСМ, определяемая на длинах волн 220-230 нм, остаётся достоверно большей, а остальные фракции имеют тенденцию к превышению таковых у лиц контрольной группы. Это свидетельствует о том, что и в период ремиссии у больных ЯБДПК сохраняются нарушения белкового обмена, особенно в начальных стадиях, когда образуются пептиды. Зависимость содержания фракций МСМ в слюне больных ЯБДПК от стадий заболевания представлена в таблице 2.

Таблица 1. Содержание МСМ в желудочном соке у больных в разные стадии ЯБДПК

Стадия болезни		Длина волны (в нм)						
		220	230	240	250	260	270	280
Обострение (n=124)	1	2,543± 0,173	1,350± 0,112	0,655± 0,092	0,316± 0,058	0,219± 0,049	0,237± 0,037	0,262± 0,040
P ₁₋₂		P<0,01	P<0,01	P<0,01	P<0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05
Неполная ремиссия (n=120)	2	1,758± 0,183	0,844± 0,127	0,364± 0,056	0,202± 0,025	0,189± 0,032	0,195± 0,035	0,208± 0,036
P ₂₋₃		P<0,05	P<0,05	P<0,05	P<0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05
Ремиссия (n=118)	3	1,196± 0,142	0,547± 0,109	0,221± 0,041	0,135± 0,033	0,136± 0,027	0,143± 0,023	0,155± 0,031
P ₃₋₄		P<0,01	P<0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P<0,05	P>0,05
Контроль (n=32)	4	0,732± 0,107	0,316± 0,069	0,135± 0,034	0,096± 0,022	0,083± 0,020	0,085± 0,024	0,088± 0,035
P ₁₋₄		P<0,001	P<0,001	P<0,01	P<0,001	P<0,01	P<0,001	P<0,001
P ₂₋₄		P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,01	P<0,01	P<0,01

Представленные данные свидетельствуют, что закономерности, выявленные при исследовании содержания МСМ в желудочном соке у больных ЯБДПК сохраняются и в слюне. Так максимальное содержание МСМ в слюне отмечалось во время обострения заболевания. В стадию неполной ремиссии их содержание понижалось (достоверно – на длинах волн 220-250 нм) достигая наименьших значений в стадию ремиссии, продолжая, однако, оставаться выше, чем в контрольной группе (P<0,01-0,05) на длинах волн 220-240 нм. Выявленный параллелизм может свидетельствовать в пользу системности нарушений белкового обмена у больных ЯБДПК. Содержания фракций МСМ в желудочном соке и слюне у больных ЯБДПК в зависимости от срока ремиссии представлено в таблицах 3 и 4.

Таблица 2. Содержание МСМ в слюне больных ЯБДПК в разные стадии болезни

Стадии болезни		Длина волны (в нм)						
		220	230	240	250	260	270	280
Обострение (n=49)	1	1,112± 0,123	0,727± 0,071	0,386± 0,049	0,284± 0,039	0,193± 0,027	0,193± 0,028	0,203± 0,027
P ₁₋₂		P<0,01	P<0,05	P<0,05	P<0,1	P>0,1	P>0,1	P>0,1
Неп. ремис (n=43)	2	0,651± 0,073	0,517± 0,062	0,234± 0,031	0,177± 0,035	0,147± 0,021	0,148±0,02 1	0,154± 0,023
P ₂₋₃		P<0,05	P<0,01	P<0,05	P<0,05	P<0,01	P<0,01	P<0,01
Ремиссия (n=34)	3	0,427± 0,050	0,282± 0,039	0,128± 0,029	0,081± 0,027	0,073± 0,017	0,071±0,01 7	0,069± 0,018
P ₃₋₄		P<0,05	P<0,01	P<0,05	P>0,1	P>0,1	P>0,1	P>0,1
Контроль (n=32)	4	0,291± 0,021	0,158± 0,024	0,054± 0,012	0,059± 0,014	0,071± 0,015	0,070±0,01 6	0,064± 0,016
P ₁₋₄		P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,01	P<0,001
P ₂₋₄		P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,01	P<0,01	P<0,01	P<0,01

Таблица 3. Содержание МСМ в желудочном соке у больных ЯБДПК в разные сроки ремиссии

Сроки ремиссии		Длина волны (в нм)						
		220	230	240	250	260	270	280
0,5-1 год. (n=54)	1	1,118± 0,134	0,511± 0,088	0,208± 0,036	0,135± 0,033	0,136± 0,031	0,143± 0,023	0,155± 0,031
P ₁₋₂ > 0,05								
2-3 года (n=30)	2	1,114± 0,116	0,496± 0,082	0,202± 0,032	0,129± 0,031	0,130± 0,031	0,136± 0,028	0,148± 0,030
P ₂₋₃ > 0,05								
5 лет (n=26)	3	0,911± 0,118	0,417± 0,073	0,168± 0,030	0,112± 0,026	0,104± 0,026	0,108± 0,024	0,111± 0,028
P ₃₋₄ > 0,05								
Контроль (n=32)	4	0,732± 0,107	0,316± 0,069	0,135± 0,034	0,096± 0,022	0,083± 0,020	0,085± 0,024	0,088± 0,035
P ₁₋₄		P < 0,05		P > 0,05				
P ₂₋₄		P < 0,05		P > 0,05				

Таблица 4. Содержание МСМ в слюне больных ЯБДПК в разные сроки ремиссии

Сроки ремиссии		Длина волны (в нм)						
		220	230	240	250	260	270	280
1 год. (n=54)	1	0,397± 0,036	0,262± 0,031	0,119± 0,023	0,075± 0,024	0,067± 0,015	0,071± 0,016	0,071± 0,016
P ₁₋₂ > 0,05								
2-3 года (n=30)	2	0,389± 0,032	0,256± 0,028	0,106± 0,019	0,071± 0,019	0,065± 0,013	0,071± 0,015	0,067± 0,017
P ₂₋₃ > 0,05								
5 лет (n=26)	3	0,311± 0,029	0,201± 0,026	0,087± 0,015	0,064± 0,015	0,071± 0,014	0,069± 0,016	0,065± 0,016
P ₃₋₄ > 0,05								
Контроль (n=32)	4	0,291± 0,021	0,158± 0,024	0,054± 0,012	0,059± 0,014	0,071± 0,015	0,070± 0,016	0,064± 0,016
P ₁₋₄		P < 0,05		P > 0,05				
P ₂₋₄		P < 0,05		P > 0,05				

Из представленных таблиц видно, что в течение ряда лет после достижения эрадикации НР уровень МСМ как в желудочном соке, так и в слюне исследуемых пациентов постепенно понижался и к пятому году практически достиг показателей контрольной группы.

Наиболее чувствительной по-прежнему оставалась пептидная фракция МСМ, определяемая на длине волны 220 нм. Уровень пептидов желудочного сока и слюны в течение 3 лет после успешной эрадикации НР оставался достоверно выше показателей группы контроля и только к пятому году стойкой ремиссии этот показатель достиг нормы. Данный факт диктует необходимость в течение не менее 5 лет проводить активные реабилитационные мероприятия этим пациентам, несмотря на успешную эрадикацию и отсутствие клинических проявлений болезни.

Выводы. 1. Нарушения белкового обмена у больных ЯБДПК носят системный характер, о чем свидетельствуют однотипные изменения у них уровня МСМ в желудочном соке и слюне. 2. Эрадикация НР из слизистой оболочки желудка у больных ЯБДПК приводит к нормализации у них процессов белкового обмена, что подтверждается постепенным снижением уровня МСМ в желудочном соке и слюне. 3. Нормализация уровня МСМ в желудочном соке и слюне происходит только к пятому году после успешно проведенной эрадикационной терапии, что свидетельствует о необходимости проведения у таких пациентов реабилитационным мероприятий в течение всего этого срока. 4. Наиболее диагностически значимой частью пула МСМ является пептидная фракция, определяемая на длине волны 220 нм. Уровень пептидов желудочного сока и слюны у больных ЯБДПК может быть использован в качестве дополнительного метода диагностики стадий ЯБДПК, а так же в качестве критерия эффективности проводимой терапии.

Литература

1. Забросева Л.И. Способ определения МСМ в биологических жидкостях // Удостоверение на рац. предл. №1013. – Смоленск, 1989.
2. Никитин Г.А. Микроциркуляция и обменно-трофические процессы в слизистой оболочке желудка больных язвенной болезнью. Дисс. д.м.н. Смоленск.- 2002.
3. Переслегина И.А., Коркоташвили Л.В., Жукова Е.А. и др. Изменение уровня МСМ в биологических субстратах у детей с гастроэнтерологическими заболеваниями. Мат. XXVII ежегодной научной сессии центр. НИИ гастроэнтерологии: «Гастроэнтерология на рубеже XXI века» // Российский гастроэнтерологический журнал. – 1999. - №4. – С. 82.
4. Петрова Н.В., Ерошкина Т.Д. Уровни средних молекул у больных с травмой спинного мозга // Вопросы мед. химии. – 1994. - №5. – С. 72-75.

УДК 616.33-002

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЭРОЗИВНЫМ ГАСТРИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С HELICOBACTER PYLORI

Т. Е. Афанасенкова, В. С. Дукова

Смоленская государственная медицинская академия

Исследовано 20 больных, страдающих хроническим эрозивным гастритом. Установлено, что инфицированность Helicobacter pylori у них достигает 75%. Сочетание двух методов исследования на НР (уреазного теста и прямой микроскопии) обеспечивает приемлемый подход для первичной диагностики микроорганизма у пациентов наблюдаемых в условиях поликлиники. Использование сочетанного применения ультрона, хиконцила и фромилита позволяет добиться эрадикации у 80% больных.

Хронический гастрит занимает центральное место среди заболеваний желудка. Существует точка зрения, что каждый второй взрослый человек в индустриально развитых странах страдает этим заболеванием. По данным разных авторов, частота данной патологии составляет до 50% всех заболеваний органов пищеварения и до 90% заболеваний желудка [7]. Как правило, хронический гастрит предшествует или сопутствует таким серьезным по течению и прогнозу болезням, как язва и рак желудка, с которыми он определенным образом связан. Внедрение в клиническую практику эндоскопических методов исследования выявило высокую распространенность эрозивных поражений верхних отделов пищеварительного тракта [4]. В последнее время в качестве одной из главных причин этого заболевания называют Helicobacter pylori (НР). Со времени его открытия в 1983 году J.R. Warren и В.J. Marshall число публикаций, посвященных значению этих бактерий в этиологии и патогенезе хронического гастрита, неуклонно растет. Накоплены многочисленные факты, указывающие на их патогенную роль при этом заболевании и позволяющие рассматривать Helicobacter pylori в качестве этиологического фактора некоторых форм хронического гастрита [2].

До настоящего времени подвергается дискуссии вопрос о том, является ли эрозия самостоятельным заболеванием, всегда ли она развивается на фоне воспалительных изменений слизистой оболочки, всегда ли обнаруживается Helicobacter pylori, или эрозивный процесс – это проявление какой-то другой патологии. Helicobacter pylori обычно рассматривается в качестве одного из основных факторов хронического эрозивного гастрита. Поэтому не прекращаются работы по созданию новых и совершенствованию уже известных медикаментозных препаратов для проведения антихеликобактерной терапии. Современные требования, предъяв-

ляемые к такой терапии – эрадикация НР в более чем 70% случаев, длительность проведения – не более 7 дней, хорошая переносимость. Побочные действия допускаются менее чем в 5% случаев [3].

Цель работы: проследить частоту выявления *Helicobacter pylori* у пациентов, страдающих хроническим эрозивным гастритом, оценить эффективность эрадикационной терапии.

Материалы и методы. Нами было обследовано 20 пациентов, в возрасте от 24 до 50 лет в стадию обострения заболевания. Диагноз устанавливался на основании жалоб, данных объективного обследования, общего клинического лабораторного исследования. Больным проводилась фиброгастродуоденоскопия с прицельной биопсией. У каждого пациента иссекали 3-4 кусочка слизистой оболочки, взятых из эрозий, тела и антрального отделов желудка. Исследование инфицированности *H. pylori* проводилось в лаборатории кафедры микробиологии Смоленской государственной медицинской академии. Биоптаты слизистой оболочки забирались при гастродуоденоскопии в стерильную посуду, заполненную физиологическим раствором, и доставлялись в лабораторию не позднее двух часов с момента взятия. Обсемененность материала определялась по положительному уреазному тесту с одновременным обнаружением бактерий в мазках, приготовленных из этих же биоптатов. При проведении уреазного теста использовалась среда Закса с 6% мочевиной и индикатором феноловым красным [5]. Положительная реакция на уреазу выявляемая в течение первого часа расценивалась как высокая обсемененность *H. pylori* – (+++), положительная реакция в интервале от одного до двух часов – средняя (++) , позднее двух часов – низкая (+). Мазок готовился путем раздавливания слизистой оболочки на стекле и окрашивался по Граму. Результаты микроскопии оценивались после просмотра 5–10 полей. При обнаружении НР в гистологических препаратах выделяли три степени обсеменения слизистой оболочки [1]: 1 – слабую (+) – до 20 микробных тел в поле зрения х630; 2 – среднюю (++) – до 50 микробных тел в поле зрения; 3 – высокую (+++) – более 50 микробных тел в поле зрения.

Таблица 1. Контаминация слизистой желудка *Helicobacter pylori* до лечения

Всего	Степень контаминации <i>Helicobacter pylori</i>							
	0		+		++		+++	
20 больных	Уреазный тест							
	Тело желудка							
	N	%	n	%	n	%	n	%
	8	40	1	5	3	15	8	40
	Антральный отдел							
	N	%	n	%	n	%	n	%
9	45	-	-	3	15	8	40	
20 больных	Микроскопия							
	Тело желудка							
	N	%	n	%	n	%	n	%
	5	25	-	-	2	10	13	65
	Антральный отдел							
	N	%	n	%	n	%	n	%
6	30	1	5	3	15	10	50	

Таблица 2. Контаминация слизистой желудка *Helicobacter pylori* после лечения

<i>Всего</i>	<i>Степень контаминации Helicobacter pylori</i>							
	<i>0</i>		<i>+</i>		<i>++</i>		<i>+++</i>	
<i>20 больных</i>	<i>Уреазный тест</i>							
	<i>Тело желудка</i>							
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
	<i>19</i>	<i>95</i>	<i>1</i>	<i>5</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>-</i>
	<i>Антральный отдел</i>							
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<i>20</i>	<i>100</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	
<i>20 больных</i>	<i>Микроскопия</i>							
	<i>Тело желудка</i>							
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
	<i>16</i>	<i>80</i>	<i>4</i>	<i>20</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>-</i>
	<i>Антральный отдел</i>							
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<i>19</i>	<i>95</i>	<i>1</i>	<i>5</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	

При сопоставлении у одних и тех же пациентов результатов двух методов позволяющих выявить НР было установлено, что в гистологических препаратах при прямой микроскопии, высокая степень обсеменения встречалась чаще, чем при проведении уреазного теста и составила в теле желудка 65% против 40%; в антральном отделе 50% против 40%. Степень выявления НР в слизистой оболочке желудка при прямой микроскопии (тело желудка 75%, антральный отдел 70%,) выше, чем при проведении уреазного теста (тело желудка 60%, антральный отдел 55%). По данным литературы *Helicobacter pylori* выявляется у 66 – 94% больных с эрозиями гастродуоденальной слизистой оболочки [6]. Терапия с целью эрадикации НР проводилась в течение 7 дней по схеме: ультоп 20 мг 2 раза в день + хиконцил 1000 мг 2 раза в день + фромилид 500 мг 2 раза в день. Затем в течение 2-3 недель пациенты принимали ультоп 20 мг не позднее 20 часов. Для предотвращения развития кишечного дисбиоза назначались корректирующие препараты (пробиотики, пребиотики).

На фоне проводимого лечения наблюдалась быстрая редукция клинической симптоматики (к 4-5-му дню исчезали основные жалобы). Контроль ФГДС выполнялся спустя 5-6 недель после окончания лечения. У всех больных была достигнута клинко-эндоскопическая ремиссия. Частота достижения эрадикации составила при микроскопическом исследовании 80% в слизистой тела желудка и 95% в антральном отделе. При проведении уреазного теста выявление НР было ниже: только у одного пациента – в слизистой тела желудка.

Таким образом, приемлемым подходом для первичной диагностики *Helicobacter pylori* у пациентов наблюдаемых в условиях поликлиники является сочетание метода прямой микроскопии и уреазного теста позволяющих выявить инфицированных среди больных с заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки, получить информацию о возбудителе и состоянии слизистой оболочки.

При наличии у пациента хронического эрозивного гастрита, ассоциированного с НР применение в течение 7 дней препаратов ультоп + хиконцил + фромилид позволяет добиться эрадикации в 80% случаев.

Литература

1. Аруин Л.И. *Helicobacter pylori* в этиологии и патогенезе язвенной болезни: Матер. 7-й сессии Российской группы по изучению *Helicobacter pylori*. 27-28 мая. 1998.- Нижний Новгород, 1998.- С. 6-11.
2. Бондаренко О.Ю., Коган Е.А., Скланская О.А. и др. Пролиферативная активность эпителиоцитов желудка при хроническом *Helicobacter pylori*-ассоциированном гастрите. //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. XIII, №5. Приложение №21. 2004. - С. 22.
3. Васильев Ю.В. Применение «пилобакта» в терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*. //Современные аспекты патогенеза, перспективы диагностики и лечения в гастроэнтерологии. Труды 30-й конференции гастроэнтерологов. Смоленск, изд. СГМА, 2002. – С.355-360.

4. Вахрушев Я.М., Иванов Л.А., Никишина Е.В. и др. К вопросу о распространенности пилорического гелиобактера при заболеваниях гастродуоденальной зоны //Материалы 7-й сессии Российской группы по изучению *Helicobacter pylori*. - Нижний Новгород, 1998.- С. 38
5. Лабинская А.С. Микробиология с техникой микробиологических исследований. М., 1978.
6. Смоленко Е.Д. Диагностика и лечение желудочного геликобактериоза у больных хроническим гастритом: Автореферат дисс. канд. мед. Витебский гос. мед. ин-т. – Минск, 1993. – 24 с.
7. Циммерман Я.С. Очерки гастроэнтерологии. – Пермь, 1992. – 333 с.

УДК 616.36 – 036.12:612.015.32

АКТИВНЫЕ ФОРМЫ КИСЛОРОДА В ОЦЕНКЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Т. Н. Янковая

Смоленская государственная медицинская академия

Показано, что по мере утяжеления патологии печени уменьшается способность лейкоцитов цельной крови генерировать АФК, наиболее выраженное у больных с декомпенсированным циррозом и сформированными портокавальными шунтами. Оценка фагоцитарной способности лейкоцитов цельной крови генерировать АФК с помощью люминолзависимой хемилюминесценции при ЦП может быть использована в качестве критерия диагностики бактериальных осложнений у данных больных.

Развитие бактериальных осложнений при циррозах печени (ЦП) обуславливает около 25% летальности (6,8). В литературе описаны многочисленные случаи спонтанного бактериального перитонита (7), пневмонии (8, 3), эмпиемы плевры (3, 6), бактериального эндокардита (3) и т.д. Появление бактериальных осложнений при ЦП обусловлено в первую очередь снижением неспецифической резистентности организма, ведущая роль в осуществлении которой принадлежит фагоцитарной активности лейкоцитов. Как эффективные клетки воспаления лейкоциты генерируют активные формы кислорода (АФК) и формируют бактерицидную защиту организма от инфекции (3). Наряду с оценкой гуморальных факторов неспецифического иммунитета (иммуноглобулины, комплемент и т.д.), изучался хемотаксис, адгезия, поглотительная и переваривающая способность (5), активность внутриклеточных ферментов, метаболизм полиморфноядерных лейкоцитов (4). Недостатками данных исследований неспецифической резистентности организма являются значительная трудоемкость и возможность неоднозначного истолкования результатов, за счет использования различных методических подходов. В связи с изложенным, представляет интерес изучение способности лейкоцитов цельной крови генерировать АФК, для поиска новых критериев диагностики бактериальных осложнений при ЦП.

Цель исследования - изучить способность лейкоцитов цельной крови генерировать АФК у больных с ЦП в сопоставлении с клиническими проявлениями и возможность их использования, для оценки неспецифической резистентности организма.

Материалы и методы. В исследование было включено 33 больных ЦП мужчин в возрасте от 23 до 56 лет. Для определения контрольных показателей фагоцитарной активности лейкоцитов исследовалась цельная кровь у 30 доноров (мужчин) того же возраста. Диагноз заболевания устанавливался на основании характерных жалоб больных - анамнестических данных, физических, лабораторных и инструментальных методов исследования. В ряде случаев диагноз был подтвержден морфологическим исследованием биоптатов печени. В зависимости от выраженности асцита пациенты с ЦП были разделены на 3 группы: 1- ая группа включала больных ЦП без асцита (n=10), 2-я группа - с транзиторным асцитом (n=10) , 3-я группа - с резистентным асцитом (n=13). В зависимости от наличия варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП) больные с ЦП были разделены на две группы: в 1-ую группу (n=23) вошли больные с ВРВП; во 2-ую группу (n=10) - без ВРВП. Неспецифическую резистентность организма оценивали по способности лейкоцитов цельной крови генерировать активные формы кислорода (АФК) и исследовали с помощью люминолзависимой хемилюминесценции (ХЛ-Л) лейкоцитов цельной крови, стимулированной кристаллами сульфата бария (1,2). Измерение выполняли на хемилуминометре ИРА-03 с использованием ФЭУ-127. Для определения абсолютной интенсивности ХЛ-Л использовали стандартный радиолуминесцентный источник П-01, интенсивность излучения которого составляла $10,2 \times 10^5$ квант/с4р (1,2). Амплитуда вспышки ХЛ-Л характеризует количество образовавшихся АФК в ответ на действие стимула, которое пропорционально фагоцитарной активности стимулированных лейкоцитов (1,2).

Результаты исследования и обсуждение. Способности лейкоцитов цельной крови генерировать АФК у больных ЦП и в контрольной группе представлены в таблице 1.

Таблица 1. Способность лейкоцитов цельной крови генерировать АФК у больных ЦП и здоровых

Показатель	Контроль (n=30)	ЦП (n=33)	P
АФК лейкоцитов в $\times 10^5$ квант/с4 р	27,25± 1,41	10,80±0,53	< 0,05

Примечание: P- различие между ХЗП и контролем.

Исследование способности стимулированных лейкоцитов цельной крови генерировать АФК с помощью ХЛ-Л выявило у больных ЦП снижение генерации АФК лейкоцитами по отношению к контрольной группе ($P < 0,05$). Для поиска новых параметров, которые характеризуют состояние неспецифической резистентности организма изучена взаимосвязь образования АФК лейкоцитами цельной крови с клиническими проявлениями ЦП, что может позволить выработать критерии прогнозирования риска развития бактериальных осложнений у данного контингента больных. С этой целью была проанализирована зависимость генерации АФК лейкоцитами от выраженности печеночной недостаточности и портальной гипертензии (асцита, ВРВП). Исследована способность лейкоцитов цельной крови генерировать АФК в зависимости от выраженности асцита у больных ЦП (табл. 2).

Таблица 2. Способность лейкоцитов генерировать АФК у больных ЦП в зависимости от выраженности асцита

Показатель	Контроль (доноры) (n=30)	По степени выраженности асцита		
		1 группа (n=10)	2 группа (n=10)	3 группа (n=13)
АФК лейкоцитов в $\times 10^5$ квант/с4 р	27,25 ± 1,41	14,37 ± 0,60	10,02 ± 0,56	7,72 ± 0,54
		P < 0,05	P < 0,05 P1 < 0,05	P < 0,05 P2 < 0,05 P3 < 0,05

Примечание: P- различия с контролем, P1- различия между группами 1-2, P2-различия между 1-3, P3- различия между 2-3.

Зарегистрировано снижение способности лейкоцитов генерировать АФК у больных ЦП всех трех групп по отношению к контрольной группе ($P < 0,05$). Установлено, что с увеличением степени тяжести ЦП по выраженности асцита данный показатель снижается. Так, в 1 группе больных ЦП, генерация АФК составила $14,37 \pm 0,60 \times 10^5$ квант/с4 р, что выше чем у больных 2 группы ($P1 < 0,05$) и 3 ($P2 < 0,05$), причем получено значимое изменение показателя между группами 2 и 3 ($P3 < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют о снижении способности лейкоцитов цельной крови генерировать АФК у больных ЦП по мере увеличения выраженности асцита, что указывает на тесную связь функциональной активности лейкоцитов с выраженностью печеночной недостаточности и подтверждает значимость эндотоксинемии в подавлении процессов фагоцитоза. Следует заметить, что асцит свидетельствует не только о паренхиматозной недостаточности, но и портальной гипертензии. Поэтому увеличение его выраженности должно происходить параллельно с повышением сброса портальной крови, содержащей ингибиторы фагоцитиарной активности лейкоцитов (в первую очередь эндотоксин грамотрицательных кишечных бактерий), в системную циркуляцию, минуя печень. Поэтому изучена зависимость способности лейкоцитов цельной крови генерировать АФК от ВРВП у больных ЦП (табл. 3). У больных ЦП как с ВРВП, так и без ВРВП регистрировалось достоверное снижение генерации АФК лейкоцитами цельной крови ($P < 0,05$) по

отношению к контрольной группе. Наибольшее изменение генерации АФК лейкоцитами установлено у больных ЦП с наличием ВРВП ($P < 0,05$).

Так как ВРВП является наиболее характерным проявлением портальной гипертензии полученные результаты еще раз свидетельствуют о роли коллатерального портокавального сброса крови в снижении фагоцитарной активности лейкоцитов.

Представленные данные позволяют сделать вывод, что по мере утяжеления патологии печени уменьшается способность лейкоцитов цельной крови генерировать АФК, наиболее выраженное у больных с декомпенсированным циррозом и сформированными портокавальными шунтами, что следует иметь в виду при оценке риска развития бактериальных осложнений у данных больных.

Таблица 3. Способность лейкоцитов генерировать АФК у больных ЦП с ВРВП и без ВРВП

Показатель	Контроль (доноры) (n=30)	ЦП с ВРВП (n=23)	ЦП без ВРВП (n=10)
АФК лейкоцитов в 10^5 квант/с4 р	27,25± 1,41	9,59± 0,40	13,32± 1,13
		P<0,05	P <0,05 P1 <0,05

Примечание: P- различие с контролем, P1- различие между больных ЦП с ВРВП и без ВРВП

Внедрение при ЦП метода оценки фагоцитарной функции лейкоцитов цельной крови по их способности генерировать АФК позволит с высокой степенью достоверности выявлять угнетение неспецифической резистентности организма и на этой основе корректировать реабилитационные мероприятия у данных больных с целью предупреждения инфекционных осложнений, в амбулаторных условиях.

Литература

1. Владимиров Ю.А., Шерстнев М.П., Пирязев А.П. Стимулированная кристаллами сульфата бария хемиллюминесценция лейкоцитов цельной крови // Биофизика. -1989. - Т.34, № 6. - С. 1051 -1054.
2. Шерстнев М.П. Методика регистрации люминолзависимой хемиллюминесценции лейкоцитов цельной крови стимулированной кристаллами сульфата бария // Вопр. хемиллюминесценции. - 1991. - № 2. - С. 20 - 22.
3. Майер К. П. Гепатит и последствия гепатита. Пер. с нем. - М.: Гэотар Медицина, 1999.-424 с.
4. Ягода А.В. Молекулярно-клеточные аспекты патогенеза, клиника и лечение хронического гепатита и цирроза печени: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. - М.,1994. -50с.
5. Akalin H.E., Lalely Y., Telatar H. Serum bactericidal and opsonic activities in patients with non-alcoholic cirrhosis // Quart. J. Med. - 1985. - Vol. 56. - P. 431-436.
6. Caly W. R., Strauss E. A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis // J. Hepatol. - 2002. - Vol.18. - P. 353 - 358.
7. Savli H., Pristant H., Zach G. et. al. Spontaneous bacterial peritonitis: a serious problem in patients with ascites // Europ. J. Gastroenterol. Hepatol. - 2001. - Vol.28. - P. 448 - 458.
8. Wyke R.J. Problems of bacterial infections in patients with liver disease // Gut. -1987.-Vol.28.-P.623-641.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ НАРУШЕНИЯ ЗАЩИТНЫХ СВОЙСТВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С СИМПТОМАТИЧЕСКИМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЯЗВАМИ**И. А. Ареунова, Э. М. Запольский, Н. В. Семионенкова***Смоленская государственная медицинская академия*

*У 30 больных с симптоматическими гастродуоденальными язвами и у 15 больных с обострением язвенной болезни на фоне атрофического гастрита исследованы активность воспалительного процесса, обсемененность *Helicobacter pylori*, содержание слизи в слизистой оболочке антрального отдела желудка и обратная диффузия ионов водорода. Степень активности хронического гастрита и обсемененность *Helicobacter pylori* в антральном отделе желудка при симптоматических гастродуоденальных язвах были несколько ниже, чем при язвенной болезни. У пациентов с симптоматическими гастродуоденальными язвами выявлено более выраженное нарушение защитных функций желудочного барьера, что свидетельствует о его большей значимости в патогенезе ulcerации, чем у больных ЯБ.*

Симптоматические гастродуоденальные язвы (СГДЯ) - это неоднородная по составу, связанная с рядом патологических состояний организма группа заболеваний, характеризующаяся образованием изъязвлений слизистой оболочки желудка (СОЖ) и двенадцатиперстной кишки в ответ на воздействие ulcerогенных факторов. В связи с многообразием причин развития СГДЯ подразделяются на: 1) стрессовые; 2) вторичные, сопутствующие тяжелым заболеваниям внутренних органов; 3) лекарственные; 4) эндокринные. Им свойственны стертая клиническая картина, множественность острых изъязвлений, склонность к кровотечениям (2, 3).

СГДЯ являются недостаточно исследованной и в практической медицине нередко недифференцируемой от язвенной болезни (ЯБ) патологией. Этому способствует то обстоятельство, что согласно повсеместно используемой МКБ-10 (5) СГДЯ как отдельные нозологические формы или осложнения заболеваний не выделяются. Отсюда при установлении клинического диагноза и дальнейшей статистической обработке ЯБ и СГДЯ регистрируются совместно под рубрикой «язва» соответствующей локализации (XI класс, K25-K27). XX класс МКБ-10 (осложнения терапевтических и хирургических вмешательств) практически не применяется в связи с тем, что врачи часто не связывают появление язв впервые в пожилом и старческом возрасте с приемом аспирина, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и глюкокортикостероидов (У45, У42.0). Также в неопределенности классификации СГДЯ имеет значение тот факт, что, как правило, в этиопатогенезе СГДЯ участвуют одновременно несколько механизмов. Известно, например, что при инфаркте миокарда в связи со стрессовым воздействием, приводящим к ишемизации СОЖ, возможно развитие СГДЯ как на фоне применения антикоагулянтов и антиагрегантов (XX класс, У44), так и без них. Однако среди осложнений инфаркта миокарда (I23) СГДЯ не числятся. Ряд случаев СГДЯ, при которых развивается желудочно-кишечное кровотечение, проходят под рубрикой K92 без уточнения его причины. В то же время проблемы диагностики, лечения и предупреждения СГДЯ становятся все более актуальными в клинической практике в связи с постарением населения; ростом количества хронических больных, страдающих сердечной, дыхательной, печеночно-клеточной и почечной недостаточностью; длительно принимающих аспирин и другие НПВП, а также глюкокортикостероиды.

В связи с многообразием причин недостаточно исследованы морфологические и функциональные особенности СОЖ, являющиеся общими для всех СГДЯ и способствующие их появлению. Это не позволяет предупреждать развитие СГДЯ, проводя активную терапию провоцирующих моментов. В имеющейся научной литературе морфологические и функциональные нарушения СОЖ не описываются отдельно для больных с ЯБ и СГДЯ, что по-видимому обусловлено неопределенным положением СГДЯ в МКБ-10.

Целью настоящей работы явилось определение морфологических и функциональных критериев нарушения защитных свойств СОЖ у больных с СГДЯ независимо от имеющихся основных причин их возникновения. Исследование проведено на базе МЛПУ 1 городская клиническая больница. Обследовано 30 пациентов с острыми язвами гастродуоденальной зоны. У 23 из них появление СГДЯ, как следовало из медицинской документации, ошибочно расценивалось как ЯБ, что подтверждает вышесказанное. У всех пациентов в анамнезе отсутствовали указания на ЯБ или наследственную отягощенность по ней. Средний возраст больных составил 63 года. Контрольная группа - 15 больных ЯБ в стадии обострения (средний возраст - 61 год).

Распределение исследованных больных по видам СГДЯ представлено в таблице 1.

В работе использовались следующие методы исследования: ФГДС с прицельной биопсией антрального отдела желудка; уреазный тест; гистологическое исследование СОЖ с окрасками гематоксилин-эозином, мучикармином и на *Helicobacter pylori* (Hр) с оценкой по Аруину (1). Функциональное состояние защитного желудочного барьера изучалось с помощью интрагастрального инфузионного теста по Ivey и Clifton (8) с расчетом обратной диффузии ионов водорода (ОДН⁺) по формуле Hunt и Spurell (4). У всех обследован-

ных пациентов выявлялся хронический гастрит (ХГ) с явлениями атрофии. Степень активности воспалительного процесса СОЖ оценивалась по выраженности инфильтрации нейтрофильными лейкоцитами при окраске гематоксилин-эозином. У пациентов с СГДЯ преобладали средняя (50%) и слабая (40%) степени активности воспалительного процесса СОЖ в антральном отделе. В то же время у больных с ЯБ ХГ сопровождался более выраженной активностью: высокая степень отмечалась у 33,3% и средняя степень у 46,7% больных.

Таблица 1. Распределение исследованных больных по видам СГДЯ

<i>Вид СГДЯ</i>	<i>Количество больных</i>
1. Вторичные язвы при заболеваниях внутренних органов:	28
- сердечно-сосудистые заболевания	12
- заболевания легких	6
- диффузные заболевания печени	8
- заболевания почек с азотемией	2
2. Лекарственные гастропатии*	2
Всего	30
<i>Примечание: * К данной группе отнесены пациенты, получавшие НПВП по поводу заболеваний опорно-двигательной системы.</i>	

Таблица 2. Результаты исследования степени обсемененности Нр СОЖ антрального отдела

<i>Группа</i>	<i>Кол-во</i>	<i>Степень обсемененности СОЖ абс. (%)</i>			
		<i>Высокая (+++)</i>	<i>Средняя (++)</i>	<i>Слабая (+)</i>	<i>Отсутствует (-)</i>
1.СГДЯ	30	5 (16,7%)	16 (53,3%)	5 (16,7%)	4 (13,3%)
2. ЯБ	15	8 (53,4%)*	5 (33,3%)	2 (13,3%)	0 (0%)
<i>Примечание: * обозначено достоверное различие между группами.</i>					

У пациентов с СГДЯ по сравнению с больными ЯБ достоверно реже встречалась высокая степень обсемененности Нр СОЖ ($p < 0,05$).

Было проанализировано содержание слизи (муцикармин-положительного вещества) в СОЖ у пациентов с СГДЯ и ЯБ. У 9 (30%) пациентов с СГДЯ и у 4 (26,7%) больных ЯБ муцикармин-положительное вещество не выявлялось. У остальных пациентов в обеих группах количество муцикармин-положительного вещества в клетках поверхностного эпителия и просвете желудочных желез было значительно снижено или носило очаговый характер. Показатели $ОДН^+$ через СОЖ у больных СГДЯ и ЯБ представлены в таблице 3.

Согласно полученным данным, у пациентов с СГДЯ выявлено более выраженное нарушение защитных функций желудочного барьера, чем у больных с обострением ЯБ. Это проявлялось значительной величиной $ОДН^+$ в СОЖ, достоверно превышающей таковую у больных ЯБ на фоне снижения содержания слизи в

СОЖ. Полученные данные говорят о большей значимости прорыва желудочного барьера в патогенезе ulcerации при СГДЯ, чем при ЯБ.

Однако степень активности ХГ и обсемененность СОЖ Нр в антральном отделе при СГДЯ были несколько ниже, чем при ЯБ. Это может свидетельствовать о том, что при СГДЯ в связи с выраженным нарушением защитных свойств СОЖ для возникновения изъязвления достаточно и более слабых влияний, обусловленных Нр.

Таблица 3. Показатели ОДН⁺ через СОЖ у больных СГДЯ и ЯБ

Группа больных	Количество	ОДН ⁺ (моль/15 мин.)
1. СГДЯ	30	- 3, 27 ± 0, 28
2. ЯБ	15	- 2,34 ± 0,32
p < 0,01		
<i>Примечание: знак «-» указывает на движение ионов водорода из просвета желудка в СОЖ.</i>		

Установлено, что атрофия СОЖ и активный хеликобактерный ХГ ассоциированы, и их частота увеличивается в старших возрастных группах (7, 9). Общеизвестно значение Нр и гастротоксических воздействий в процессе ulcerации (2, 3). Показано, что аспирин и НПВП обладают прямым и опосредованным через снижение синтеза простагландина повреждающими эффектами на СОЖ, что приводит к разрушению защитного слизистого барьера и развитию ОДН⁺ с тканевыми повреждениями (2). Выявлена роль атеросклероза аорты и ее ветвей, способствующих развитию гастродуоденальных язв вследствие нарушения кровоснабжения и микроциркуляции в СОЖ, снижения ее резистентности к кислотно-пептической агрессии (3, 6). Очевидно, что у пациентов старших возрастных групп с сердечной, дыхательной, печеночно-клеточной, почечной недостаточностью происходит суммация этих факторов с трофическими расстройствами в СОЖ, обусловленными фоновым заболеванием, что ведет к образованию СГДЯ.

Таким образом, СГДЯ, как правило, развиваются на фоне Нр-ассоциированного активного ХГ с явлениями атрофии. Однако в патогенезе ulcerации при СГДЯ большее значение, чем при ЯБ имеет прорыв желудочного барьера, проявляющийся значительной величиной ОДН⁺ в СОЖ. Это, по-видимому, связано с нарушениями микроциркуляции и трофическими расстройствами в СОЖ на фоне органной недостаточности, а также с воздействием гастротоксических лекарственных препаратов. Эрадикация Нр и укрепление защитных свойств желудочного барьера открывают перспективы в профилактике развития СГДЯ и повышении эффективности их лечения.

Литература

1. Аруин Л.И., Исаков В.А. Оценка обсемененности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* и активности хронического гастрита // Арх. патол.-1995.-Т.57.-№2.-С.75-76.
2. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология.- М.:МИА, 1998.- 647 с.
3. Забродин О.Н. Стрессовые язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.// Интенсивная терапия угрожающих состояний.-СПб.: Медицинское издательство, 2002.- С.190-195.
4. Ивашкин В.Т. Новые методы исследований и принципы метаболической терапии при хронических заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки. – Ленинград, 1978. – 37 с.
5. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. В 3-х томах.- Женева: Всемирная организация здравоохранения, 1995.-Т.1- 698 с.
6. Щупакова А.Н. Клинико-диагностическое значение атеросклероза брюшной аорты и непарных висцеральных артерий у больных с гастродуоденальными язвами. Автореферат дис... канд. мед. наук.- Смоленск, 1998.- 16 с.
7. Annibale B., Negrini R., Caruana P. et al. Two-thirds of atrophic body gastritis patients have evidence of *Helicobacter pylori* infection // *Helicobacter*.- 2001.- № 6.- P. 225-233.
8. Ivey K.J., Clifton J.A. Back Diffusion of Hydrogen Ions across Gastric Mucosa of Patients with Gastric Ulcer and Rheumatoid Arthritis // *British Med. J.* – 1974. - № 1. – P. 16-19.
9. Maaros H.I., Vorobjova T., Sipponen P. et al. An 18-year follow-up study of chronic gastritis and association of Cag A positivity with development of atrophy and activity of gastritis. // *Scand. J. Gastroenterol.*- 1999.- № 34.- P. 864-869.

Термин “дисбактериоз” был введён А. Nissle в 1916 году для обозначения любых изменений в микрофлоре, наступающих под влиянием различных факторов. В настоящее время этот термин означает, с одной стороны, количественные или качественные изменения нормальной микрофлоры, нарушение её антагонистических функций и других биологических свойств [3], с другой стороны - размножение различных условно-патогенных энтеробактерий, которые при нормальном биоценозе отсутствуют или составляют незначительную часть общей микрофлоры.

В понятие дисбактериоза включены нарушения микробиоценозов различных биотопов человеческого организма, выражающиеся в изменении инфраструктурного соотношения анаэробы/аэробы, в популяционных изменениях численности и состава микробных видов биотопов, в том числе появлении нерезидентных для данного биотопа видов, в изменении их метаболической активности, являющиеся причиной и механизмом развития многих патологических состояний [1]. На сегодняшний день можно считать доказанным, что кишечный микробиоценоз оказывает существенное, а в ряде случаев и решающее влияние на все стороны жизнедеятельности организма человека [1, 2]. Дисбактериоз может рассматриваться как одно из проявлений или осложнение заболевания, но не самостоятельная нозологическая форма. Многие авторы отмечают, что состав микрофлоры кишечника нарушается при болезнях других органов пищеварения [4].

Материал и методы. Обследовали 37 больных неосложнённой язвенной болезнью, мужчин в возрасте 18-55 лет, без сопутствующей патологии, из них 28 больных с локализацией язвы в луковице 12-перстной, 9 – с локализацией язвы в желудке. Для верификации диагноза, кроме общеклинических методов, проводилась ФГДС по общепринятой методике. Лечение больных язвенной болезнью включало: диетрежим, физиотерапевтические методы, медикаментозное лечение (ранитидин, омепразол). Всем обследованным пациентам проводилось бактериологическое исследование кала до и после заживления язвенного дефекта. Материалы засеивали на среды, применяемые для выделения бактерий семейства кишечных (Плоскирева, Левина, Эндо, жидкие среды обогащения – селенитовый бульон, магниевую, Мюллера), а также дополнительно на 5% кровяной агар для обнаружения гемолизирующей микрофлоры, на среду Сабуро – для выявления дрожжевых грибов, в среду Рассела для выявления протей. С целью исследования анаэробной бифидофлоры делали посев на среду Блаурокка. На средах Эндо и Левина определяли процентное соотношение колоний микробов лактозонегативных, лактозопозитивных, колоний микробов со слабыми ферментативными свойствами. На 5% кровяном агаре учитывали процентное соотношение между колониями бактерий, обладающих и не обладающих гемолизирующими свойствами, а затем проводили микроскопию мазков, окрашенных по Граму. Микробиологическими критериями дисбактериоза считали: нарастание количества условно-патогенных микроорганизмов одного или нескольких видов в кишечнике при нормальном количестве бифидобактерий; нарастание одного или несколько видов условнопатогенных микроорганизмов при умеренном снижении концентрации бифидобактерий (на 1-2 порядка); снижение содержания облигатных представителей микробиоценоза (бифидобактерий и/или лактобацилл) без регистрируемого увеличения количества сапрофитной или условнопатогенной микрофлоры кишечника; умеренное или значительное ($<10^7$) снижение содержания бифидобактерий, сочетающееся с выраженными изменениями в аэробной микрофлоре – редукцией лактобацилл, появлением изменённых форм кишечной палочки, обнаружением одного или нескольких представителей условнопатогенных микроорганизмов в высоких титрах (до $10^7 - 10^8$ КОЕ/г).

Результаты и обсуждение. Для проведения анализа больные были разделены на 2 группы в зависимости от локализации язвы (1 группа – больные с локализацией язвы в луковице 12-перстной кишки (ЯБДПК); 2 группа – больные с локализацией язвы в желудке (ЯБЖ)). В 1 группу включено – 28 больных, во вторую – 9 больных.

В клинической картине дисбактериоза кишечника у 11 (39±9%) пациентов 1 группы преобладали жалобы на нарушение отправления кишечника, проявляющиеся периодически возникающими безболезненными поносами, проходящими самостоятельно; у 4 (14±7%) пациентов наблюдалось нарушение стула в виде запоров; у 2 (7±5%) больных отмечалось чередование поносов и запоров; 4 (14±7%) больных отмечали урчание в животе; ощущение вздутия живота отмечалось у 7 (25±8%) больных. При пальпации толстого кишечника у 6 (21±8%) больных отмечалась спастически сокращённая толстая кишка, у 12 (43±10%) - урчание и шум плеска при пальпации. По мере рубцевания язвы в ходе проведения противоязвенной терапии нивелировались и проявления со стороны толстого кишечника: нормализовался стул у 8 больных с поносами и у 2 пациентов с запорами, реже отмечалось урчание, уменьшилось ощущение вздутия живота. При анализе данных бактериологического исследования кала в период обострения язвенной болезни у пациентов 1 группы, отмечалось нарушение микробиоценоза толстой кишки в виде дисбактериоза 1 степени – у 4 (14±7%) пациентов, 2 степени – у 14 (50±10%) больных и 3 степени – у 6 (21±8%) человек. У остальных 4 (14±7%)

пациентов бактериологические показатели микрофлоры толстого кишечника были в пределах нормы. В период заживления язвы дисбактериоз толстой кишки 1 степени выявлен у 11 (47±10%) больных, 2 степени – у 1 (4±4%) пациента и у 12 (50±10%) человек, у которых в период обострения язвенной болезни отмечались дисбиотические сдвиги кишечной микрофлоры – дисбактериоз не выявлен (таблица 1).

Таблица 1. Состояние микрофлоры толстого кишечника у больных ЯБДПК

Степень дисбактериоза	Количество больных				P
	обострение ЯБ, n=28		ремиссия ЯБ, n=24		
	абс.	%	абс.	%	
не выявлен	4	14±7	12	50±10	<0,05
1 степ.	4	14±7	11	47±10	<0,05
2 степ.	14	50±10	1	4±4	<0,05
3 степ.	6	21±8	-	-	<0,05

В клинической картине дисбактериоза кишечника у больных 2 группы, то есть у больных с желудочной локализацией язвы, преобладали жалобы на нарушение отправления кишечника в виде поносов – у 4 больных; запоры отмечались у 2 пациентов; урчание и вздутие живота отмечалось у 4 больных. При пальпации толстой кишки у 4 пациентов отмечалось урчание и шум плеска, у 1 больного – спастически сокращённый толстый кишечник. У пациентов 2 группы дисбактериоз кишечника 1 степени выявлялся у 3 (33±7%) больных, 2 степени – у 4 (44±18%) пациентов, 3 степени – у 2 (22±14%) больных. После лечения больных и в период заживления язвенного дефекта дисбактериоз кишечника 1 степени выявлен у 4 (44±18%) пациентов, у которых в период обострения выявлялся дисбактериоз 2 и 3 степени; у 5 (56±18%) больных – дисбактериоз не выявлен (таблица 2).

Таблица 2. Состояние микрофлоры толстого кишечника у больных ЯБЖ

Степень дисбактериоза	Количество больных				P
	обострение ЯБ, n=9		ремиссия ЯБ, n=9		
	абс.	%	абс.	%	
не выявлен	-	-	5	56±18	<0,05
1 степ.	3	33±7	4	44±18	>0,05
2 степ.	4	44±18	-	-	<0,05
3 степ.	2	22±14	-	-	<0,05

Для уточнения характеристики дисбактериоза кишечника у наблюдаемых больных язвенной болезнью мы провели дополнительный анализ наличия и выраженности дисбактериоза кишечника в зависимости от кислотопродуцирующей функции желудка. У 10 из 37 больных язвенной болезнью было диагностировано гиперацидное состояние. У этих пациентов дисбактериоз 1 степени был выявлен у 2 (20±13%) больных, 2 степени – у 4 (40±16%). У 4 (40±16%) больных этой группы изменений микрофлоры кишечника выявлено не было. У 27 пациентов язвенной болезнью определялась нормальная или сниженная кислотопродуцирующая способность желудка. У всех этих больных выявлены дисбиотические сдвиги кишечной микрофлоры. Так дисбактериоз 1 степени обнаружен у 5 (18±8%) пациентов, 2 степени – у 14 (52±10%) и 3 степени – у 8 (30±9%) пациентов (таблица 3).

Таблица 3. Состояние микрофлоры толстого кишечника у больных ЯБ в зависимости от кислотопродуцирующей функции желудка

Степень Дисбактериоза	Количество больных				Р
	гиперацидное сост., n=10		нормальная или сниженная кислотность, n=27		
	абс.	%	абс.	%	
не выявлен	4	40±16	-	-	<0,05
1 степ.	2	20±13	5	18±8	>0,05
2 степ.	4	40±16	14	52±10	<0,05
3 степ.	-	-	8	30±9	<0,05

Как следует из представленных данных, у больных язвенной болезнью с сохраненной или сниженной секреторной способностью желудка всегда выявляются нарушения кишечной микрофлоры, при этом преобладают более тяжелые степени ее выраженности (2 и 3 степень).

Таким образом, исследования показали, что дисбактериоз довольно часто обнаруживается у больных язвенной болезнью, при этом под влиянием стандартной терапии у большинства этих пациентов происходит уменьшение степени выраженности дисбиоза или нормализация микрофлоры кишечника. Вероятно, дисбактериоз не является осложнением язвенной болезни, он может быть сопутствующим состоянием. Нарушенная внутренняя среда пищеварительного тракта может способствовать развитию дисбактериоза, который может быть вторичной причиной поддержания и углубления морфологических и функциональных нарушений в гастродуоденальной зоне. Следовательно, в лечение больных язвенной болезнью с локализацией язвы в желудке и луковице 12-перстной кишки возможно включение лекарственных препаратов, нормализующих микрофлору кишечника.

Литература

1. Ардатская М.Д., Дубинин А.В., Минушкин О.Н. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения // Терапевтический архив. – 2001. – т.73, № 2. – С. 67-72.
2. Гриневич В.Б., Захарченко М.Н. Проблема дисбиоза кишечника в общетерапевтической практике // Эксперим. и клиническая гастроэнтерология. – 2003. - №5. – С. 135.
3. Звягинцева Т.Д., Сергиенко Е.И. Дисбактериоз кишечника: клиническое значение и перспективы лечения // Эксперим. и клиническая гастроэнтерология. – 2003. - №3. – С. 70-74.
4. Фурс Л.Н. Функциональное состояние кишечника у больных язвенной болезнью // Клиническая медицина. – 1989. – Т.117, №5. – С. 113-116.

Прослежены суточные колебания показателей функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем у больных язвенной болезнью в период обострения, в стадию морфологической ремиссии и в течение последующего времени после стационарного лечения больных. Показано, что в оценке течения заболевания более существенное значение имеет не расстройство биоритмов в период обострения заболевания, а динамика нарушений их в ходе и после лечения больных. Расстройство функций непищеварительных органов представлено как еще одно проявление язвенной болезни и как критерий оценки эффективности лечения больных.

В настоящее время накоплено немало сведений о ритмичности всех процессов, происходящих в организме человека, и об изменении ритма их при различных заболеваниях, в том числе и при язвенной болезни. Учет особенностей временной организации различных физиологических функций позволяет полнее оценить состояние больного, особенности течения заболевания, прогнозировать стойкость ремиссии и сроки возможного очередного обострения.

Проведено исследование суточных колебаний отдельных показателей функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем у больных язвенной болезнью с дуоденальной локализацией язвы (ЯБД) в период обострения заболевания (n=78), в стадию морфологической ремиссии (n=90), у некоторых больных (n=27) динамика прослежена после рубцевания язвы в течение 1,5 лет (ежеквартально). Обследовались только мужчины 20-45 лет по возрастным подгруппам: 20-29, 30-39 и 40-45 лет, учитывался также тип индивидуальной биологической активности. Полученные данные сопоставлены с показателями 25 здоровых того же возраста, проживающих в аналогичных с больными условиях. Изучены суточные колебания (при измерении или записи каждые 3 часа) систолического (АДс в мм Hg), диастолического (АДд) и пульсового (АДп) артериального давления, частоты сердечных сокращений (ЧСС в мин) атриовентрикулярной проводимости (продолжительности PQ в с), электрической систолы сердца (продолжительности QRST в с), скорости распространения пульсовой волны по сосудам мышечного (СРПВ по См в см/с) и эластического (СРПВ по Сэ) типов, частоты дыхания (ЧД в мин), величины жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и отношения ее к должной величине (ЖЕЛ/ДЖЕЛ в %). Для каждого показателя определялись среднесуточный уровень, величина суточных колебаний, среднее значение для каждого часа исследования с учетом акрофазы и батифазы (времени регистрации максимального и минимального значений). Проводился также клинический и эндоскопический контроль.

Исследования показали, что у больных ЯБД в период обострения заболевания существенно расстроена суточная динамика ряда показателей функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Это дает основание полагать, что обострение заболевания сопровождается появлением или углублением внутреннего десинхроноза. Выраженность его часто связана с возрастом больных и принадлежностью их к тому или иному типу биологической активности. У больных выявлено смещение акрофаз и батифаз АДс, батифаз АДд, а также акрофаз и батифаз СРПВ по См и Сэ типов, ЧД, величины ЖЕЛ и отношения ЖЕЛ/ДЖЕЛ на более поздние часы суток.

Нарушение суточной ритмики проявилось существенным преобладанием или, напротив, уменьшением значений изученных показателей в определенные часы суток, по сравнению с теми же показателями у здоровых. Так, величины АДс и АДп у 40-45-летних больных были ниже контрольных во все часы суток, что обусловило достоверное уменьшение среднесуточных величин их ($p < 0,001$). Среднесуточная величина ЧСС у больных, независимо от возраста их, оказалась существенно ниже, чем у аналогичных здоровых ($p < 0,05$ и $p < 0,001$). Полученные данные можно связать с преобладающим влиянием на автоматизм синусового узла вагуса, что является следствием изменения регуляции функций и одной из причин развития внутреннего десинхроноза. В период обострения ЯБД у 30-39-летних больных зарегистрировано достоверное укорочение интервала PQ в утренние, дневные и вечерние часы, а у 40-45-летних – почти во все часы суток, что привело к достоверному уменьшению, по сравнению с контролем, среднесуточной величины PQ у наблюдавшихся больных ($p < 0,05$). Полученные данные как бы противоречат существующим представлениям о ваготонии у больных ЯБД в период обострения. Однако противоречие это кажущееся и объяснимо тем, что у здоровых и, несколько отчетливее, у больных старше 30 лет, возможно, как элемент компенсаторных реакций, более выражены симпатические влияния, что, как известно, улучшает проводимость проводящей системы сердца.

Во время обострения у больных всех возрастных подгрупп найдено существенное преобладание над контрольными среднесуточных величин СРПВ по См ($p < 0,05$; $p < 0,001$; $p < 0,01$). Если учесть, что СРПВ подвла-

стна центральной и вегетативной нервной регуляции, то найденные изменения ее можно связать с нарушением этой регуляции, что может служить основой развития внутреннего десинхроноза.

Биоритмологические расстройства, сопровождающие обострение ЯБД, отразились на характере суточных колебаний у больных ЧД. Среднесуточная величина ее существенно преобладала над контрольной величиной у 20-29 – ($p < 0,001$) и 40-45-летних ($p < 0,05$) больных. Можно полагать, что найденные изменения связаны с неадекватными рефлекторными влияниями из ulcerозной зоны на регуляцию дыхания, благодаря чему обеспечивается необходимый уровень метаболических процессов в тканях. Расстройство внутренней регуляции функций у больных сказалось и на величине ЖЕЛ. Она в период обострения достоверно ($p < 0,05 - < 0,001$) увеличена в ночные и ранние утренние часы, особенно у 30-39-летних ($p < 0,001$). Следствием или проявлением десинхроноза допустимо считать снижение у больных отношения ЖЕЛ/ДЖЕЛ в утренние ($p < 0,05 - < 0,001$) и дневные ($p < 0,05 - < 0,01$) часы.

Успешное лечение больных и достижение морфологической ремиссии (рубцевание язвы) сопровождалось уменьшением явлений внутреннего десинхроноза, что выражалось в частичном или полном восстановлении нарушенных в период обострения заболевания суточных колебаний ряда показателей физиологических функций. После лечения нормализовалось положение батиразы ряда видов артериального давления. У большинства больных увеличилось число сердечных сокращений, а акрофазы ЧСС сместились на позиции, свойственные здоровым или близкие к ним. Прослежены позитивные изменения колебаний СРПВ по См и Сэ типов. Суточная динамика их у больных после рубцевания язвы стала соответствовать диапазону контрольных величин, акрофазы и батиразы сместились на часы, близкие или свойственные расположению их у здоровых. Суточная динамика ЖЕЛ установилась в границах контрольного диапазона, акрофазы ее у большинства больных приблизились к положению акрофаз здоровых, а у 40-45-летних – заняли контрольную позицию. Батиразы ЖЕЛ у всех больных после рубцевания язвы регистрировались в контрольные часы, у части больных, несмотря на клиническое благополучие и эндоскопически подтвержденное рубцевание язвы, расстройство биоритмов сохранилось, свидетельствуя о глубоких нарушениях регуляции функций. Это позволяет предположить, что рубцевание язвы у немалого числа больных ЯБД – только начало, но не завершение ремиссии заболевания. Дальнейшее динамическое наблюдение за лечеными больными показало, что, если после рубцевания у больных сохранялись изменения, выявляемые в период обострения, в ближайших месяцах возникло очередное обострение ЯБД (ремиссия продолжалась 3-6 месяцев). У некоторых больных, несмотря на ремиссию, происходило постепенное нарушение суточной регуляции изученных показателей, то есть отмечалось нарастание признаков десинхроноза. Оно опережало на несколько месяцев появление клинических симптомов обострения ЯБД (ремиссия продолжалась 9-12 месяцев). У больных со стойкой ремиссией (не менее 1,5 лет) после лечения биоритмологические показатели, измененные в период обострения заболевания, нормализовались. Они оставались таковыми в течение всего последующего наблюдения за больными. Правда, во время отдельных контрольных исследований регистрировались небольшие смещения акрофаз и батираз некоторых показателей, но они были кратковременными.

Таким образом, динамическое наблюдение за характером изменений суточных колебаний отдельных показателей функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем позволяет полнее оценить особенности течения язвенной болезни, выявить дополнительные (биоритмологические) характеристики обострения и ремиссии заболевания, критерии прогнозирования очередного обострения, что может быть использовано для оптимизации лечения больных.

Выводы. 1. Период обострения язвенной болезни характеризуется существенными нарушениями суточных колебаний основных показателей функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем. 2. При успешном лечении больных и достижении у них морфологической ремиссии наблюдается восстановление биоритмологических показателей или изменения их становятся минимальными. 3. Стойкое расстройство биоритмов, несмотря на рубцевание язвы, является показателем недостаточной эффективности проводимой терапии, незавершенности ремиссии. 4. Длительность достигнутой ремиссии, следовательно, и сроки очередного обострения язвенной болезни находятся в обратной зависимости от степени выраженности и стойкости внутреннего десинхроноза. 5. Расстройство биоритмов предшествует развитию обострения язвенной болезни, восстановление их служит прогностически благоприятным критерием.

Литература

1. Зайцева Е.И., Балуцкий В.В. Центральные (общие) и частные (ульцерогенные) механизмы в патогенезе язвенной болезни /В кн.: Современные аспекты патогенеза, перспективы диагностики и лечения в гастроэнтерологии.- Смоленск, 2002.- С.26-34.
2. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина.- М.: Триада-Х, 2000. - 488 с.
3. Физиология и патофизиология сердца: Пер. с англ. /Под ред. Н.Сперелакиса: в 2-х т. – М., Медицина, 1988. – Т.2. – 623 с.

Проведено исследование по изучению клинико-иммунологических особенностей холодовой крапивницы у больных с признаками атопии. Показано, что ХК у больных с атопией характеризуется в основном локализованными высыпаниями без системных проявлений, повышенным уровнем сывороточного IgE и достоверно более низкой концентрацией криоглобулинов по сравнению с пациентами без атопии.

В последние годы отмечается рост числа больных с холодовой крапивницей (ХК), имеет место манифестация клинических проявлений заболевания в более раннем возрасте. По данным разных исследований, ХК составляет от 0,05% до 3-5% от числа всех видов крапивниц [1,2].

Механизм ХК до конца не изучен, хотя установлено, что при воздействии холода происходит высвобождение гистамина и других медиаторов [3]. Существенная роль в патогенезе ХК отводится криоглобулинам [4,5]. По имеющимся в литературе данным эти белки обнаруживаются в сыворотке больных вторичной ХК на фоне лимфопролиферативных или аутоиммунных заболеваний, а также при наличии хронических вирусных инфекций. В литературе описаны семейные случаи ХК с аутосомным типом наследования [5].

В настоящее время нет единой общепринятой классификации ХК. Наиболее часто выделяют первичную или идиопатическую и вторичную форму ХК [6]. Клинические симптомы ХК разнообразны. Крапивница может возникать как на отдельных участках тела, подвергшихся воздействию холода, так и распространяться по всему кожному покрову. Кроме того, у некоторых пациентов отмечаются системные проявления в виде головной боли, головокружения, тахикардии, одышки. В редких случаях возможно развитие анафилактической реакции, опасной для жизни [7]. Перечисленные выше клинические проявления ХК встречаются как у пациентов с атопическими заболеваниями, так и у больных без признаков атопии. В то же время в литературе отсутствуют данные об особенностях клинических проявлений ХК у этих двух групп пациентов.

Целью нашего исследования явилось изучение клинических особенностей ХК и анализа особенностей иммунного статуса у больных с сопутствующей атопией в период обострения ХК. Исследование проводилось на базе отделения клинической иммунологии и аллергологии МЛПУ ГКБ №1. Под нашим наблюдением находилось 58 пациентов с идиопатической формой ХК, которые поступили в отделение аллергологии и иммунологии за период с 1999 по 2004 г. Пациенты в зависимости от наличия признаков атопии были распределены на две группы: I - основная группа - больные ХК и атопией (23 чел.); II - группа сравнения - больные ХК без атопии (35 чел.). Контрольную группу составили 10 здоровых лиц без проявлений ХК и атопии, сопоставимых по полу и возрасту. Исследование иммунного статуса включало общепринятые методы иммунологического и аллергологического обследования: определение общего IgE в сыворотке твердофазным иммуноферментным методом, (ИФА "Диаплюс"), сывороточных IgA, IgM, IgG методом Манчини, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) методом преципитации в полиэтиленгликоле. Содержание криоглобулинов в сыворотке определяли методом G. Kolvidouris (1978) в модификации Н. А. Константиновой и соавт. [4]. Статистическую обработку проводили с определением критерия t Стьюдента.

Анализ клинических проявлений идиопатической ХК показал (табл. 1), что в основной группе у большинства пациентов крапивница носила локализованный характер (62%), тогда как в группе сравнения эта клиническая форма встречалась только у 6% больных.

Таблица 1. Клинические формы холодовой крапивницы у больных в исследуемых группах

Клинические формы	Группы	
	I (n=23)	II (n=35)
<i>Локализованная крапивница</i>	62%	6%
<i>Распространенная крапивница</i>	13%	23%
<i>Генерализованная крапивница + системные проявления</i>	7%	40%
<i>Отек Квинке, изолированный</i>	18%	6%
<i>Сочетание крапивницы и отека Квинке</i>	-	25%

У больных на фоне атопии крапивница носила распространенный характер лишь у 13% больных, в то время как среди пациентов без атопии эти проявления встречались в два раза чаще. Установлено, что у больных ХК с атопией выраженные системные реакции в виде распространенной крапивницы в сочетании с лихорадкой, артралгиями, тахикардией и мигреноподобными болями наблюдались лишь в 7% случаев, в то время как у пациентов без признаков атопии эта клиническая форма встречалась у 40% больных. Изолированный отек Квинке у больных в основной группе имел место в 18% случаев, в группе сравнения эти проявления встречались реже в три раза. Нужно отметить, что сочетанные проявления крапивницы и отека Квинке у больных с атопией в нашем исследовании не выявлены, в то время как у пациентов без атопии эта клиническая форма имела место у одной четверти больных.

Таким образом, нами установлено, что у больных с атопией воздействие холода приводит в большинстве случаев к появлению синдрома крапивницы, которая носит преимущественно локализованный характер, тогда как при отсутствии атопии чаще встречается распространенная крапивница в сочетании с отеком Квинке и системными проявлениями.

Изучение показателей иммунного статуса (табл. 2) выявило достоверное повышение уровня общего IgE в сыворотке крови больных основной группы в сравнении с контрольной группой (473 ± 136 ; $66,5 \pm 18,7$ МЕ/мл; $p < 0,05$). В группе сравнения была отмечена тенденция к повышению концентрации иммуноглобулинов по сравнению с контрольной группой: соответственно IgA $1,55 \pm 0,91$ г/л и $1,21 \pm 0,46$ г/л, IgM $1,34 \pm 0,84$ г/л и $1,22 \pm 0,44$ г/л, IgG $8,26 \pm 3,03$ г/л и $7,64 \pm 3,62$ г/л. Уровень ЦИК у больных с атопией не отличались, а у пациентов без атопии был достоверно выше, чем в контрольной группе ($3,21 \pm 0,36$ ед и $1,21 \pm 0,97$ ед; $p < 0,05$).

При лабораторном исследовании криоглобулинов в сыворотке крови в период обострения ХК было обнаружено достоверное повышение содержания этих белков по сравнению со здоровыми донорами, как в основной, так и в группе сравнения, однако у больных на фоне атопии уровень криоглобулинов был достоверно ниже, чем у пациентов без атопии: в основной группе - $184,6 \pm 78,3$ мкг/мл, в группе сравнения - $492,7 \pm 136,2$ мкг/мл, в контрольной группе - $52,4 \pm 28,7$ мкг/мл ($p < 0,05$).

Таблица 2. Показатели иммунного статуса у больных с ХК в период обострения

Показатели иммунного статуса	Группы		
	основная n=23	сравнения n=35	контрольная n=10
<i>IgE (МЕ/мл)</i>	$473 \pm 136^*$	$77,5 \pm 63,8$	$66,5 \pm 18,7$
<i>IgA (г/л)</i>	$1,49 \pm 0,71$	$1,55 \pm 0,91$	$1,21 \pm 0,46$
<i>IgM (г/л)</i>	$1,16 \pm 0,69$	$1,34 \pm 0,84$	$1,31 \pm 0,44$
<i>IgG (г/л)</i>	$8,26 \pm 2,88$	$8,93 \pm 3,03$	$7,64 \pm 3,62$
ЦИК	$1,41 \pm 0,72^{\#}$	$3,21 \pm 0,36^*$	$1,21 \pm 0,97$
криоглобулины (мкг/мл)	$184,6 \pm 78,3^*^{\#}$	$492,7 \pm 136,2^*$	$52,4 \pm 28,7$

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверность различий с контрольной группой; $^{\#}p < 0,05$ – достоверность различий между основной и группой сравнения

Выводы. У больных с атопией воздействие холода приводит в основном к возникновению локализованных форм ХК без системных проявлений. Уровень сывороточных IgA, IgM, IgG у больных холодовой крапивницей, как с атопией, так без нее не имеет достоверных отличий в сравнении со здоровыми донорами. В сыворотке больных ХК без признаков атопии уровень ЦИК достоверно превышает показатели в сравнении со здоровыми донорами. У больных ХК с признаками атопии достоверно повышен уровень сывороточного IgE в сравнении со здоровыми донорами. Концентрация криоглобулинов у больных ХК как с атопией, так и без нее достоверно выше, чем у здоровых лиц. У больных с атопией в период обострения ХК отмечается достоверно более низкий уровень криоглобулинов по сравнению с пациентами без атопии.

Литература

1. Лусс Л. В. Роль аллергии и псевдоаллергии в формировании аллергических заболеваний кожи. Аллергология 2000, №3, с. 29-33.
2. Muller A, Henning M, Zuberbier T, Czarnetzki H. Epidemiology and clinical aspects of cold urticaria. Hautarztl, 1996 Jul; 47(7): 510-4.
3. Погосий М.В., Прыткина О.А., Малашина Г.М. и др. Холодовая гиперчувствительность детей: новые методы диагностики лечения. Педиатрия 2000, № 6, с. 4- 8.
4. Константинова Н.А. Криоглобулины и патология. Москва «Медицина», 1999.
5. Wanderer A.A. Cold urticaria syndromes. J Allergy Clin Immunol 1990; 85:965-81.
6. Greaves M. Cold urticaria. J Allergy Clin Immunol Volume 105, Number 4, April 2000
7. Феденко Е. С. Современные представления о крапивнице. Consilium medicum, 1999, Том 2, № 5, с. 188-193.

ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ВЗРОСЛЫХ

Е. В. Волкова, Р. Я. Мешкова

Смоленская государственная медицинская академия

Применение иммуномодуляторов показано у пациентов с осложненными формами atopическим дерматитом, что позволяет улучшить результаты лечения и, в ряде случаев, уменьшить медикаментозную нагрузку на пациентов.

Атопический дерматит – это хроническое аллергическое заболевание, развивающееся у лиц с генетической предрасположенностью к атопии, имеющее рецидивирующее течение с возрастными особенностями клинических проявлений и характеризующееся экссудативными и /или лихеноидными высыпаниями, повышенным уровнем сывороточного Ig E и гиперчувствительностью к специфическим (аллергенам) и неспецифическим раздражителям. Распространенность его в детской популяции составляет 10-15%, во взрослой – до 5%. В структуре аллергических заболеваний доля atopического дерматита составляет 50-75%. В течение последних десятилетий отмечается прогрессирующий рост заболеваемости atopическим дерматитом. В России и странах СНГ в течение ряда лет (1989-1995) проводились стандартизированные эпидемиологические исследования, которые показали, что распространенность АД у детей колеблется от 5,2 до 15,5%.

В настоящее время признано, что в основе развития atopического дерматита лежит генетически детерминированная особенность иммунного ответа организма на поступление аллергенов. Тип наследования – мультифакториальный полигенный. Характерными чертами такого генотипа является поляризация иммунного ответа в пользу преобладания и преимущественного активирования Th2-лимфоцитов, что сопровождается гиперпродукцией общего IgE и специфических IgE-антител. Кроме того, у пациентов имеет место снижение уровня интерферона- γ , а также угнетение клеточного иммунитета и недостаточность фагоцитарной системы (или угнетение её функций в процессе развития заболевания).

Особое значение в развитии и течении atopического дерматита принадлежит роли белка Staph.aureus, в частности, его энтеротоксинового суперагента. Почти у 90% больных, страдающих atopическим дерматитом, имеется колонизация кожных покровов Staph. aureus, способного обострять или поддерживать кожное воспаление посредством секреции ряда токсинов, суперагентов стимулирующих T-клетки и макрофаги. Около половины больных продуцируют Jg E- антитела к стафилококковым токсинам. Эти находки подтверждают возможность того, что локальная продукция энтеротоксина на поверхности кожи может вызывать Jg E – опосредованное высвобождение гистамина из мастоцитов и служить триггером цикла зуд – расчесы, что ведет к обострению клинических проявлений atopического дерматита.

У 28-35% пациентов причиной обострения atopического дерматита является сенсibilизация к плесневым и дрожжевым грибам (Alternaria, Aspergillus, Mucor, Candida, Penicillum, Cladosporium). Существует мнение, что у пациентов чаще развивается грибковая инфекция, в частности, вызываемая Trichofiton rubrum или Malassezia furfur (Pitosporium ovale или Pitosporium orbiculare). Полагают, что помимо собственно инфекции Malassezia furfur, в поддержании воспаления в этих случаях может иметь значение аллергическая реакция немедленного или замедленного типа. По некоторым данным имеет место связь микотической сенсibilизации и формы atopического дерматита.

Доказано, что различия иммунного ответа по atopическому и нормальному типу определяется функцией T-клеточных субпопуляций, которые содержат соответствующие пулы T-клеток памяти. У atopиков наблюдается преобладание Th-2-ответа, стимулирующих выработку в ответ на антигенное воздействие Jg E. Уровень JgE у atopиков в несколько раз выше, чем у обычных людей. У больных atopическим дерматитом преобладание активности Th-2лимфоцитов сопровождается высоким уровнем ИЛ-4 и общего JgE. При этом снижается продукция γ -интерферона.

Цель исследования – применение в терапии осложненных форм atopического дерматита иммуномодуляторов «Ронколейкин» и «Суперлимф», изучение динамики клинических проявлений при использовании этих препаратов.

Материалы и методы. В исследование включали пациентов с atopическим дерматитом, средней степени тяжести, осложненным гнойно-воспалительными проявлениями на коже преимущественно стафилококковой этиологии. Обследовано 40 пациентов. Практически у всех больных имела место сочетанная аллергия-патология, т. е. сочетание atopического дерматита с поллинозом, аллергическим ринитом, бронхиальной астмой, лекарственной аллергией. Пациенты прошли аллергологическое обследование, включающее в себя аллерготестирование с бытовыми, пыльцевыми, грибковыми (при необходимости) аллергенами, исследование уровня Ig E (общего и в некоторых случаях специфического). У всех пациентов проведены посевы с кожи для выявления микрофлоры. Пациенты были разбиты на 3 группы: 1-я группа получала монотерапию ронколейкином (рекомбинантный интерлейкин-2), который вводился внутривенно в дозе 500000 МЕ через

2-3 дня, на курс от 1 до 5 введений. Численность группы - 14 человек. Средний возраст - $21,3 \pm 1,91$ года. Давность заболевания - $20,14 \pm 2,2$. 2-я группа получала традиционное лечение (антигистаминные препараты, глюкокортикоиды местного и системного действия, при необходимости антибиотики местно или системно) и препарат «Суперлимф» (естественный комплекс природных иммунопептидов с активностью фактора, угнетающего миграцию макрофагов, интерлейкина-1,6, фактора некроза опухоли, трансформирующего фактора роста). «Суперлимф» применялся в суппозиториях, ректально, 1 раз в сутки в течение 10 дней. Численность группы 11 человек. Средний возраст 19,3 лет. Давность заболевания- 18,3 г. 3-я группа получала традиционное лечение без иммунотерапии (антигистаминные препараты, глюкокортикоиды местного и системного действия, при необходимости антибиотики местно или системно). Численность группы 15 человек. Средний возраст 19,6 лет. Давность заболевания- 18,1 лет. У пациентов всех групп до и после лечения оценивали клинические проявления, определяли уровень IgE методом иммуноферментного анализа; уровни IgM, IgG, IgA в реакции Манчини; ЦИК; подсчет эозинофилов в периферической крови (окраска по Романовскому), проводились посевы с пораженных участков кожи для выявления микробной и грибковой флоры. Клинические проявления оценивали по следующим симптомам: зуд, гиперемия, очаги воспаления, шелушение, лихенификации, сухость кожи. Оценка симптомов выражалась в баллах, от 1-го – при минимальном проявлении до 3-х – при максимальном.

Результаты и выводы. В результате проведенных исследований (табл.) установлено, что использование монотерапии ронколейкином приводит к купированию обострения атопического дерматита, что выражается в снижении интенсивности кожного зуда (2,5 балла до лечения и 1,25 после), уменьшении гиперемии кожи (2,07 балла до и 1,25 после лечения), что ведет к улучшению сна и повышает качество жизни. Явления вторичной инфицированности купированы без дополнительного применения антибактериальных препаратов, что очень важно для больных-атопиков в целях профилактики развития лекарственной аллергии. При включении в комплексную терапию наряду с общепринятыми препаратами иммуномодулятора «Суперлимф» установлена тенденция к ускорению клинического купирования процесса. Применение препарата «Суперлимф» хорошо переносится пациентами, не вызывает отрицательной динамики основных клинических проявлений.

Таблица. Выраженность клинических проявлений осложненных форм атопического дерматита до и после иммунотерапии

Симптомы	1 группа- монотерапия ронколейкином		2 группа- комплексная терапия + «суперлимф»		3 группа- контрольная	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Зуд	$2,5 \pm 0,003$	$1,25 \pm 0,002$	$2,7 \pm 0,003$	$1,2 \pm 0,003$	$2,6 \pm 0,003$	$1,1 \pm 0,001$
Гиперемия	$2,07 \pm 0,004$	$1,25 \pm 0,001$	$2,3 \pm 0,003$	$1,22 \pm 0,002$	$2,25 \pm 0,002$	$1,23 \pm 0,002$
Сухость кожи	$2,5 \pm 0,001$	$2,29 \pm 0,001$	$2,51 \pm 0,001$	$1,87 \pm 0,002$	$2,61 \pm 0,002$	$1,9 \pm 0,003$
Шелушение	$1,5 \pm 0,004$	$1,57 \pm 0,003$	$1,54 \pm 0,004$	$1,1 \pm 0,003$	$1,58 \pm 0,003$	$1,3 \pm 0,002$
Лихенификации	$1,71 \pm 0,001$	$1,71 \pm 0,001$	$1,75 \pm 0,001$	$1,6 \pm 0,001$	$1,8 \pm 0,001$	$1,76 \pm 0,001$
Очаги воспаления	$2,7 \pm 0,003$	$1,8 \pm 0,003$	$2,8 \pm 0,003$	$1,3 \pm 0,003$	$2,7 \pm 0,003$	$1,37 \pm 0,002$

1. Консенсус «Атопический дерматит у детей».- 2000 г.
2. Современные проблемы атопического дерматита (резюме Трудов научно-практической конференции, Новосибирск, 15.03.2000г.)
3. Цитокины. Воспаление. Иммунология (Тезисы научно-практической конференции, С.-Петербург, 2002 г.)
4. Роль этиологически значимых аллергенов в развитии атопического дерматита у детей. В. А.Ревакина (Аллергология, 1998)
5. Атопический дерматит: иммунологические аспекты. Назаров П.Г., Горланов И.А., Милявская И.Р. (Аллергология, 1998)
6. Клиническая иммунология и аллергология». Под ред. Ллолора-мл., Т. Фишера, Д.Адельмана М., Медицина, 2000 г.
7. Клиническая аллергология» под ред. Акад. РАМН, проф. Р.М.Хаитова, М., «МЕДпресс-информ», 2002 г.

УДК 616.9 – 097:576.8 + 613.83

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ О ВИЧ-ИНФЕКЦИИ, НАРКОМАНИИ И ОСОБЕННОСТИ ПОЛОВОГО ПОВЕДЕНИЯ СТУДЕНТОВ

Я. А. Сергеева, Р. Я. Мешкова, Е. В. Слабкая, М. И. Коновалова

Смоленская государственная медицинская академия

В XXI век мы вступили с пандемией ВИЧ-инфекции. Эта проблема вышла далеко за рамки медицины. Только исключительные меры в глобальном масштабе могут переломить ситуацию. Первостепенная роль в борьбе со СПИДом отводится предупреждению распространения ВИЧ-инфекции. В соответствии с этим данное исследование посвящено изучению осведомленности студентов о проблеме СПИДа и наркомании.

ВИЧ-инфекция буквально обрушилась на мировое сообщество как невиданная по своим масштабам катастрофа, представляющая угрозу для жизни многих миллионов людей. СПИД называют «чумой XX века», характеризуют как расплату за сексуальную вседозволенность, «конец света», «апокалипсис». Потери и общий ущерб от СПИДа ставят в один ряд с мировыми войнами [6]. Коварство ВИЧ состоит в том, что это заболевание относится к «медленным инфекциям» и характеризуется многолетним отсутствием клинических проявлений, а ВИЧ-инфицированный человек является источником заражения на всех стадиях инфекционного процесса [5]. На сегодняшний день среди путей передачи в России преобладает внутривенное использование наркотиков, на втором месте – половой путь. Заражению подвергаются в основном молодые люди от 14 до 30 лет. В связи с вовлечением в эпидемию населения репродуктивного возраста актуален вертикальный путь передачи вируса от матери к плоду [1]. По прошествии 2-х десятилетий эпидемии не найдено средств излечения от СПИДа. Пандемия ВИЧ-инфекции вышла далеко за рамки медицины. Только исключительные меры в глобальном масштабе могут переломить ситуацию. Первостепенная роль в международных и национальных программах по борьбе со СПИДом отводится предупреждению распространения ВИЧ-инфекции. Особое значение имеет осведомленность молодежи о путях передачи и мерах профилактики этого заболевания. Выпускники медицинских ВУЗов более других должны быть во всеоружии современных знаний [2]. Учитывая последнее, нами в 2004 году было проведено исследование, посвященное этим вопросам.

Цель исследования: провести анализ уровня осведомленности студентов о ВИЧ-инфекции, путях передачи, группах риска и профилактике заражения ВИЧ, о заболеваниях, передающихся половым путем; оценить отношение к наркомании и особенности полового поведения в студенческой среде.

Опрос проводился в период с 1 по 15 апреля 2004 года методом анкетирования. Было опрошено 100 студентов 4-го курса медакадемии и 100 студентов 4-го и 5-го курсов педуниверситета. Статистическую обработку данных проводили с определением критерия t Стьюдента. Среди опрошенных 20,5% – мужчины, 79,5% – женщины. Средний возраст студентов СГМА составил – 21,2 ± 1,2 года, СГПУ – 22,1 ± 1,8 года (p > 0,05). Если говорить о путях заражения ВИЧ-инфекцией, то большинство опрошенных признают наиболее частыми путями передачи ВИЧ – секс без презерватива (99% - СГМА и 92% СГПУ), внутривенное употребление наркотиков соответственно (99% и 82%), переливание крови (97% и 82%), использование многоцветных медицинских инструментов (82% и 58%), совместное использование бритвенных принадлежностей (54% и 50%). Многие студенты не забыли о вертикальном пути передачи ВИЧ-инфекции от матери к плоду (92% и 72%), о передаче вируса при грудном вскармливании (33% и 11%). Однако, некоторые студенты считают возможным заражение ВИЧ при сдаче крови (99% и 82%), относят к путям заражения - поцелуи (9% и 8%) и пользование общей мочалкой (5% и 4%).

Как видно из представленных данных среди студентов медакадемии более высок процент верных ответов, однако распространены и ложные представления о заражении ВИЧ при сдаче крови и в быту. При исследовании распространенности наркомании в студенческой среде, информированности о влиянии наркотиков на человека, о возможности заражения ВИЧ при употреблении наркотиков мы получили следующие результаты. 30% студентов СГМА знакомы с лицами, употребляющими наркотики, а среди студентов СГПУ эта

цифра возрастает до 43%. Среди будущих педагогов их осуждает 57%, а среди медиков этот процент ниже - 34%, сочувствующих наркоманам соответственно 37% и 48%. 0,5% опрошенных одобряет употребление наркотиков. 90% опрошенных хорошо известно о влиянии наркотиков на человека. 9% респондентов из СГМА и 11% из СГПУ признались, что употребляли наркотики. Большинство познакомились с наркотиками в 16-18 лет. Все, ответившие положительно, пробовали наркотики 1-2 раза. На вопрос «где можно приобрести наркотики» - 48% ответили - на дискотеке; 30% - в ВУЗе; 27% - в доме, где живешь.

О наличии у нас в городе специальной наркологической службы не знают 36% студентов-медиков и 23% будущих педагогов. На вопрос о возможности заражения СПИДом при употреблении наркотиков только 95% студентов СГМА и 100% студентов СГПУ ответили - через нестерильный шприц; 87% и 100% при совместном употреблении наркотиков в группе; 74% и 71% при употреблении наркотиков, изготовленных кустарным способом. Один будущий врач считает, что можно заразиться СПИДом при курении наркотиков, один будущий педагог - при употреблении таблетированных наркотиков. Большинство студентов имеют знания о заболеваниях, передающихся половым путем. Однако есть и неутешительные сведения. О том, что гепатит передается половым путем знают только 87% будущих докторов и 38% будущих педагогов. О том, что трихомониаз и хламидиоз являются заболеваниями, передающимися половым путем, знают 90% студентов СГМА и 62% студентов СГПУ. Многие студенты педуниверситета (42%) забывают о том, что герпетическая инфекция передается половым путем.

При анализе полового поведения мы выяснили, что большинство респондентов (57%) вступили в первый половой контакт в 15-18 лет, 23,5% - в 19-20 лет, 0,5% - в 10-14 лет, 3% в 21-25 лет, и у 13,5% опрошенных половых контактов еще не было. Средний возраст начала половой жизни составил $17,5 \pm 2,8$ года для студентов меакадемии и $18,8 \pm 3,9$ года для студентов педуниверситета ($p > 0,05$). 3,5% опрошенных указали на гомосексуальный контакт, остальные (96,5%) имели гетеросексуальные контакты. На вопрос о половых контактах с иностранцами 5% ответили утвердительно, 95% - отрицательно. Из стран преобладали Израиль, Польша, Болгария. 43% респондентов имеют одного постоянного полового партнера, 56,6% - ранее имели 1-2 половых партнера, 17% - имели от 3 до 5 партнеров, 11% - более шести (6-50), (среди студентов СГМА таких 6,5%, среди студентов СГПУ - 4,5%). На вопрос об участии в групповом сексе утвердительно ответили - 4,5%. Вступали в половой акт во время месячных - 36,5% респондентов; а после употребления алкоголя - 63,5%, причем девушки чаще, чем молодые люди отвечали на этот вопрос утвердительно. 6% опрошенных имели половые контакты с группами риска по СПИДу: 1% - контакт с наркоманами, 1,5% - с проститутками и 3,5% - с гомосексуалистами. 1,5% опрошенных болели венерическими заболеваниями. 87% студентов обсуждают друг с другом вопросы ВИЧ/СПИДа и венерических заболеваний. 13% не считают эту тему достойной для беседы. С целью предохранения при занятиях сексом: 56% используют мужской презерватив, 22,5% - пероральные контрацептивы, 36% - прерванный половой акт, по 13,5% - используют календарный метод, либо не занимаются сексом, 2% - не пользуются ничем, 1,5% женские презервативы. То есть, только 57,5% опрошенных вступают в защищенные половые контакты.

При оценке по 5-балльной шкале угрозы заражения ВИЧ/СПИДом для респондентов лично, большинство (43%) расценили как очень низкую, 37,5% - как среднюю, 13% - как низкую, 1,5% - высокую. Студенты-медики оценивают риск заражения ВИЧ для себя более высоко, чем будущие педагоги. На среднюю степень риска указали 16% студентов СГМА и только 10% студентов СГПУ, а на высокий риск 3% студентов СГМА и ни один человек из СГПУ. Результаты оценки риска заражения не выявили достоверных различий для студентов СГМА и СГПУ. Средний балл составил соответственно $1,89 \pm 0,9$ и $1,8 \pm 1,2$ ($p > 0,05$).

По данным литературы, при ранее проводимых аналогичных исследованиях среди школьников Краснодарского края риск инфицирования для себя лично был оценен респондентами выше, чем смоленскими студентами (средний балл -2,03). Среди школьников на очень высокий риск заражения указали 11% респондентов, в нашем исследовании только 1,5% опрошенных отнесли себя к очень высокой группе риска. По вопросу, куда бы вы обратились в первую очередь, чтобы узнать о ВИЧ-инфекции, приятно было обнаружить доверие врачам: к ним обратилось бы 68% студентов СГМА и 78% студентов СГПУ. На втором месте стоит Интернет соответственно 30% и 49%. На третьем месте телефон доверия (22% и 26%). К преподавателям обратились бы 9% студентов СГМА и ни один студент СГПУ.

Таким образом, наше исследование показало, что большинство студентов осведомлены о путях передачи ВИЧ-инфекции, о возможных средствах профилактики, о других заболеваниях, передающихся половым путем, о вреде наркомании. При этом студенты СГМА более информированы по этим вопросам, однако и среди них распространены мифы о возможном заражении ВИЧ при сдаче крови и при бытовых контактах. Учитывая особенности полового поведения, недостаточное использование средств профилактики и низкий уровень информированности о путях заражения ВИЧ-инфекцией риск заражения ВИЧ среди студентов как СГМА, так и СГПУ достаточно высок и большинство из них недооценивают это. Значительное количество студентов не знают о том, что гепатит В передается половым путем, забывают о том, что лица, употребляющие наркотики являются группой риска по инфицированию ВИЧ-инфекцией. Каждый десятый студент имеет опыт употребления наркотиков и каждому десятому из опрошенных мало известно о влиянии наркотиков на человека. Причем, среди студентов педуниверситета больше, чем среди медиков процент тех, кому неизвестно о пагубном влиянии наркотиков.

Полученные данные заставляют задуматься. Ведь СПИД- это то редкое заболевание, при котором решающую роль играет поведение человека. Скорректировать его так, чтобы риск заражения был минимальным, задача, которая считается сегодня первостепенной в мире. Наиболее важным является создание правильной линии поведения еще до того, как человек стал сексуально активным или познакомился с наркотиками. Именно поэтому, одной из основных концепций, положенных в основу глобальной программы борьбы со СПИДом, разработанной ВОЗ, считается та, что ключевым средством профилактики СПИДа является санитарное просвещение. Уже сейчас ясно, что пропаганда здорового образа жизни и безопасного секса приносит максимальный результат [3]. Однако, результаты нашего исследования показали недостаточный уровень просветительской работы, даже в медицинской среде. В связи с этим мы рекомендуем расширить спектр учебно-просветительских программ, используя, при этом различные методики: изготовление брошюр, создание научно-популярных фильмов, участие самих студентов в подготовке материалов по ВИЧ-инфекции, плановое проведение среди студентов срезов знаний по вопросам ВИЧ-инфекции и наркомании.

Литература

1. Змушко Е. И., Белозеров Е. «ВИЧ-инфекция» 2-е издание, издательство «Питер», С-Пб, 2003 г., с.19-24, 44-58.
2. Шкарин В., Соринсон С. «ВИЧ/СПИД- инфекция, 20 лет спустя после начала пандемии», НГМА, Н.Новгород, 1999 г., с.5-7, 33 – 35.
3. Мешкова Р., Костюченков В. «СПИД и пути профилактики», Смоленск: СГМА, 1990 г., методическое пособие.
4. Змушко Е. «Эпидемиология ВИЧ-инфекции в России и Вооруженных Силах РФ», материалы конференции «Военно-медицинские аспекты ВИЧ-инфекции», С-Пб, 1999 г.
5. Слабая Е. В., Мешкова Р. Я., Коновалова М. И. «СПИД – инфекция иммунной системы», методическое пособие. – Смоленск: СГМА, 2001 г. – с. 44.
6. Боев Б. В., Бондаренко В. М. «Прогноз эпидемии ВИЧ-инфекции в России», Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 1999 г. - №4. – с.115 – 118.

УДК 616.31-053.6:616.248

ИЗУЧЕНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К СТОМАТОЛОГИЧЕСКИМ МАТЕРИАЛАМ У БОЛЬНЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Е. В. Слабая, И. В. Купреева

Смоленская государственная медицинская академия

Больные бронхиальной астмой относятся к группе повышенного риска возникновения аллергических реакций на применяемые стоматологические материалы.

В последнее десятилетие отмечается рост заболеваемости бронхиальной астмой, которая является сегодня наиболее распространенным заболеванием в структуре аллергических болезней. По данным эпидемиологов, бронхиальной астмой страдает более 7 % детей. Основным звеном патогенеза аллергической бронхиальной астмы является повышенная чувствительность, гиперреактивность бронхов к аллергенам. При этом ведущую роль наряду с аэроаллергенами могут играть лекарственные препараты (например, “аспириновая бронхиальная астма”), пищевые продукты и другие аллергены. С учетом изложенного и того, что стоматологической службой охвачено более 90-97% населения, очевидно актуальность изучения аллергической гиперчувствительности к стоматологическим материалам у пациентов с бронхиальной астмой [1].

В стоматологической практике постоянно пополняется арсенал новых лекарственных препаратов и современных стоматологических материалов, в состав которых входят высоко аллергенные компоненты (полимеры, акрилаты, эпоксидные смолы, красители, хром, никель, кобальт, йод, йодоформ, витамины группы В, анестетики и другие вещества). В литературе обсуждаются вопросы об аллергенных свойствах композитных пломб, особенно адгезивных систем [4]. Существуют различные мнения о частоте и структуре аллергических стоматитов и аллергических реакций на стоматологические пломбировочные материалы. Лекарственные вещества часто применяются многократно у одного больного в виде аппликаций, пломб, либо оставляются на длительное время в корневых каналах, и могут индуцировать аллергические процессы в полости рта. Сенсibilизирующий фактор, локализующийся в зубочелюстной системе (микроорганизмы, пломбировочные материалы, денатурированные белки), может участвовать в развитии аллергического хейлита, бронхиальной астмы и других аллергических заболеваний [2,5].

Цель исследования: изучить сенсibilизацию к материалам, применяемым для лечения стоматологических заболеваний у пациентов, страдающих бронхиальной астмой. Нами проведено обследование 47 больных аллергической бронхиальной астмой в возрасте от 15 до 45 лет (основная группа) и 29 практически здоро-

вых пациентов в возрасте 15-25 лет (группа сравнения). Оценку результатов проводили с вычислением критерия t Стьюдента. Для выявления сенсibilизации к исследуемому материалу проводили кожные аппликационные тесты. Аллергологическое обследование включало кожное тестирование с аппликаторами из ормокера “Адмира” и “Адмира бонд”, лечебной прокладки “Кальцимол”, корневого наполнителя “Эндометазон” и местного анестетика “Ультракаин”. Образец материала накладывали на кожу внутренней поверхности предплечья на 24 часа. Оценку результатов проводили через 30 минут, 24, 48 и 72 часа по четырёхбалльной системе, принятой в аллергологии: слабо положительная реакция в виде эритемы в месте контакта – 1 балл, положительная реакция средней степени - эритема и отёк - 2 балла, резко положительная реакция - эритема, отёк, везикуляция - 3 балла [3]. Кроме того, для определения гиперчувствительности немедленного типа на местный анестетик проводили скарификационный тест с раствором ультракаина. Полученные результаты кожного тестирования представлены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты кожного тестирования со стоматологическими материалами (баллы, $M \pm m$)

Препарат	Группы пациентов	
	основная (n=47)	сравнения (n=29)
Адмира	0,298±0,112*	0
Адмира бонд	0	0
Кальцимол	0,064±0,036	0
Эндометазон	0,170±0,082	0
Ультракаин	0,213±0,086	0,056±0,041

Примечание: *- $p < 0,05$ при сравнении препаратов “Адмира” и “Кальцимол”.

При оценке кожного теста на ормокер “Адмира” у больных бронхиальной астмой слабо положительная аллергическая реакция наблюдалась у 4 пациентов (8,51%), резко положительная - у 3 (6,38%), сомнительная - у 2 (4,26%). В целом степень чувствительности к “Адмира” у больных астмой составила $0,298 \pm 0,112$ балла. В группе сравнения аллергических реакций на вышеуказанный материал выявлено не было. Нужно отметить, что у одного пациента основной группы, страдающего тяжёлым атопическим синдромом, была отмечена положительная реакция на ормокер “Адмира” по немедленному типу средней степени (зуд, гиперемия и волдырь спустя 20 минут после нанесения препарата). Обращает на себя внимание отсутствие реакции при кожном тестировании с использованием препарата “Адмира бонд” как в основной группе, так и в группе сравнения. На лечебную прокладку “Кальцимол” в основной группе у 3 пациентов (6,38%) была выявлена слабо положительная аллергическая реакция, при этом средний балл составил $0,064 \pm 0,036$, что достоверно ниже, чем степень чувствительности к ормокеру “Адмира” ($t=1,989$; $p < 0,05$).

Используемый в качестве корневого наполнителя “Эндометазон” вызвал положительную аллергическую реакцию средней степени у 4 пациентов основной группы (8,51%), что составило $0,170 \pm 0,082$ балла. В группе сравнения аллергических реакций на исследуемый корневой obturator мы не наблюдали., а на “Ультракаин” в скарификационном тесте у 2 больных (4,26%) основной группы отмечена слабо положительная аллергическая реакция, положительная реакция средней степени – у 4 (8,51%) пациентов. В группе сравнения “Ультракаин” вызвал в 1 случае слабо положительную аллергическую реакцию и в 1 случае мы наблюдали сомнительную реакцию. Аппликационные тесты с “Ультракаином” и в основной, и в группе сравнения были отрицательными у всех пациентов. В целом чувствительность к “Ультракаину” по немедленному типу в основной группе была заметно выше, чем в группе сравнения (соответственно $0,213 \pm 0,086$ и $0,056 \pm 0,041$ баллов).

Таким образом, в ходе исследования нами было установлено, что больные бронхиальной астмой относятся к группе повышенного риска возникновения аллергических реакций на применяемые стоматологические материалы. Особенно часто отмечается гиперчувствительность к ормокеру “Адмира” и местному анестетику “Ультракаин”. Поэтому при санации полости рта больных бронхиальной астмой необходимо рекомендовать проведение предварительного тестирования с обязательным участием иммунолога-аллерголога и учитывать наличие у них аллергических реакций, что очень важно для сохранения здоровья, повышения качества лечения.

Литература

1. Дегтярева Э.П., Дерябина Л.В., Демченко Т.В. Проблема аллергии в стоматологии // Пародонтология.-2000.- №3(17).-С.37-38.
2. Дерябина Л.В., Дегтярева Э.П., Демченко Л.В. Контактные аллергические стоматиты, обусловленные металлическими протезами // Пародонтология.- 2001.-№4(22).-С.61-63.
3. Клиническая иммунология и аллергология. Под ред. Г.Лолора- младшего, Т.Фишера, Д.Адельмана. Пер. с англ.-М.: Практика, 2000.- С.300- 314.
4. Майер Г. Способствуют ли композитные пломбировочные материалы развитию кариеса? //Маэстро стоматологии.- 2000.- №3.- С.80-82.
5. Fregert S. Manual of contact dermatitis.-Copenhagen, 1981. – 138с.

УДК 616.91-071

ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Н. Е. Филичкина, Н. А. Шибeko И. В. Ряжечкина, Н. В. Хамцов

Смоленская государственная медицинская академия

Ошибки в работе любого врача неизбежны. Многие хирургические, гинекологические, сердечно-сосудистые, онкологические и др. заболевания протекают под маской острой кишечной инфекции, особенно в начальном периоде. По данным литературы ошибки в диагностике ОКИ составляют от 2,5 до 15 %. Имеется достаточно публикаций о дифференциальной диагностике острых кишечных инфекций со многими инфекционными и неинфекционными заболеваниями.

Целью нашей работы является анализ ошибочных диагнозов острой кишечной инфекции с хирургической, гинекологической и др. патологией. В 2003-2004 г.г. – в инфекционное отделение кишечных инфекций МЛПУ №1 г. Смоленска поступило 1553 больных с ОКИ, из них этот диагноз не подтвердился у 127 пациентов, что составляет 8,3 %. Все пациенты были в возрасте от 15 до 71 года. Среди поступивших с ошибочным диагнозом мужчин было 60, женщин 67. В исследование не включали тех больных, диагноз у которых был изменен в приемном покое, и они были переведены в стационары соответственно профилю. В первую очередь нас интересовала патология у больных, заболевание которых протекало под маской ОКИ, причины диагностических ошибок у них, а также сроки постановки больным правильного диагноза.

Наиболее многочисленную группу составили больные с острой хирургической патологией. Именно эти больные представляют наибольший интерес, так как они чаще попадают в инфекционное отделение с ошибочным диагнозом острой кишечной инфекции и у них наиболее важно как можно быстрее поставить правильный диагноз для предотвращения неблагоприятных исходов. Из 127 пациентов, поступивших с острой кишечной инфекцией у 59 (47,2 %) выявлена хирургическая патология. У этих пациентов оказались следующие заболевания: Острый аппендицит – 28 (47,6 %); Кишечная непроходимость – 9 (15,3 %); Тромбоз мезентериальных сосудов – 7 (12,3 %); Острый холецистит – 3 (4,5 %); Острый панкреатит – 2 (3,5 %); Прободение язвы желудка и кишечное кровотечение – 5 (8,4 %); Острая гинекологическая патология – 5 (8,4 %). Важен тот факт, что в первые сутки пребывания больных в инфекционном стационаре был поставлен правильный диагноз у 40 % больных, на вторые сутки - 36 %, на третьи сутки - 24 % больных. Поздняя постановка диагноза в некоторых случаях была связана с ошибкой не столько инфекциониста, сколько хирурга. Некоторые пациенты осматривались хирургом 2-3 раза и более.

Итак, у 28 больных, что составляет 47,6 %, был острый аппендицит. Все они были молодого возраста (16-24 года), среди них чаще встречались женщины. У всех заболевание начиналось остро с болей в эпигастрии или околопупочной области. У некоторых пациентов боли носили схваткообразный характер в первые часы заболевания. У всех отмечались повышение температуры тела от 37,4° до 38° С, дисфункция кишечника: жидкий стул был 3-4 раза, у некоторых со слизью.

В первые часы пребывания в стационаре почти у всех больных диарея прекращалась, а интенсивность болей в животе нарастала, они становились постоянными, смещались в нижние отделы живота, преимущественно в правую подвздошную область. При исследовании крови в первые часы пребывания в стационаре у всех больных отличался умеренный лейкоцитоз, при повторном же исследовании увеличивалось число нейтрофильных лейкоцитов. В первые сутки пребывания в инфекционном отделении все эти больные были осмотрены хирургом. 5 пациентов были переведены в хирургическое отделение 1 ГКБ после первого осмотра. 23 больных осматривались повторно, некоторые трижды. В дни перевода у 18 больных отмечались симптомы раздражения брюшины. Диагноз у всех подтвердился, все были оперированы.

12,3 % в группе хирургических больных составили пациенты с тромбозом мезентериальных сосудов. Заболевание наблюдалось у лиц пожилого и старческого возраста (69-71 лет). В анамнезе этих больных имели место сердечно-сосудистые заболевания: гипертоническая болезнь, ИБС, мерцательная аритмия, склероз сосудов головного мозга и др. 6 больных поступили в первые сутки заболевания, один – на вторые. Начало

болезни у всех было острым, с болей в эпигастральной области, левом подреберье, околопупочной области, у 2 пациентов боли были разлитыми по всему животу. У всех боли носили постоянный характер, у 4 больных были довольно интенсивными.

Повышение температуры тела в первый день заболевания не отмечалось ни у кого. Жидкий стул от 2 до 5 раз был у всех больных. По характеру стул был водянистый, не обильный, у 3 – жидкий, со слизью, у 1 – жидкий скудный со слизью и кровью. У всех больных с первых часов заболевания отмечалась тошнота и рвота, у 3-х – многократная, не приносящая облегчения. АД у госпитализированных пациентов составило от 90/60 до 180/85 мм рт.ст. В общем анализе крови лейкоцитоз от $9,8 \times 10^9$ /л до $22,2 \times 10^9$ /л, палочкоядерный сдвиг от 11 % - до 14 %, повышение СОЭ от 28 до 50 мм/час. Спустя несколько часов после пребывания в отделении интенсивность болей у всех больных нарастала. К сожалению, половине больных диагноз был поставлен лишь на 2-е сутки пребывания, 1 – позднее. У этих пациентов не был учтен их возраст, а также заболевания сердца и сосудов.

Приводим выписку из истории болезни пациентки с тромбозом мезентериальных сосудов. Больная В, 76 лет, поступила в инфекционную больницу 18.11.03г. с диагнозом «пищевая токсикоинфекция». Заболела в этот же день утром, когда появились резкие боли в околопупочной области, многократная рвота, сначала пищевой, потом желчью, не приносящая облегчения. Стул утром нормальный. Причину заболевания назвать не может, пищевой режим не нарушала, личную гигиену соблюдает, страдает хроническим панкреатитом, ИБС, кардиосклерозом. Жалобы при поступлении - постоянные разлитые боли в животе, тошноту, позывы на рвоту. При объективном исследовании: состояние средней тяжести. Вяла. Кожные покровы бледные. Язык сухой, густо обложен желтоватым налетом. Тоны сердца глухие, ритмичные, PS – 76 ударов в 1 минуту, АД 175/70 мм рт. ст. Дыхание в легких везикулярное. Живот вздут, разлитая болезненность, преимущественно в околопупочной области. Печень – у края реберной дуги. Стула на приеме не было. К вечеру состояние больной ухудшилось, усилились боли в животе. Сохранялась тошнота, рвота желчью. Стула в течение дня не было. Газы не отходили. Кровь: лейкоциты $12,2 \times 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы 20 %, СОЭ – 28 мм/час. Вызван на консультацию хирург, который заподозрил тромбоз мезентериальных сосудов. Больная переведена в хирургическое отделение. Диагноз был подтвержден.

У 5 больных (8,4 %) отмечалась острая гинекологическая патология. Возраст – 16-29 лет. У 16-летней пациентки окончательный диагноз: кистозноизмененные яичники, обострение хронического аднексита, эндометрит, пельвиоперитонит., у 4 – абсцедирование кистозноизмененных яичников, пельвиоперитонит. Поступали больные на 2-3 день болезни. Начало болезни у этих женщин было острым, с болей в животе. Боли были постоянными, довольно интенсивными, локализовались в основном в нижних отделах живота. У всех отмечались повышение температуры до 38° - $39,5^{\circ}$ С, тошнота, рвота. У одной пациентки рвота была неукротимая, не приносящая облегчения. При пальпации живота у всех выявлялась резкая болезненность в нижних отделах. У всех жидкий стул 5-7 раз в 1-е сутки поступления, в последующем стул оставался частым, присоединялись тенезмы. По характеру - жидкий, со слизью и зеленью, у 2 пациенток довольно обильный.

В первые сутки наблюдения в крови выявлялись нейтрофильный лейкоцитоз от $9,33 \times 10^9$ /л до $12,3 \times 10^9$ /л, повышение СОЭ от 47 до 53мм/час. Эти больные осматривались хирургом и гинекологом. Острая хирургическая и гинекологическая патология были исключены. В последующем они повторно осматривались этими специалистами. К сожалению, диагноз был поставлен лишь на 3 сутки пребывания после УЗИ органов малого таза. Все были переведены в гинекологическое отделение БСМП.

Приводим выписку из истории болезни пациентки с эндометритом и пельвиоперитонитом. Больная А, 16 лет, поступила в инфекционное отделение 14.10.03г. с диагнозом острый гастроэнтероколит на 3 день от начала болезни. Заболела остро, когда утром появилась тошнота, боли внизу живота схваткообразного характера. Спустя 3-4 часа присоединилась многократная рвота, сначала пищевой, затем желчью, не приносящая облегчения. Стул 3-4 раза жидкий, затем водянистый с примесью слизи и зелени. Повысилась температура тела до 39° С. За медицинской помощью не обращалась 2 суток, принимала жаропонижающие средства. Из анамнеза: причиной заболевания считает употребление салата «оливье» и разливного пива 0,5-0,8 литра. Эти же продукты употребляли еще 2, они здоровы. За несколько дней до заболевания произведен медицинский аборт (20 недель беременности). Объективно: состояние тяжелое, температура 39° С. Кожные покровы бледные. PS – 92 удара в минуту, АД 100/70 мм рт.ст. Тоны приглушены, в легких дыхание везикулярное. Живот вздут, разлитая болезненность преимущественно в подвздошных областях. Симптомы раздражения брюшины сомнительны. Печень выступает на 2 см из подреберья. Стул на приеме жидкий, со слизью и зеленью. Лейкоциты $18,25 \times 10^9$ /л, СОЭ – 47 мм/час. Осмотрена хирургом и гинекологом. Острые хирургические и гинекологические заболевания исключены. Больная госпитализирована в инфекционное отделение №2. Проводилась инфузионная терапия, ципролет 500мг х 2р/день. На второй день жалобы те же, общее состояние без динамики. Стул жидкий, водянистый со слизью и зеленью 7-8 раз. Повторно осмотрена хирургом и гинекологом – острые хирургические и гинекологические заболевания исключены. На третьи сутки пребывания в стационаре состояние ухудшилось: температура $39,5^{\circ}$ С, постоянные боли внизу живота, резкая болезненность в подвздошных областях. Появились кровянистые выделения из влагалища. Проведено УЗИ органов малого таза. Выявлено: кистозноизмененный яичник, обострение хронического аднексита, эндометрит, пельвиоперитонит. Переведена в гинекологическое отделение БСМП.

У 20 больных (32,7 %), у которых в итоге выявлялась непроходимость кишечника, острый калькулезный холецистит, острый панкреатит болевой синдром преобладал над синдромом диареи. В крови в динамике отмечалось нарастание нейтрофильного лейкоцитоза, отсутствие эффекта от проводимой патогенетической терапии, появление симптомов раздражения брюшины.

При анализа диагностических ошибок в хирургической группе становится очевидным, что нужно уделять особое внимание выраженности отдельных симптомов и синдромов. У всех больных этой группы болевой синдром преобладал над синдромом диареи, что нехарактерно для кишечных инфекций. Для врача «Скорой помощи», приемного покоя, очевидно, достаточно было упоминания о жидком, водянистом стуле, чтобы поставить диагноз острой кишечной инфекции.

Выводы. Из 127 больных, поступивших в инфекционное отделение 1 ГКБ с ошибочным диагнозом острой кишечной инфекции, у половины (47,2 %) выявлялась острая хирургическая патология. Основными причинами ошибочного диагноза острой кишечной инфекции были: недооценка болевого синдрома и его превалирование над другими; недооценка выраженности и динамики основных симптомов и синдромов болезни в первые часы заболевания; недооценка контингента больных и анамнестических данных (возраст, наличие хронических заболеваний).

Литература

1. Шувалова Е.П. Ошибки в диагностике инфекционных болезней. Л. 1985 – с.115-152
2. Юшук Н.Д., Серов В.Н., Бродов Л.Е. Эпидемиологические и инфекционные болезни. М. 1999, . с.31-35
3. Виноградов А.В. Дифференциальная диагностика внутренних болезней. М. 1980

УДК 616 24-002:617.51-001

РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ТРАВМАМИ

А. С. Жданюк

МЛПУ КБСМП, г. Смоленск

Изучена частота встречаемости и этиология нозокомиальной пневмонии у умерших больных с травмами. Выявлены достоверные различия демографических показателей у пациентов с тяжелой черепно-мозговой и скелетной травмой.

Ключевые слова: нозокомиальная пневмония, травма, аутопсия, ОРИТ, ИВЛ, ВАП, этиология, антибактериальная терапия.

Нозокомиальная (госпитальная, внутрибольничная) пневмония (НП) – заболевание, характеризующееся появлением на рентгенограмме «свежих» очагово-инфильтративных изменений в лёгких спустя 48 ч и более после госпитализации в сочетании с клиническими данными, подтверждающими их инфекционную природу (новая волна лихорадки, гнойная мокрота или бронхиальная секреция, лейкоцитоз и пр.), при исключении инфекций, которые находились в инкубационном периоде на момент поступления больного в стационар [1, 2, 3]. НП занимает второе место среди всех нозокомиальных инфекций (13–18%) [4,5,6]. Согласно большинству исследований, данное осложнение регистрируется в 0,5–1% случаев всех поступлений в стационар, причем этот показатель возрастает в 6–20 раз у больных находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [1,6,7]. НП существенно отличается от внебольничной по структуре возбудителей, тяжести течения и занимает первое место по частоте летальных исходов среди всех нозокомиальных инфекций [1, 5, 7– 10]. Кроме того, развитие НП увеличивает продолжительность пребывания больных в стационаре и расходы по их лечению. Так, развитие вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП) увеличивает длительность ИВЛ на 9,6, продолжительность пребывания в ОРИТ – на 6,1, срок госпитализации – на 11,5 дней и приводит к дополнительным затратам в размере более 40000 долларов [11]. Публикаций материалов исследований, проводимых в России, по распространенности НП у умерших пациентов с травмами не найдено. Поэтому было произведено исследование распространенности НП по данным аутопсии травматологических больных.

Цель – оценка частоты встречаемости, изучение структуры возбудителей, предрасполагающих факторов к возникновению НП у больных с черепно-мозговой и скелетной травмой.

Материалы и методы

Ретроспективный анализ историй болезни и протоколов вскрытия умерших в 2001-2003 гг. больных в двух травматологических отделениях (120 коек) и в отделении нейрохирургии (40 коек) МЛПУ КБСМП г. Смоленска. На всех, включённых в исследование пациентов, заполнялась индивидуальная регистрационная карта (ИРК), в которой фиксировались возраст, пол, профильное отделение, дата госпитализации, дата смерти, диагноз (по данным истории болезни и протокола вскрытия), дата постановки диагноза НП, предрасполагающие факторы к развитию НП и данные микробиологического исследования. В исследование не включались случаи, когда в течение 48 ч с момента поступления выявлены признаки пневмонии. Микробиологическая диагностика производилась с помощью рутинных фенотипических и биохимических тестов, принятых в лаборатории. Клиническим материалом для прижизненного исследования являлась мокрота или трахеальный аспират, для посмертного – ткань легкого. Статистический анализ проводился в системе статистического анализа SAS (программный пакет SAS Institute, США, версия 8.02 для Windows 98). Для выявления различий в демографических показателях, нозологии основного заболевания, пациенты, включенные в исследование, были разделены на две группы – находившиеся на лечении в нейрохирургическом отделении (группа I, N=110) и в травматологических отделениях (группа II, N=28).

Результаты

За три года госпитализирован 9771 пациент, из них умерло – 458 (4,7%), подвергнуты аутопсии 411 (89,7%). Морфологические признаки НП выявлены в 138 случаях, что составило 33,6% от общего числа аутопсий. В 84,7% случаев обнаружена двухсторонняя пневмония, в 9,5% – правосторонняя, в 5,8% – левосторонняя, в 19,6% – плеврит. НП при жизни не диагностирована в 34,1% случаев. Средний возраст пациентов составил $51,9 \pm 17,6$ (21-89) лет, в I группе – $47,8 \pm 14,8$ (21-81), во II группе – $68,0 \pm 18,8$ (25-89). На рисунке 1 и 2 представлено распределение больных по возрастным группам. Статистически значимыми оказались различия в следующих возрастных группах: 31-40 лет ($p=0,0133$), 41-50 лет ($p=0,0059$), 81-90 лет ($p<0,0001$).

Рис. 1. Распределение пациентов по возрастным группам (группа I, N=110).

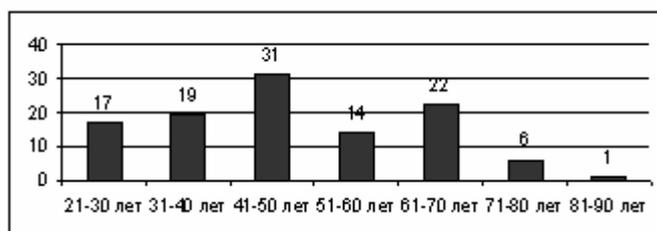
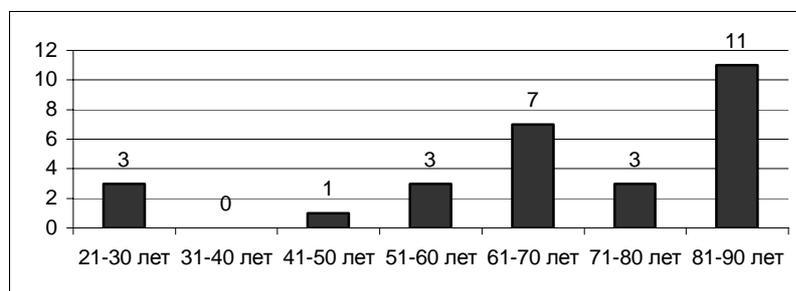


Рис. 2. Распределение пациентов по возрастным группам (группа II, N=28).



Среди умерших от НП преобладали мужчины 79,7%, различия по половому составу в группе I и II отражены в таблице 1 ($p<0,0001$).

Таблица 1. Распределение пациентов по полу

Отделение	Женщины	Мужчины
Нейрохирургическое отделение (группа I)	14 (12,7%)	96 (87,3%)
Травматологические отделения (группа II)	14 (50,0%)	14 (50,0%)

Среднее время до постановки диагноза НП составило $7,7 \pm 9,1$ (2-70) суток. Средний койко-день – $15,8 \pm 15,4$ (4–86), причём у больных с тяжёлой черепно-мозговой травмой (ТЧМТ) (группа I) данный показатель составил $12,6 \pm 10,8$ (4–55), а у больных с преобладанием скелетной травмы (группа II) – $28,3 \pm 23,1$ (4–86), $p < 0,0001$. Наиболее часто НП развивалась у пациентов с ТЧМТ (79%), травмой грудной клетки (26,8%) и переломом проксимального отдела бедренной кости (10,9%). До возникновения НП 81,9% больных находились в ОРИТ, 78,3% получали ИВЛ.

Ниже представлены статистические различия по основному диагнозу (таблица 2) среди пациентов *группы I* и *группы II*.

Рентгенография лёгких была выполнена всем пациентам, но в заключении врача-рентгенолога признаки пневмонии зафиксированы в 52,9% (N=73). Микробиологическое исследование произведено у 21,7% больных (N=30). Прижизненно – у 18 пациентов, на секции – у 11, у 1 больного материал был взят при жизни и на аутопсии. Смешанная инфекция выявлена в 9 случаях (30%), один возбудитель получен у 21 пациента (70%). Среди возбудителей НП наиболее характерными были грамотрицательные микроорганизмы *Acinetobacter* spp. (20%), *P. aeruginosa* (20%), *K. pneumoniae* (14%), *P. mirabilis* (8%), *E. coli* (8%). *S. aureus* выделен в 8 % случаев.

Обсуждение

НП является частым инфекционным осложнением у пациентов с тяжелыми травмами, однако прижизненная диагностика требует существенного улучшения. Почти в половине случаев произведённая рентгенография лёгких не выявила признаков пневмонии. Это может быть обусловлено невысоким качеством используемого в клинике оборудования и расходных материалов. С другой стороны, обнаруживаемая при аутопсии НП, оказывается не распознанной по данным прижизненного клинико-рентгенологического обследования в 20 - 40% случаев [5,12].

При сравнении двух групп пациентов выявлены статистически значимые различия. Так, для больных нейрохирургического отделения характерно превалирование мужчин трудоспособного возраста с ТЧМТ, которым произведена краниотомия, и дальнейшее лечение они получают в ОРИТ. Возникновение НП у них обусловлено угрожающей жизни травмой и инвазивными вмешательствами, предпринимаемыми для поддержки витальных функций (ИВЛ, назогастральная интубация, медикаментозная терапия и др.). Для умерших пациентов травматологических отделений характерен пожилой возраст, наличие выраженной сопутствующей патологии. Поводом для госпитализации чаще всего служит перелом проксимального отдела бедра. Таким образом, можно говорить о достоверном различии демографических показателей, предрасполагающих факторов к развитию НП и летального исхода у больных с ТЧМТ и у пациентов с преобладанием скелетной травмы.

Большинство случаев НП были вызваны грамотрицательными бактериями. Отмечает на себя внимание высокая частота выделения *Acinetobacter* spp. Так, по данным исследования нозокомиальных инфекций в ОРИТ стационаров различных регионов России, проведённого в 1997–1999 гг., основными возбудителями инфекций нижних дыхательных путей являлись *P. aeruginosa* (33,8%) и *K. pneumoniae* (22,5%), а доля *Acinetobacter* spp. была намного ниже (6,4%) [13]. Однако, во многих стационарах России и за рубежом роль вышеуказанного микроорганизма в этиологии НП достаточно велика. Прижизненное выделение *Acinetobacter* spp., *P. aeruginosa* и *S. aureus* (MRSA) у пациентов с НП является неблагоприятным в отношении летального исхода фактором [2, 7, 10, 14, 15].

Таблица 2. Статистические различия по основному диагнозу между пациентами группы I и группы II

<i>Диагноз</i>	<i>Группа I-N (%)</i>	<i>Группа II-N (%)</i>	<i>P</i>
<i>ИБС</i>	-	8 (28,58)	0,00001
<i>ТЧМТ</i>	103 (93,64)	6 (21,43)	0,00000
<i>Сотрясение головного мозга</i>	2 (1,82)	3 (10,72)	0,09851
<i>Механическая асфиксия</i>	2 (1,82)	-	1,00000
<i>Травма грудной клетки</i>	26 (23,64)	7 (25,00)	0,82923
<i>Перелом проксимального отдела бедра</i>	1 (0,91)	14 (50,00)	0,00000
<i>Перелом костей черепа</i>	41 (37,27)	1 (3,58)	0,00006
<i>Тупая травма живота</i>	8 (7,28)	6 (21,43)	0,11742
<i>Перелом голени, бедра</i>	5 (4,55)	10 (35,72)	0,00049
<i>Перелом плеча, предплечья</i>	4 (3,63)	5 (17,86)	0,04381
<i>Перелом костей таза</i>	4 (3,63)	5 (17,86)	0,04381

Выводы. НП является частым осложнением у пациентов с тяжелой черепно-мозговой и скелетной травмой и занимает существенное место в причинах смерти. НП выявлена у 33,6% умерших пациентов, подвергшихся аутопсии и в подавляющем большинстве случаев имеет двухстороннюю локализацию. Диагностика НП представляет существенные сложности и по данным исследования не диагностирована у 34,1% пациентов. Микробиологическое исследование было выполнено только у 21,7% больных, что говорит о неполноценности обследования пациентов с подозрением НП. Наиболее важными возбудителями является грамотрицательная флора – *Acinetobacter spp.*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*. Достоверно различаются демографические показатели у умерших больных с тяжелой черепно-мозговой травмой и у пациентов с преобладанием скелетной травмы. Для улучшения ситуации необходим постоянный микробиологический мониторинг и разработка рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике НП.

Литература

1. American Thoracic Society (1995). Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy and preventive strategies. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996 153:1711–1725.
2. Домникова Н. П., Сидорова Л. Д., Непомнящих Г. И.. Внутрибольничные пневмонии. М. 2003.
3. А. И. Синопальников. Госпитальная пневмония: тактика антибактериальной терапии. *Антибиотики и химиотерапия* 1999 44; 11:44–48.

4. Craven D., Steger K. Epidemiology of nosocomial pneumonia. New perspectives on an old disease. *Chest* 1995; 108:1S–16S.
5. Нозокомиальная пневмония: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. Inpress 2004.
6. Антибактериальная терапия абдоминальной хирургической инфекции/ Под редакцией Савельева В. , Гельфанда Б. Р. М. 2003.
7. Rello J., Paiva J., Baraibar J., Barcenilla F., Bodi M., Castander D. et al. International conference for the development of consensus on the diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2001; 120:955–970.
8. Montravers P., Veber B., Auboyer C., Dupont H., Gauzit R., Korinek A. et al. Diagnostic and therapeutic management of nosocomial pneumonia in surgical patients: results of the eole study. *Crit Care Med* 2002 30(2):368–375.
9. Dupont H., Montravers P., Gauzit R., Veber B., Pouriat J., Martin C. et al. Outcome of postoperative pneumonia in the Eole study. *Intensive Care Med* 2003; 29:179–188.
10. Artigas A., Dronda S., Valles E., Marko J., Uson M., Figueras P. et al. Risk factors for nosocomial pneumonia in critically ill trauma patients. *Crit Care Med* 2001; 29:304–309.
11. Rello J., Ollendorf D., Oster G., Vera-Llonch M., Redman L., Kollef M. Epidemiology and outcomes of ventilator – associated pneumonia in large US database. *Chest* 2002; 122(6):883–5.
12. Shcherbatenko M., Beresneva E., Kutateladze N., Barinova V., Iliashenko K., Pautkina N., Shabanov A. Roentgenomorphological correlation in the diagnosis of pneumonias in patients with combined, craniocerebral, thermal injuri and exogenous poisonings. *Vestn Rentgenol Radiol* 2001 (5):16–23.
13. Страчунский Л. С., Решедько Г. К., Рябкова Е. Л., Стецюк О. У., Кречикова О. И., Суина З. М. с соавт. Рекомендации по оптимизации антимикробной терапии нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями, в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Пособие для врачей. С. 2002.
14. Гельфанд Б. Р., Белоцерковский Б. З., Проценко Д. Н., Руднов В. А., Яковлев С. В., Еремин С. Р. с соавт. Нозокомиальная пневмония в хирургии. Методические рекомендации. М. 2004.
15. Edited by Wunderink R., Rello J. Ventilator-associated pneumonia. Kluwer Academic Publishers, 2001.

ПОКАЗАТЕЛЬ СОЦИАЛЬНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ПОСЛЕ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

О. Е. Шалаева, М. К. Космачев, А. В. Асмоловский

Смоленская государственная медицинская академия

Смоленский областной противотуберкулезный диспансер

Проведен анализ изменений показателя социального функционирования у 65 больных туберкулезом легких в различные сроки после консервативного лечения. Значение показателя SF оценивалось при помощи опросника Medical Outcomes Study Short Form (SF-36). Проведенное исследование свидетельствует о возможности значительного улучшения показателя социального функционирования и восстановления социальной активности у больных туберкулезом легких при своевременном применении консервативного лечения.

Болезнь влияет не только на физическое состояние человека, но и на психологию его поведения, эмоциональные реакции, часто изменяя его место и роль в социальной жизни общества, а потому эффективная помощь больному невозможна без всестороннего изучения этих проявлений. Результаты лишь традиционных физикальных, лабораторных и инструментальных методов исследования не могут дать врачу полную картину того, что происходит с пациентом. Информацию об основных сферах жизни человека: физической, психической и социальной позволяет получить оценка качества жизни (КЖ), которая дифференцированно определяет влияние болезни и лечения на состояние больного с учетом как связанных, так и не связанных с заболеванием факторов. Разработанные в настоящее время методы исследования КЖ позволяют глубоко и многопланово проанализировать различные стороны функционирования больного человека. Одним из наиболее значимых критериев в оценке КЖ у больных туберкулезом легких является показатель социального функционирования, определяемый степенью помех, в которой физическое или эмоциональное нездоровье ограничивает нормальную социальную активность (общение) индивидуума.

Целью нашего исследования является изучение динамики показателя социального функционирования (SF) у больных туберкулезом легких получавших только консервативное лечение в различные сроки от начала заболевания.

Материалы и методы. Изученную выборку составили 65 пациентов с ограниченными по протяженности процессами в легких - 30 женщин (средний возраст 36,42 лет) и 35 мужчин (средний возраст 44,09 лет). Средний возраст пациентов, вошедших в исследование – 40,26 лет, т. е. все респонденты были трудоспособного возраста. 54,4% больных обладали стабильным социальным статусом (учились и работали), 32,6% пациентов не работали, инвалидности по основному заболеванию никто из пациентов не имел. В рассматриваемой выборке наибольший процент составили пациенты с туберкулемами легких (49,23%) и инфильтративным туберкулезом (29,23%), затем следовали больные с очаговым туберкулезом (16,92%) и наименьший процент составили пациенты с фиброзно-кавернозным туберкулезом. Оценка КЖ (в т. ч. показателя социального функционирования) проводилась при помощи наиболее распространенного в клинических исследованиях и при индивидуальном мониторинге КЖ опросника Medical Outcomes Study Short Form (SF-36), автор - John E. Ware (The Health Institute, New England Medical Center, Boston, Massachusetts) [4, 5]. Опросник SF-36 может быть использован для оценки качества жизни в сравниваемых между собой популяционных группах, как здоровых людей, так и пациентов с различными хроническими заболеваниями и включает в себя оценку по 8 шкалам параметров здоровья, которые более всего подвержены влиянию заболевания и лечения. Все больные заполняли опросник, каждый ответ в котором оценивался соответствующим баллом. Ответы рассчитывались по отношению к максимально возможному баллу отдельно по каждой шкале. Шкала социальной роли данного опросника отражает способность развиваться, полноценно общаться с родственниками, с кругом друзей, семьей, возможность адекватного профессионального общения. По данному критерию можно определить как максимальное препятствие для нормальной социальной активности, так и максимальную социальную активность без физических или эмоциональных проблем. Для автоматизации расчетов применялся статистический графический пакет STATGRAPHICS Plus 3.0. Для суждения о достоверности разницы количественных результатов были применены: Kruskal-Wallis Test, Mann-Whitney (Wilcoxon) W test, Kolmogorov-Smirnov Test, Multiple Range Test, Spearman Rank Correlation.

Результаты и их обсуждение. Значения показателя социального функционирования (SF) у пациентов, страдающих туберкулезом легких и лечившихся только консервативно, в различные сроки после полученного лечения, представлены в таблице 1.

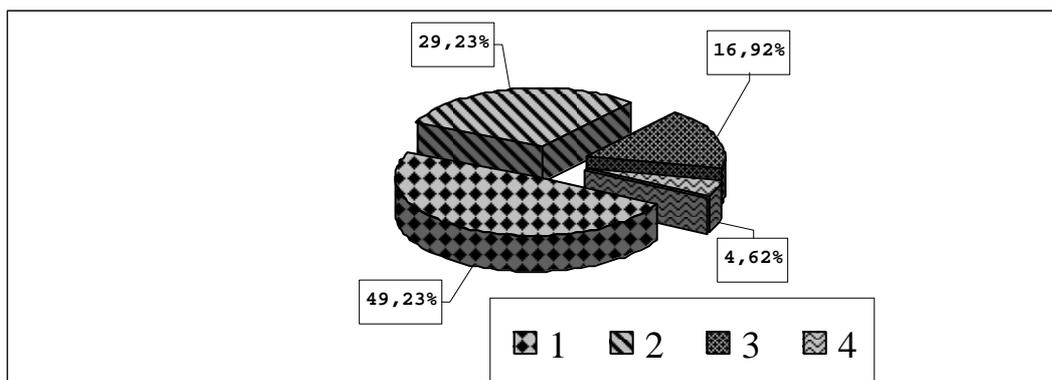


Рис. 1. Круговая диаграмма распределения больных по формам туберкулеза легких (в процентном соотношении) к общему числу пациентов, лечившихся консервативно.

Таблица 1. Показатель социального функционирования (SF) у больных туберкулезом легких, лечившихся консервативно и его изменения в течение 5 лет после проведенного лечения, в сопоставлении со здоровыми лицами (M±SE; p<0,05)

	Здоровые лица	1 мес	6-12 мес	1-2 года	3-4 года	5 лет
Показатель SF	85,0 ±1,650	65,526 ±1,974*	68,269 ±2,808*	73,214 ±2,587* / **	71,250 ±3,515*	77,50 ±4,818**
Кол-во наблюдений	n=30	n=19	n=13	n=14	n=12	n=7

Различия статистически значимы (p<0,05): * по сравнению со здоровыми лицами; ** по отношению к лицам через 1 мес. от начала лечения.

Значение показателя SF у здоровых лиц было получено при обследовании практически здоровой группы респондентов (n=30) трудоспособного возраста, а также были использованы нормативные показатели качества жизни жителей Санкт-Петербурга, определенные в репрезентативной выборке.

На рис. 2 представлена гистограмма изменений показателя социального функционирования у больных туберкулезом легких при различной продолжительности консервативного лечения в сопоставлении с данными здоровых лиц.

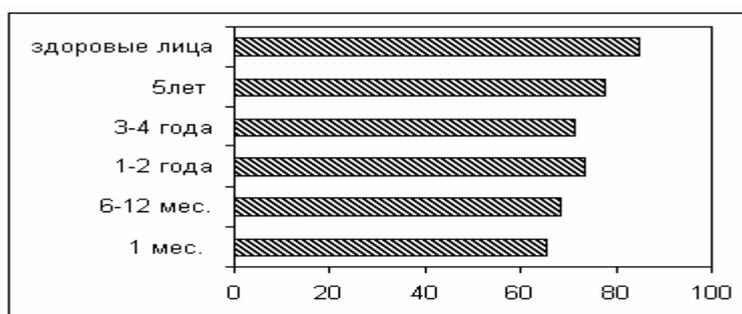


Рис. 2. Динамика показателя социального функционирования у больных туберкулезом легких в течение 5 лет после консервативного лечения

Из таблицы 1 можно заключить, что в течение 1 месяца после начала консервативного лечения значение показателя социального функционирования наиболее низкое (SF 65,526 ±1,974 балла). У исследуемых больных по сравнению с другими группами пациентов степень помех, создаваемых физическим и эмоциональным нездоровьем, была максимально выражена и мешала нормальной социальной активности индивидумов. Больные значительно чаще испытывали отрицательные эмоции и снижение самооценки: они были недовольны собой, не ощущали своей значимости в жизни. Пациенты этой группы испытывали ограничения в выполнении привычной для них работы, у 40% больных при сохраненной возможности вести физически активный образ жизни, отмечалось затруднение в выполнении профессиональной или повседневной деятельности. Все перечисленное обусловлено, по нашему мнению, социальной природой заболевания, настоящим отношением окружающих (сослуживцев, родственников) к больным, неопределенными перспективами относительно здоровья и дальнейшей работоспособности. Статистически значимые различия ($p < 0,05$) показателя социального функционирования в этой группе получены со значениями SF у пациентов через 1-2 года и 5 лет после проведенного лечения, а также с показателями здоровых лиц.

При анализе параметра социального функционирования спустя 6-12 мес. от начала лечения было отмечено увеличение значения показателя (SF 8,269±2,808*). Социальная активность этой категории больных по сравнению с предыдущей группой несколько повысилась. Тем не менее, больные отмечали гораздо меньшие возможности для проведения отдыха и досуга, чем здоровые лица, вследствие длительного пребывания в стационаре, обязательного регулярного лечения, ограничения в общении с детьми и т.д. Необходимо отметить, что на социальную активность пациентов чаще влияли только эмоциональные проблемы. Однако, больные данной группы были ограничены в адекватном выполнении своих профессиональных обязанностей. Респонденты отмечали меньшие возможности концентрации внимания, запоминания, обучения и приобретения новых навыков, чем здоровые лица, что могло быть связано как с самим заболеванием, так и с лечением (токсическое действие противотуберкулезных препаратов). Достоверные различия по шкале SF у больных этой группы получены только с показателями здоровых лиц. Через 1-2 года отмечен достоверный рост значения показателя SF по сравнению с пациентами первой группы (через 1 мес. от начала лечения), социальная активность в этой группе была достоверно выше ($p < 0,05$). У больных практически не возникало ограничений при общении с родственниками, друзьями, коллегами по работе, вызванных физическими или эмоциональными причинами. Тем не менее, необходимо отметить меньшие возможности для обучения у пациентов, перенесших туберкулез легких, что может быть связано и с их социальным статусом, а также для части респондентов невозможность выполнять привычную трудовую деятельность, что у больных туберкулезом в ряде случаев неосуществимо по эпидемическим показателям.

Анализ результатов показателя социального функционирования, полученных у пациентов спустя 3-4 года после консервативного лечения в сопоставлении со значением SF у здоровой популяции показал статистически значимые различия между этими группами ($p < 0,05$) по следующим 3-м тестам: Multiple Range Test, Mann-Whitney (Wilcoxon) W test, Kruskal-Wallis Test. С показателем SF в других исследуемых группах достоверных различий отмечено не было. У пациентов не возникало проблем с полноценным общением в семье и коллективе, не было препятствий, обусловленных физическими или эмоциональными проблемами, для нормальной социальной активности. Сопоставление значений показателя социального функционирования у пациентов через 5 лет после проведенного лечения и здоровой популяции не выявило достоверных различий между ними. Статистически значимые различия ($p < 0,05$) получены только с группой пациентов через 1 месяц от начала консервативного лечения. Значимых препятствий для нормальной социальной активности из-за физических или эмоциональных проблем в данной группе выявлено не было.

В заключение следует отметить следующее: оценка значения показателя социального функционирования у пациентов, перенесших туберкулез легких, является одним из критериев эффективности лечения и необходима как показатель эффективности дальнейшей медико-социальной реабилитации данной категории больных. Одним из аспектов успешного излечения туберкулеза легких следует считать восстановление адекватной социальной активности для каждого конкретного пациента.

Литература

1. Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. Санкт Петербург. ЭЛБИ. 1999.С.139
2. Гурылёва М.Э., Герасимова О.И. // Проблемы туберкулеза. - 2002. - №8. - С. 10-11
3. Гурылёва М.Э., Визель А.А., Хузиева Л.В.// Проблемы туберкулеза. - 2002. - №6. - С. 55-61.
4. Шмелев Е.И., Куклина Г.М.// Проблемы туберкулеза. - 2001. - №8. - С. 34-36.
5. Ware J.E., Shubouene C.D. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36)// I Conceptual framework and item selection Medical Care. - 1992. - Vol. 30(6). - P. 473-483.
6. Donner C.F., Decramer M. Pulmonary rehabilitation.// Monograph 13. - March, 2000. - V.5. - 198 P.
7. Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M., et al. SF-36 Health Survey Manual and interpretation guide. Boston, The Health Institute, New England Medical Center, 1993.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА И ПРИЧИНЫ ЕЕ ФОРМИРОВАНИЯ

Т. В. Мякишева, Е. В. Шмелева, О. Н. Калюк, Г. А. Добрыднева, Н. А. Соколова, О. В. Василевская

Смоленская государственная медицинская академия

Изучено состояние лекарственно устойчивого туберкулеза органов дыхания среди лиц в возрасте от 18 до 35 лет по Смоленской области за 2001-2004 гг. Проведена оценка влияния моно- и полирезистентности, а также множественной лекарственной устойчивости на эффективность лечения, в том числе при остро прогрессирующих формах туберкулеза. Сформированы группы повышенного риска формирования ЛУ и рекомендован комплекс профилактических мероприятий.

Большую тревогу вызывает не просто ухудшение эпидемической ситуации, а увеличение количества больных, выделяющих микобактерии туберкулеза (МБТ), в том числе с устойчивостью к противотуберкулезным препаратам (ПТП) [1,2,3,4]. Существование проблемы химиорезистентного туберкулеза является общепризнанным фактом, а необходимость определения лекарственной устойчивости (ЛУ) МБТ ввиду важности таких данных для успешного лечения не вызывает сомнений. Однако максимальная информативность результатов данного обследования может быть лишь при соблюдении следующих условий: своевременность, динамичность, достоверность и преемственность [5]. К группам повышенного риска заболевания туберкулезом традиционно относятся лица, социально дезадаптированные, находящиеся в местах лишения свободы, мигранты. Однако исследования последних лет показали, что увеличение резервуара туберкулезной инфекции в целом, и в том числе лекарственно-устойчивой, привело к значительному возрастанию риска заболевания туберкулезом социально адаптированных лиц молодого возраста [6].

Нами изучены состояние заболеваемости туберкулезом по Смоленской области за 2001-2004 гг., возрастная структура, клинические формы туберкулеза органов дыхания, наличие бактериовыделения, ЛУ и эффективность лечения. При оценке возрастной структуры больных туберкулезом обращает на себя внимание рост заболеваемости среди лиц самого трудоспособного возраста - от 18 до 35 лет.

Таблица 1. Заболеваемость туберкулезом у лиц от 18 до 35 лет

<i>Наименование</i>	<i>Пол</i>	<i>2001 г.</i>	<i>2002 г.</i>	<i>2003 г.</i>	<i>2004 г.</i>
Заболеваний туберкулезом - всего	М	272	247	235	243
	Ж	86	86	95	113
Из них, с бактериовыделением, определяемым любым способом	М	67	61	71	74
	Ж	26	23	30	43
Из общего числа заболеваний туберкулезом, активный туберкулез органов дыхания	М	268	243	235	238
	Ж	85	86	92	109
В том числе с бактериовыделением, определяемым методом бактериоскопии	М	21	19	30	19
	Ж	8	6	9	7

В данном возрасте отмечается большое количество бактериовыделителей, в том числе определяемых методом бактериоскопии. Из общего числа заболеваний в данной возрастной категории преобладал активный туберкулез органов дыхания, преимущественно у лиц мужского пола.

В структуре клинических форм туберкулеза органов дыхания на первом месте был инфильтративный туберкулез, на втором – диссеминированный туберкулез легких. Обращает на себя внимание рост числа больных с остро прогрессирующими формами туберкулеза, как казеозная пневмония и милиарный туберкулез [2]. По сравнению с 2001 г. число больных с впервые установленным диагнозом казеозной пневмонии в 2004 г. увеличилось более чем в 2 раза.

Таблица 2. Структура клинических форм туберкулеза у лиц от 18 до 35 лет

Форма туберкулеза (в %)	2001 г.	2002 г.	2003 г.	2004 г.
Очаговый туберкулез	8,5	9,2	8,6	8,6
Инфильтративный туберкулез	59,2	58,7	58,7	55,5
Казеозная пневмония	1,9	2,4	3,0	4,0
Диссеминированный туберкулез	13,0	14,2	13,6	14,7
Милиарный туберкулез	-	0,5	0,1	-
Туберкулема легких	1,3	2,0	0,9	0,9
Кавернозный туберкулез	0,1	-	-	0,1
Фиброзно-кавернозный туберкулез	1,7	1,7	2,4	1,6
Цирротический туберкулез	0,1	0,1	0,3	0,1
ПТК	0,2	0,1	-	0,2
Туберкулез легких, всего	86,2	88,9	87,4	85,8
Плеврит	7,2	5,5	5,1	5,3
Туберкулез ВГЛУ	2,5	2,5	3,2	2,6
Туберкулез органов дыхания, всего	95,9	97,0	95,8	92,9

В проблеме лечения больных с остро прогрессирующими процессами, в том числе казеозной пневмонией, важное значение имеют особенности резистентности микобактерий туберкулеза к химиопрепаратам. В течение 2001-2004 гг. в Смоленской области отмечается ежегодное увеличение количества больных с лекарственной устойчивостью. Лекарственно-устойчивый туберкулез составил 45% среди больных туберкулезом органов дыхания, причем первичная лекарственная устойчивость зарегистрирована у 12,4%, а вторичная – у 32,6% больных. Основную группу составили 610 человек больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких. Контрольную группу составили 746 больных, выделявших лекарственно-чувствительные МБТ.

При анализе данных ЛУ можно отметить, что множественная ЛУ (МЛУ) отмечается в 9%, монорезистентная ЛУ – в 6%, полирезистентная ЛУ – в 30% (из них к двум препаратам – 13%, к трем и более препаратам – 17%). Наибольшая ЛУ отмечается к стрептомицину – 17%, изониазиду – 15%, этамбутолу и протионамиду – по 14%. В основной группе результаты лечения больных туберкулезом в значительной степени зависели от характера лекарственной устойчивости МБТ. Клиническое излечение при монорезистентности МБТ было достигнуто у 72,2% больных, при устойчивости МБТ к комбинации препаратов изониазид+рифампицин – у 35,3% и при полирезистентной ЛУ – у 13,8%. При этом показатели эффективности лечения больных с монорезистентностью МБТ достоверно выше ($p < 0,05$), чем показатели эффективности у больных туберкулезом легких с устойчивостью МБТ к двум и более препаратам. Кроме того, эффективность лечения исследуемых больных с остро прогрессирующим туберкулезом, в том числе больных казеозной пневмонией, была выше при сохранении лекарственной чувствительности МБТ или монорезистентности. У больных с множественной резистентностью МБТ прогрессирование отличалось более чем в 90% наблюдений. Эффективность лечения при полирезистентности МБТ составила 54% у больных казеозной пневмонией и 38% у больных с другими остро прогрессирующими формами. Полученные данные выявляют наличие выраженной корреляции между характером лекарственной резистентности МБТ и эффективностью лечения остро прогрессирующих форм. Прогрессирование заболевания у больных с сохраненной чувствительностью МБТ и монорезистентностью указывает на значительное влияние других факторов, определяющих отсутствие эффекта от проводимой терапии, в том числе иммунодефицита и эндотоксикоза.

Эффективность лечения и прогноз для больных лекарственно устойчивым туберкулезом зависят от числа ПТП в схеме лечения, к которым сохранена чувствительность МБТ. Наличие в схеме терапии не менее трех ПТП, к которым чувствительны МБТ, существенно улучшает результаты лечения и прогноз для этих больных. Наши данные позволяют выделить ряд причин формирования устойчивости МБТ к нескольким ПТП: прерывание основного курса химиотерапии (самовольный уход, недохождение до фтизиатра после освобождения из исправительных учреждений, аллергические и токсические осложнения лечения); - назначение медицинским работником неадекватных протоколов химиотерапии по количеству и дозировке ПТП на этапе основного курса лечения по объективным (отсутствие всего комплекса основных ПТП) и субъективным

(неправильное ведение больного) причинам; - несоблюдение больным режима лечения (алкоголизм, прием сильнодействующих веществ типа наркотиков в процессе лечения, отказ от приема нескольких ПТП); - контакт с больными туберкулезом, выделяющими лекарственно-устойчивые МБТ, в том числе в местах лишения свободы. Все это приводит к формированию МЛУ и полирезистентности МБТ и как следствие к неэффективности основного курса химиотерапии, прогрессированию туберкулезного процесса, стойкому бактериовыделению, инвалидизации и в ряде случаев к летальному исходу.

Работа с контингентами, входящими в группы повышенного риска по развитию МЛУ и полирезистентного туберкулеза, должна заключаться в комплексе профилактических мероприятий, направленных на предупреждение развития лекарственной устойчивости МБТ. 1. Назначение апробированных протоколов химиотерапии с индивидуальным подбором ПТП, исключением тех из них, которые больной получал ранее. Коррекция химиотерапии после получения результатов исследования спектра лекарственной чувствительности МБТ к ПТП. 2. Мониторинг лекарственной чувствительности МБТ. 3. Разделение потоков больных туберкулезом, госпитализация больных с МЛУ и полирезистентными МБТ в специализированные отделения (палаты), прием у участковых фтизиатров в фиксированное время. 4. Санитарно-просветительная работа в среде нарушающих режим лечения больных, привлечение их к административной и уголовной ответственности согласно статьям гражданского (ст.6.1.) и уголовного кодекса (ст.97-104), закрепленные законом РФ о предупреждении распространения туберкулеза.

Литература

1. Бубочкин Б.П., Новоселов П.Н. Оптимизация выявления, диагностики и профилактики запущенных форм туберкулеза легких. // Пробл. туб.- 2003.- №4.- С.24-25.
2. Кибрик Б.С., Челнокова О.Г. Некоторые особенности лекарственной резистентности микобактерий туберкулеза у больных с остро прогрессирующими деструктивными формами туберкулеза легких. // Пробл. туб.- 2003.- №4.- С.3-5.
3. Марьяндышев А.О., Тунгусова О.С., Кауган Д. и др. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза в Баренц-регионе России и Норвегии. // Пробл. туб.- 2002.- №2.- С.41-43.
4. Нечаева О.Б., Скачкова Е.И. Причины и факторы формирования лекарственной устойчивости при туберкулезе легких. // Пробл. туб.- 2003.- №9.- С.6-9.
5. Новожилова И.А. Значимость определения лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза для успешного лечения туберкулеза легких. // Пробл. туб.- 2004.- №4.- С.29-30.
6. Ходашова М.Л., Юдицкий М.В., Семенова О.В. Отдаленные результаты лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза легких у социально адаптированных больных. // Пробл. туб.- 2004.- №3.- С.26-28.

УДК 616.24-002 : 355/359

ФАКТОРЫ РИСКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПНЕВМОНИЯМИ В ВОИНСКИХ КОЛЛЕКТИВАХ

И. В. Качанова

Смоленская государственная медицинская академия

Пневмония остается одной из важнейших проблем медицины, что обусловлено широкой распространенностью и значительными экономическими потерями, связанными с этим заболеванием.

В России заболеваемость пневмонией среди всех возрастных групп составляет 10-15% [3], а показатели по Смоленской области представлены в таблице 1.

Проблема пневмонии у военнослужащих, особенно по призыву, до настоящего времени продолжает оставаться актуальной из-за роста заболеваемости, сохранения высокой частоты осложнений и летальности. Так, в период с 2000-2002 гг. удельный вес пневмонии в структуре всех болезней военнослужащих по призыву в Вооруженных Силах составил 6%, а доля дней нетрудоспособности 11,2% [1]. Средний показатель увольняемости военнослужащих по призыву за 2000-2002 гг. в следствие этой патологии возрос в 2,2 раза по сравнению с 1990-1992 гг., а средний показатель смертности за тот же период – в 5,5 раз [1]. Наиболее сложной эта проблема становится среди военнослужащих, проходящих военную службу по призыву в условиях военных центров: примерно каждый пятый из них рискует заболеть пневмонией в первые пол-года службы. Около 80% пневмоний регистрируется у лиц из числа молодого пополнения в первые три месяца их прибытия на военную службу. Рост заболеваемости пневмонией в последние годы обусловлен широкой распространенностью у военнослужащих по призыву таких факторов риска как переохлаждения, частые

острые респираторные инфекции, снижение иммунитета, дефицит массы тела. Нередко ситуация усугубляется несвоевременным выявлением болезни, поздней диагностикой и лечением.

Таблица 1. Заболеваемость пневмонией в г. Смоленске, (%)

Год	Пневмония	Болезни органов дыхания	Общая заболеваемость
2000	5,656	244,510	1240,506
2001	5,254	242,660	1249,660
2002	4,966	235,222	1260,073
2003	4,851	215,415	1204,659

Важнейшая роль возникновения пневмонии принадлежит холодному фактору. Это объясняется сезонностью годовой динамики заболеваемости. При анализе годовой динамики заболеваемости пневмонией военнослужащих, проходящих службу по призыву установлено, что ее рост начинается в октябре, преимущественно за счет лиц прибывших в мае. Превышение максимального круглогодичного уровня заболеваемости пневмонией происходит в ноябре с прибытием молодого пополнения. В период с ноября по апрель регистрируется $\frac{3}{4}$ всех случаев пневмоний. При анализе факторов риска выявлено, что 75-85% военнослужащих больных пневмонией, связывали возникновение болезни с воздействием холодного фактора.

Охлаждение военнослужащих в частях происходит в процессе повседневной жизнедеятельности войск: во время зарядки, проводимой на свежем воздухе в плохую погоду без верхней одежды; при длительных построениях на плацу; при перемещении в столовую без шинелей и с песней; при перевозке личного состава на грузовом транспорте, особенно после бани; при несоблюдении температурного режима в банных помещениях при помывке личного состава; при обслуживании техники, во время полевых занятий и учений.

Охлаждению организма способствует не только температура воздуха, но и повышенная влажность, а также резкий ветер (прибалтийский климат). Риск охлаждения организма военнослужащих возрастает, если у них промокла одежда или нательное белье стало влажное от пота (после марш-бросков и кроссов), на ногах сырые сапоги или портянки. Нередко сушилки в подразделениях функционируют только в период отопительного сезона. Температурный режим в сушилках не соответствует уставным требованиям. Значимость холодного фактора усиливается при несоблюдении температурного режима в спальнях и служебных помещениях. Одной из важных причин вызывающих заболевания пневмониями является нарушение норм объема воздуха на одного человека в казарме. Изучалась зависимость количества заболевших от условий размещения с учетом объема воздуха в спальнях помещениях.

С увеличением объема воздуха на одного человека заболеваемость пневмониями имеет выраженную тенденцию к снижению. При увеличении объема воздуха на 2 м^3 , с $10-12 \text{ м}^3$, заболеваемость острыми пневмониями снизилась в 1,4 раза – с 40,0 до 28,7% [2] (табл. 2).

Таблица 2. Распределение больных пневмониями в зависимости от объема воздуха в спальнях помещениях, приходящегося на одного военнослужащего

Объем помещения (м^3)	Абс. число проживающих	Доля проживающих от общего числа, (%)	Абс. число заболевших	Заболеваемость, (%)
Объем спального помещения, приходящейся на 1 человека, м^3				
до 10	2347	35,5	94	40,0
от 10 до 15	2311	35,0	64	27,7
от 15 до 20	1395	21,1	36	25,8
от 20 до 25	549	8,4	6	10,9
Увеличение объема воздуха на 2 м^3				
до 10	2347	66,4	94	40,0
10-12	1186	33,6	34	28,7

В связи с этим интересно сравнение норм размещения военнослужащих в армиях различных стран. В Вооруженных Силах России на одного военнослужащего предусмотрено 12 м^3 воздуха. В Вооруженных Силах

других государств воздушный куб составляет: в Англии – 14 м³, Франции и Швеции – 18 м³, Германии – 16 м³. В сухопутных войсках армии США для уменьшения распространения болезней среди личного состава, проходящего боевую подготовку, объем воздуха в спальнях помещений – 16 м³ на одного человека, а минимальный объем пространства не должен быть меньше 12 м³.

Среди факторов риска заболевания пневмонией большое значение имеет фактор «иммунологической недостаточности». Доля новобранцев с признаками иммунологической недостаточности увеличилась в период с 1988г. по 2000г. более чем в 2 раза (с 12,0 до 24,4%) [1]. Снижение иммунитета связано с вакцинацией молодого пополнения дифтерийным анатоксином, которое проводится в первые две недели прибытия на службу. Поэтому назрела необходимость пересмотра сроков иммунизации молодого пополнения [2]. Существенную роль в возникновении пневмонии играет фактор адаптации к новым климатическим условиям и к условиям военной службы. Заболеваемость пневмонией лиц, проходивших службу в том же регионе, откуда они прибыли, как правило, меньше, чем призванных из отдалённых регионов.

Одной из причин роста заболеваемости пневмониями является фактор «перемешивания» в коллективе. Так заболеваемость пневмониями в учебных частях бывает выше, чем в сформированных воинских коллективах, так как вновь прибывшие лица не имеют иммунитета к устоявшимся в частях возбудителям. Кроме того, при «перемешивании» личного состава происходит «обмен» возбудителями инфекционных заболеваний и формирование новых эпидемических штаммов. Важным фактором возникновения пневмоний являются заболевания ОРЗ и гриппом. Они не только ослабляют организм, но и способствуют тому, что при чихании и кашле происходит усиленное выделение во внешнюю среду не только вирусов но и других микроорганизмов в случае их носительства на слизистых оболочках. Поэтому система проведения противоэпидемических мероприятий по снижению заболеваемости ОРЗ способствует уменьшению роста заболеваемости пневмониями.

Из всего изложенного можно сделать вывод, что снижение заболеваемости пневмониями может быть достигнуто только чётким выполнением должностными лицами своих обязанностей по созданию и поддержанию надлежащих условий жизни и быта личного состава, а так же проведением объективного контроля за санитарно-эпидемиологическим состоянием части.

Литература

1. Жоголев С.Д., Огарков П.Н. Эпидемиологический анализ заболеваемости внебольничной пневмонией в войсках // Военно-медицинский журнал. – 2004. - № 3 - С. 16-20.
2. Сибилев В.Н., Хоженко В.А. К вопросу о профилактике острых респираторных вирусных инфекций и пневмоний в войсках // Военно-медицинский журнал -1999- №2 - С 18-19
3. Раков А.Л., Спроненков П.М. Диагностика и лечение тяжёлой внебольничной пневмонии у военнослужащих // Военно-медицинский журнал -2001-№4 - С. 36

УДК 616.321+616.716.1-006.6:615.849

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Л. С. Мелехова, В. М. Фетисов

Смоленская государственная медицинская академия

До настоящего времени лечение больных раком орофарингеальной зоны остается нерешенной проблемой, о чем свидетельствует неудовлетворительный показатель 5-летней выживаемости, составляющий для всех стадий заболевания без учета локализации 12-43%. Неудачи лечения этого контингента больных связаны в первую очередь с трудностью излечения больных с местнораспространенными формами рака III- IV стадии, удельный вес которых составляет 70-80 % [1]. Основными причинами ограничения лучевого, хирургического и комбинированного методов лечения являются: относительная радиорезистентность новообразований, нарастающая по мере увеличения их размеров, а также локализация опухоли, при которой выполнение радикальных операций, особенно расширенных, ухудшает качество жизни таких пациентов, так как, помимо наличия косметического дефекта, нарушаются процессы приема пищи, возможности нормального общения.

При раке орофарингеальной зоны III- IV стадии лучевая терапия является ведущим, а зачастую и единственным возможным методом лечения, который применяется более чем у 84% больных, поэтому дальнейший поиск путей повышения ее эффективности является актуальной задачей. В настоящее время радиомодификация развивается в 4-х направлениях: использование различий цитокинетических параметров опухоли и нормальных тканей, нестандартном фракционировании, использовании средств, изменяющих лучевые реак-

ции опухолей и нормальных тканей (радиомодификаторов: физических и химических); поиске эффективных сочетаний лучевой терапии и химиотерапии. На наш взгляд наиболее эффективным и приемлемым в практической медицине является 4-е направление: сочетание лучевой терапии и химиотерапии, так как химиотерапевтические препараты в сочетании с лучевой терапией оказывают противоопухолевую, радиосенсибилизирующую эффекты, а также снижают вероятность развития отдаленных метастазов.

Результаты экспериментальных и клинических исследований, проведенных отечественными и зарубежными исследователями, а также собственный опыт показали, что комбинация лучевой терапии с химиопрепаратами: производными платины и 5-фторурацилом является «золотым стандартом» самостоятельной, индукционной и адьювантной химиолучевой терапии плоскоклеточного рака орофарингеальной области [2]. Известно, что радиочувствительность клеток в определенной мере зависит от фазы клеточного цикла. Под воздействием 5-фторурацила, клетки, находящиеся в разных фазах клеточного цикла, тормозятся перед вступлением в фазу S и предположительно вместе вступают в неё и вместе достигают фазы митоза, наиболее чувствительной к облучению. Помимо этого известно, что опухолевые клетки в фазе синтеза ДНК, резистентные к облучению, проявляют чувствительность к 5 - фторурацилу. По мере изучения препаратов платины выяснилось многообразие механизмов их действия: они не только оказывают непосредственное цитостатическое влияние на опухолевую клетку, но и ингибируют репарацию сублетальных постлучевых повреждений.

Учитывая выше сказанное, за период 2003-2004 гг. химиолучевое лечение проведено 52 из 112 больных раком орофарингеальной области III- IV стадии, включая рак языка, слизистой оболочки полости рта, ротоглотки. Остальным 60 больным проведена только лучевая терапия. Дистанционную гамматерапию проводили по схеме динамического фракционирования (СДФ). По данной схеме в первые 3 дня ежедневно к опухоли подводят фракции по 4 Гр., а в последующие 9 дней осуществляют двойное дробление дозы по 1 Гр. 2 раза в день с интервалом 4-5 часов до 30 Гр.. После 10-14-дневного перерыва лечение повторяют по аналогичной схеме до СОД 60 Гр., что соответствует 72 Гр. при обычном фракционировании. В качестве радиосенсибилизаторов использовали: цисплатин 100 мг/м²-1 день, 5-фторурацил 500 мг/м² 1-5 дни. Морфологическая характеристика опухолей у пациентов 1-й группы (больные с химиолучевой терапией) и 2-й группы (больные только с лучевой терапией) сходная – плоскоклеточный рак, из них у 58% ороговевающий рак.

В 1-й группе метастазы в регионарных лимфатических узлах выявлены у 33 (63,5 %) больных, во 2-й – у 39 (65%). В данном случае речь идет о лечении тяжелого контингента больных, так как у 87 человек из 112 (77,7%) диагностирована IV стадия заболевания. В связи с отказом от хирургического лечения или неоперабельностью всем больным проведено консервативное химиолучевое или только лучевое лечение. У всех больных отмечена неблагоприятная в прогностическом отношении инфильтративно-язвенная форма опухоли. Эффективность лечения оценивали по комплексу клиничко - лабораторных критериев. Химиотерапию больные переносили удовлетворительно. Лишь у 6 из 52 больных (11,5%) отмечалась общая токсическая реакция в виде тошноты и рвоты, требовавшая проведения дезинтоксикационной терапии без перерыва в лечении. Изменений функционального состояния печени и почек, оцененного по биохимическим показателям крови, в процессе химиолучевого лечения не выявлено. Реакция нормальных тканей на лечение была умеренно выраженной в обеих группах, чаще проявлялась явлениями сухого эпидермита.

Реакции слизистых оболочек были представлены следующим образом: (табл.1) островковый эпителиит отмечен у 31 (59,6%) больных 1-й группы и у 33 (55%)- 2-й группы, а сливной эпителиит развился соответственно у 14 (35,9%) и 16 (34,8%) больных. Тем не менее лучевые реакции со стороны слизистой оболочки носили, как правило, локальный характер и купировались через 10- 14 дней.

Таблица 1. Местная лучевая реакция

<i>Метод лечения</i>					
<i>Лучевая терапия</i>			<i>Лучевая терапия + полихимиотерапия</i>		
Число больных	Лучевая реакция		Число больных	Лучевая реакция	
	Эпителиит островковый	Эпителиит сливной		Эпителиит островковый	Эпителиит сливной
54	33 (55%)	21 (35%)	49	31 (59,6%)	18 (34,6%)

Степень регрессии опухоли оценивалась после подведения дозы 60 Гр. (табл.2) В 1-й и 2-й группах положительного эффекта не отмечено у 7 (13,4%) и 10(16,7%). В 1-й и 2-й группах выраженная регрессия опухоли, т.е. ее уменьшение более чем на 50 % констатирована у 24 (46,2%) и у 18 (30%) больных. У остальных больных регрессия опухоли не превышала 50%. Таким образом, применение дистанционной гамматерапии по СДФ (СОД-60 Гр) в сочетании с полирадиомодификацией позволяет по сравнению с использованием только лучевой терапии повысить показатели значительной регрессии опухоли с 30,0 до 46,2 %. Сочетание лучевого и лекарственного компонентов не приводит к увеличению частоты и усилению степени местных лучевых реакций, что позволяет рекомендовать данный метод лечения к широкому применению в практической медицине.

Таблица 2. Степень регрессии опухоли

Метод лечения							
Лучевая терапия				Лучевая терапия + ПХТ			
Число больных	Степень регрессии			Число больных	Степень регрессии		
	50% и более	Менее 50%	Без эффекта		50% и более	Менее 50%	Без эффекта
60	18 30%	32 53,3%	10 16,7%	52	24 46,2%	21 40,4%	7 13,4%

Литература

1. Киселева Е.С. Лучевая терапия злокачественных опухолей. – М.: Медицина, 1996.-464с.
2. Ткачев С.И., Матякин Е.Г. и др. Химиолучевая терапия плоскоклеточного рака головы и шеи // Доказательная медицина в радиационной онкологии, М..2004.- С. 143-154.

На основании знания диагностически достоверных факторов риска развития пиелонефрита формируется группа риска для своевременной диагностики заболевания на 1 году жизни, так как именно в этом возрасте склерозирование паренхимы наступает быстрее. Выделение групп риска позволяет, устраняя ряд неблагоприятных воздействий, осуществлять профилактику развития ПН и своевременную диагностику заболевания.

Проблема пиелонефрита (ПН) у детей остается актуальной и по сей день. Распространенность заболевания продолжает расти, занимая ведущее место среди инфекции мочевых путей [3;5]. Первый пик заболевания отмечается у детей первых 3 лет жизни [6], наиболее часто у детей 1 года. В остальных возрастных группах ее распределение более равномерное [3]. Клинические наблюдения и экспериментальные исследования показывают, что свойственные раннему возрасту морфологические, патофизиологические и иммунные особенности способствуют возникновению и более быстрому, чем у взрослых, прогрессированию ПН [4]. Именно в этом возрасте ранняя диагностика ПН на догоспитальном этапе, по-прежнему, остается трудной задачей для практикующих врачей. Лишь 36,7 % больных ПН детей до года направляются на госпитализацию с правильным диагнозом, а 63,3 % – с ошибочными: ОРВИ, пневмония, отит, гипотрофия, анемия и др. [2]. Неудивительно, что участковые врачи допускают ошибки, так как симптомы заболевания полиморфны, неспецифичны, характерно преобладание общих признаков над местными.

С целью разработки критериев прогнозирования развития и улучшения диагностики ПН проведена комплексная математическая обработка анамнестических и лабораторных данных с определением достоверных диагностически ценных факторов риска (ФР) развития заболевания. Всего проанализировано 136 признаков у 38 детей, заболевших ПН на 1 году жизни, и у 62 контрольной группы. Для каждого симптома вычисляли прогностический коэффициент (ПК), информативность по Кульбаку и достоверность различий симптомов в сравниваемых группах. Для каждого пациента суммировали ПК ФР до тех пор, пока не достигали прогностический порог (ПП), соответствующий доверительной вероятности (Pd) 0,95. Для благоприятного прогноза ПП = (+10), для неблагоприятного = (-10). Своевременно диагноз был выставлен только у 48,3 % детей. Предболезнь не определена ни у одного ребенка. В результате обработки выявлено 52 признака с достоверным различием. Мы объединили ФР в комплексы. Проведенная проверка прогностических ФР развития ПН при использовании всех симптомов показала, что чувствительность метода для детей первого года составляет 92,1 %, специфичность – 98,4 % с учетом минимальной вероятности различий признаков $P_{t\min} = 0.90$. Наиболее информативные ФР представлены в табл. 1.

Как видно из таблицы 1 ведущим ФР оказался показатель лейкоцитурии (информативность 20.01). Следует обратить внимание, что высокоинформативны такие показатели как немотивированная лихорадка, малые аномалии развития, характер стула и аппетита на первом году. При сборе анамнеза необходимо обращать внимание не только на наличие заболеваний ОМС у родственников, но и ЖКТ (1.37), патологии обмена (1.04). Важно учитывать экологическую обстановку района проживания семьи (0.86). Из патологии течения беременности (1.55) информативными были анемия во второй половине (2.24), поздний гестоз (1.15), в структуре которого наиболее информативными были нефропатия (0.87), пиелонефрит беременной (1.11). Не установлено влияния на развитие ПН у грудных детей возраста женщины, в котором наступила беременность, а также срока гестации и течения родов. При суммировании ПК ФР приведенного выше комплекса анамнестических данных достигается $ПП_{\max} = (-53.9)$, позволяющий с доверительной вероятностью 100 % отнести ребенка к группе риска развития ПН. Необходимо анализировать период новорожденности (1.76). Наиболее прогностически ценным признаком была оценка убыли массы тела с информативностью 2.18. Неблагоприятным являлась ее потеря свыше 6 % к 5 дню жизни. Далее по убыванию информативности располагались такие признаки как угрожаемое по внутриутробному инфицированию (0.84), внутриутробная гипотрофия (0.71), хроническая гипоксия (0.65), оценка по шкале Апгар (0.46). Антропометрические данные при рождении не имели статистически достоверной информативности для прогнозирования развития ПН у грудных детей. В результате суммирования ПК ФР-комплекса неонатальных сведений достигается $ПП_{\max} = (-24.7)$. По нашим данным, на развитие ПН у ребенка 1 года жизни не влияет его пол и месяцы жизни. Также не выявлено связи продолжительности естественного вскармливания и развития ПН у детей первого года.

Таблица 1. Наиболее информативные факторы риска для прогнозирования пиелонефрита у детей грудного возраста

№ п/п	Симптомы, их значения	ПК	J(x _i)
1	Лейкоцитурия в общем анализе мочи		20.01
	Нет	15.18	
	Да	-8.63	
2	Анализ мочи по Нечипоренко		13.62
	Норма	9.74	
	Патология	-8.04	
3	Немотивированная лихорадка		8.83
	Нет	3.61	
	Да	-12.54	
4	Протеинурия		6.62
	Нет	3.15	
	Да	-10.34	
5	Дизурический синдром		6.44
	Нет	2.22	
	Да	-14.12	
6	Малые аномалии развития		5.86
	0-5	5.56	
	6 и более	- 5.14	
7	Стул		5.69
	Норма	2.69	
	Диарея	-2.08	
	Запоры	-3.84	
	Неустойчивый	-13.22	
8	Наследственность отягощена по патологии МВС		3.96
	Нет	2.33	
	Да	-7.98	
9	Анемия		3.85
	Нет	4.93	
	Да	-3.65	
10	Лекарственная аллергия		3.83
	Нет	1.74	
	Да	-10.25	
11	Лейкоцитоз		3.63
	Нет	1.97	
	Да	-8.57	
12	Аппетит		3.27
	Норма	1.72	
	снижен постоянно	-9.07	
	снижен эпизодически	-8.61	
13	Кристаллурия		2.78
	Нет	2.13	
	Да	-5.99	
14	Нейтрофилез		2.70
	Нет	1.59	
	Да	-7.78	

Примечание. № п/п – номер по порядку, J(x_i) – информативность симптома, ПК – прогностический коэффициент.

Данный факт можно объяснить сокращением длительности лактации у кормящих матерей на уровне популяции. В результате анализа клинических симптомов, предшествовавших развитию ПН у детей грудного возраста установлено, что одним из наиболее информативных ФР была немотивированная лихорадка (8.83). Подъемы температуры тела у 22,9 % детей были объяснены реакцией на прорезывание зубов. Данный признак оказался ФР и важен в работе участкового врача. Следует обращать внимание на изменение аппетита у

ребенка (3.27), наличие дизурического синдрома или его эквивалентов (6.44), стигмированность (5.86), уровень физического развития (0.86) и, в первую очередь, его гармоничность (3.65), поскольку информативность последнего выше в 4,2 раза. По нашим данным, информативным оказался характер стула (5.77). Прогностически неблагоприятным был неустойчивый стул. При этом ОКИ (1.86) подтверждена бактериологически лишь у 2 детей. Как правило, во время такой дисфункции проводилось исследование крови, кала, а общий анализ мочи – лишь при госпитализации в инфекционное отделение. Выявляемая лейкоцитурия трактовалась как транзиторная и повторные анализы мочи не проводились или же назначались после лечения. Все дети получали антибактериальные препараты. Активность воспалительного процесса уменьшалась или ликвидировалась и диагноз ИМП не выставлялся. С учетом изложенного, при дисфункции кишечника необходим анализ мочи. Неблагоприятным в плане прогноза был и дизбактериоз (1.26). Максимальный ПП данного комплекса = (-71.5). К ФР развития ПН из перенесенных заболеваний на 1 году жизни отнесены: ОКИ (1.82), дизбактериоз (1.26), бронхолегочные заболевания (1.12), врожденная патология сердечно-сосудистой системы (0.93), частые ОРВИ (0.57). Нерациональное назначение антибактериальных и жаропонижающих препаратов приводит к развитию лекарственной аллергии, которая по нашим данным является неблагоприятным симптомом с информативностью 3.83. Данный результат мы объясняем тем, что почки играют важную роль в биотрансформации лекарств в организме, большая часть метаболитов ими выводится с мочой. Возможность интимного контакта лекарств создает условия для поражения токсическими веществами даже здорового органа, тем более при поврежденной структуре почек. Чаще всего данная реакция сопровождается образованием иммунных комплексов, что усугубляет патологию. При суммировании ПК ФР комплекса перенесенных заболеваний $ПП_{max} = (-40.1)$. В ОАК прогностически неблагоприятными на 1 году жизни были: анемия (3.85), лейкоцитоз (3.63), нейтрофилез (2.70), ускорение СОЭ (2.11). Однако трактовать это затруднительно, так как подобные изменения выявляются при различных заболеваниях. В ОАМ были характерны: изменение прозрачности (10.00), лейкоцитурия (7.00), протеинурия (6.62), кристаллурия (2.78), микрогематурия (1.40). Максимальный ПП суммирования ПК факторов лабораторного комплекса равняется - 71.9. Все ФР развития ПН с учетом возможности устранения их при правильной организации индивидуальной профилактики и диагностики разделены на устранимые и неустраиваемые [1]. Согласно полученным данным из 14 наиболее информативных факторов 3 (21,4 %) можно отнести к неустраиваемым, а 11 (78,6 %) – к устранимым (табл. 2).

Таблица 2. Распределение факторов риска развития пиелонефрита в зависимости от возможности устранения у детей первого года жизни

Неустраиваемые факторы риска
Стигмы дизэмбриогенеза
Отягощенная наследственность по заболеваниям ОМС
Отягощенная наследственность по заболеваниям ЖКТ
Устранимые факторы риска:
Лейкоцитурия
Немотивированные подъемы температуры тела
Протеинурия на первом году
Дизурический синдром
Неустойчивый стул
Анемия на первом году
Лекарственная аллергия
Гармоничность физического развития на первом году жизни
Лейкоцитоз на первом году жизни
Аппетит на первом году жизни
Кристаллурия на первом году

Таким образом, уже с 1 месяца жизни по анамнестическим ФР ребенка можно отнести к группе риска развития инфекции мочевых путей. Если порог не достигнут, то оценить вероятность ПН можно по комплексу

неонатальных и других ФР. На основании этого формируется группа риска для своевременной диагностики ПН на 1 году жизни, так как именно в этом возрасте склерозирование паренхимы наступает быстрее. Выделение групп риска позволяет, устраняя ряд неблагоприятных воздействий, осуществлять профилактику развития ПН и своевременную диагностику заболевания.

Литература

1. Бржезовский М.М. Методологические аспекты изучения факторов риска неинфекционных заболеваний у детей // Педиатрия. – 1990. – № 3. – С. 67–72.
2. Верещагина Т.Г., Соловьева А.Л., Салмова В.С. Значение ультразвукового метода исследования при пиелонефрите у детей первого года жизни // Педиатрия. – 1989. – № 5. – С. 35–38.
3. Зайцева О.В. Течение и исходы инфекции мочевых путей у детей первых трех лет жизни: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1993. – 168 с.
4. Вербицкий В.И., Чугунова О.Л., Яковлева С.В. и др. Особенности диагностики и лечения некоторых заболеваний органов мочевой системы у детей раннего возраста // Педиатрия. – 2002. – № 2. – С. 4–10.
5. Лоран О., Гвоздев М., Дубов С. Острый пиелонефрит // Врач. – 1998. – № 1. – С. 13–15.
6. Sixt R., Stokland E. Assessment of infective urinary tract disorders // QJ Nucl. Med. – 1998. – Vol. 42. – N2. – P. 119–125.

УДК 616.155.194-053.2

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО, МОТОРНОГО И НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ДЕФИЦИТНЫМИ АНЕМИЯМИ

Н. К. Тихонова

Смоленская государственная медицинская академия

Дети, перенесшие дефицитную анемию в возрасте 3-6 месяцев, имеют отклонения в физическом развитии на первом году жизни, характер которых определяется степенью тяжести заболевания. У 98,6% детей с ДА 6-24 месяцев выявлены отклонения в нервно-психическом и моторном развитии, характер которых имел свои особенности в различные возрастные периоды.

Проблема дефицитных анемий (ДА) у детей раннего возраста до настоящего времени не утратила своей актуальности, несмотря на то, что уже долгие годы волнует педиатров и гематологов. Это прежде всего связано с тем, что физиология и любой вид патологии ребенка в этом возрасте несет на себе отпечаток онтогенетических особенностей, основу которых составляет незрелость многих клеточных и тканевых структур. Так, костный мозг детей раннего возраста почти не содержит жирового компонента, являющегося субстратом для превращения при необходимости в красный, что и объясняет частоту и легкость возникновения анемии у детей раннего возраста под влиянием незначительных факторов [1, 4].

В ряду патологического влияния ДА на состояние здоровья детей особое внимание уделяется нарушениям нервно-психического (НПР) и физического (ФР) развития. Работами последних лет доказано, что система эритронов, выполняющая функцию переноса кислорода из альвеолярного воздуха в ткани с помощью гемоглобина, во многом определяет физическое и психическое здоровье ребенка [2, 3]. При этом установлено, что анемия может привести к ослаблению памяти, познавательной активности и статических функций у ребенка [6, 7]. Отставание в развитии может быть необратимым, сохраняясь после коррекции дефицита железа в раннем детстве [5].

Исследовано физическое, моторное и нервно-психическое развитие 204 детей в возрасте от 6 до 24 месяцев. Физическое развитие на протяжении первого года жизни исследовано у 110 детей (25 младенцев контрольной группы, 85 пациентов с ДА), родившихся доношенными и перенесшими ДА в 3-6-месячном возрасте. Оценка физического развития проводилась по общепринятой методике с использованием центильных таблиц. НПР и МР исследовано у 30 пациентов с ДА 6-12 месяцев и 64 - в возрасте с 7 до 24 месяцев в декретированные сроки (6, 9, 12, 15, 21 и 24 месяца). Помимо метода оценки отдельных анализаторов и функций нервной системы (А. В. Мазурин, И. В. Воронцов, 1995), осуществлялась диагностика нарушений развития познавательного уровня, способов деятельности, уровня развития игры, памяти, отклонений эмоционально-волевой сферы, составляющих начальные признаки поведенческих расстройств, на основании практических рекомендаций по диагностике, профилактике и коррекции поведенческих расстройств Н. А. Рычковой (1998) с использованием общепринятых в детской патопсихологии экспериментальных тестов.

Установлено, что изменения массы тела детей с различной степенью тяжести ДА были однонаправленными. Динамика массы тела у пациентов с ДА легкой и средней степени тяжести в первом полугодии жизни

практически не отличалась от контроля. Во втором полугодии жизни темпы прибавки массы вначале незначительно снижались, а затем ускорялись, что обеспечивало к концу первого года жизни соответствие их массы контрольным значениям. Наибольшие отличия с контролем в динамике массы тела выявлены у детей с тяжелой ДА. При этом, несмотря на то, что масса тела при рождении и ее прибавки в первом полугодии жизни имели тенденцию к повышению по сравнению с контролем, после перенесенной ДА они заметно замедлялись к 9-месячному возрасту и оставались ниже контрольных значений до конца первого года жизни. Динамика роста пациентов, перенесших ДА в возрасте 3-6 месяцев, существенно не отличалась и характеризовалась постепенным нарастанием интенсивности и "сближением" с контрольными показателями к концу первого года жизни, что обусловлено, вероятно, незначительным влиянием заболевания на реализацию генетической программы роста ребенка.

Темпы задержки психомоторного развития детей с ДА, в возрасте от 6 до 24 месяцев по отношению к норме схематично представлены на рис.3. При этом установлено, что НПР детей с ДА в 6-месячном возрасте практически не отличалось от нормы. А у 9-месячных пациентов с ДА замедление темпов нервно-психического развития становилось заметными: в большей степени у них страдали навыки понимания речи (задержка на 2,3 эпикризных срока (-2,3 э.с.), формирование функции кистей рук (-2,1 э.с.), навыки приема пищи (-1,8 э.с.).

К концу 1 года жизни увеличились темпы задержки речевого развития (-2,5 э.с.), отставания общей двигательной активности (-2,1 э.с.) и навыков приема пищи (-2,6 э.с.). В то же время, степень задержки понимания речи и "технических" навыков манипулирования с предметами уменьшилась. В возрасте с 13 до 18 месяцев у детей с ДА относительно ускорялись темпы моторного развития (-0,3 э.с.), понимания речи (-0,5 э.с.), но прогрессировала задержка речевого развития и начала формирования навыков игры. Детей этой возрастной группы отличала скупость эмоций, преобладание негативной настроенности, отсутствие дифференцированных эмоциональных реакций.

В возрасте 1,5-2 лет моторное развитие (-0,2 э.с.) и понимание речи (-0,3 э.с.) детей основной группы практически не отличалось от здоровых, но прогрессировали задержка речевого развития, нарушение формирования навыков игры, снижение способности частично обслуживать себя, выявлялись ранние признаки поведенческих расстройств. В структуре выявленных нарушений самыми значительными были темпы задержки понимания речи (на 2,3 эпикризных срока).

Диагностика состояния НПР детей в возрасте 18-36 месяцев (n=78) помимо традиционной оценки включала проведение экспериментальных тестов у детей с 1,5 лет, позволяющих оценить следующие параметры: познавательный уровень развития, способы деятельности и память. В диагностике развития познавательного уровня оценивался цветовой и предметный гнозис, а также тесты сличения предметов по форме. В качестве стимульного материала использовались наборы дидактических игр и лото для малышей. Нарушение цветового гнозиса на уровне сличения выявлено у 33,9% детей с ДА. Сличение формы страдало у 25,8% пациентов, а ошибки в предметном гнозисе имели место у 17,7% детей с ДА в возрасте от 1,5 до 2 лет.

В ходе исследования нарушение способов деятельности выявлено у 35,5% детей с ДА. При этом 11,3% из них показали неадекватные действия: стучали об пол, брали в рот, подносили игрушку к уху; 14,5% обследованных совершали простое манипулирование предметами, а 9,7% из них - совершали силовую пробу. Для диагностики уровня развития игры у детей велось наблюдение за игрой со знакомыми игрушками. При этом лишь 6,4% детей могли совершать процессуальные игровые действия. Более половины из обследованных детей (59,7%) совершали неадекватные действия с предметами, остальные (33,9%) - выполняли простое манипулирование с игрушками. Все дети 1,5 лет (n=17) могли выполнить последовательно лишь 1-2 действия, что указывало на нарушение у них памяти. У 33,3% детей с ДА двухлетнего возраста диагностировано нарушение памяти, представленное невозможностью последовательного выполнения 5 простых заданий. Особо следует отметить выявленное нарушение концентрации внимания при выполнении задания у 41,9% детей с ДА, ограничение объема внимания у 40,3% обследованных пациентов, слабую способность переключать внимание с одного объекта на другой у 11,3% больных детей с ДА. При исследовании эмоционально-волевой сферы все дети с ДА проявляли пониженную контактность, устанавливаемую с трудом у 20,9% из них, 64,5% пациентов выражали протестную реакцию, а 14,5% больных с ДА - старались уходить от контакта. Фон настроения чаще был депрессивный (67,7%) или контрастирующий (32,3%). Все дети обнаруживали неадекватную реакцию на поощрение и порицание.

При этом необходимо учитывать, что детский организм, развиваясь по сложнейшей наследственно обусловленной программе, на протяжении жизни неизбежно подвергается воздействию множества биологических и социальных факторов, что приводит к изменению темпов его развития. Поэтому выявленные нами отклонения в физическом развитии детей с ДА могли быть обусловлены также рядом других причин. Выявленные нарушения формирования познавательной деятельности и навыков игры у детей раннего возраста с ДА указывают на недостаточность у них психических процессов и снижение возможностей механизмов "психического гомеостаза".

Особую тревогу вызывают выявленные нами нарушения начальных и последующих этапов формирования речевой функции у детей с ДА, поскольку речь, являясь важной коммуникативной, познавательной и регулирующей функцией, отражает общее психофизиологическое состояние организма человека. Особую роль в

становлении речи играет этап доречевого развития ребенка. Отставание сроков начала гуления и лепета и последующая задержка речевого развития у детей с ДА, вероятно, свидетельствует о нарушении безусловных рефлексов речевого развития, что требует отнесения их в группу риска по нарушениям речевого развития.

Таким образом, дети, перенесшие ДА в возрасте 3-6 месяцев, имеют отклонения в физическом развитии на первом году жизни, характер которых определяется степенью тяжести заболевания. У 98,6% детей с ДА 6-24 месяцев выявлены отклонения в нервно-психическом и моторном развитии, характер которых имел свои особенности в различные возрастные периоды. Характер нарушений МР и НПР у детей с ДА имеет возрастные особенности. В структуре нарушений нервно-психического и моторного развития у детей с ДА в возрасте с 6 до 12 месяцев в большей степени страдают навыки формирования речи, приема пищи, моторных функций. У детей с ДА в возрасте с 13 до 18 месяцев темпы моторного развития относительно ускоряются, но прогрессирует задержка речевого развития и начала формирования навыков игры. В возрасте 1,5-2 лет наряду с прогрессирующей по возрасту задержкой речевого развития, нарушением формирования навыков игры, снижением способности частично обслуживать себя начинают выявляться ранние признаки поведенческих расстройств и нарушения когнитивного развития.

Литература

1. Алексеев И.В., Замараева И.В., Владимирская Е. Е. Кумашева Н.А. Развитие системы кроветворения у плода человека // Гематол. и трансфузиол., 1995.- Т.40.- №5.- С.26-29.
2. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Хлусов И.А. Итоги изучения механизмов регуляции кроветворения в норме и при патологии // Вестник РАМН, 1997.- № 5.- С. 56-60.
3. Демихов В.Г., Исакова О.В., Демихова Е.В., Морщакова Е.Ф. Влияние анемий на состояние здоровья детей первого года жизни // Вопр совр. педиатрии, 2003.-т. 2.-№1: Матер. VIII конгр. педиатров России. Современные проблемы профилактической педиатрии.- С.102.
4. Торубарова Н.А., Кошель И.В., Яцык Г.В. Кроветворение плода и новорожденного.- М.: Медицина, 1993.- С.208.
5. De Andraca Oyarzun I., Salas Aliaga I., de la Parra Cieciva A., Gonzalez Lopez . Mother-child interaction and child behavior in preschool children with a history of iron-deficiency anemia in infancy// Arch Latinoam Nutr 1993 Sep;43(3):191-8.
6. Tucker et al. Iron status and brain function: serum ferritin levels associated with asymmetries of cortical electrophysiology and cognitive performance.// American J. of Clin. Nutr.-1984.- Vol.39.-P.105-113.
7. Walter. T. Infancy: mental and motor development.// Amer. J. of Clin. Nutr.- 1989.- Vol. 50.-P 655-666.

УДК 616-053.31

ВЛИЯНИЕ СРОКА ГЕСТАЦИИ НА СОМАТИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ Н. И. Зернова, А.А. Яйленко, Н. В. Старовойтова, Л. С. Васильева, С. Г. Лупанова Смоленская государственная медицинская академия

Показатели физического развития новорожденных находятся в прямой взаимосвязи с их ГВ. С рождения выявляется половой диморфизм в соматометрических показателях. Индекс зрелости и показатели костной массы могут быть использованы для оценки зрелости новорожденных.

В настоящее время общеизвестна конституциональная предрасположенность людей к некоторым заболеваниям, а также особенности и различный характер их протекания [3]. Существует мнение, что конституциональные особенности формируются в период антенатального развития и в начале постнатальной жизни, следовательно, особенности конституции можно выявить уже в грудном возрасте [4]. Взаимосвязь между особенностями телосложения и реактивностью организма, обменом веществ, эндокринными и иммунными показателями, характеристикой темперамента доказывает, что соматотип может выступать в качестве основы конституциональной диагностики и оценки здоровья человека. Доказано, что антропометрическая оценка физического развития человека с определением габаритных, компонентных и пропорциональных показателей обладает высокой информативностью и может быть использована при изучении воздействия на организм человека как негативных, так и позитивных экологических факторов. Особый интерес представляет определение компонентов сомы.

Из имеющихся схем соматотипирования нами была выбрана объективная метрическая схема соматотипирования Р.Н.Дорохова, так как она адаптирована к оценке растущего организма и рассматривает организм по пространственным и временным шкалам развития. Эта схема впервые была применена нами для новорожденных. Объектом исследования явились 126 доношенных новорожденных, родившихся при сроке гестации 39-40 недель и 177 переношенных. Переношенной беременностью считалась беременность, продолжавшаяся 41 неделю и выше и закончившаяся рождением ребенка с признаками перезрелости. В группе

переношенных младенцев 33,5% родились при сроке гестации 41 неделя, 58,7% - 42 недели, 7,8% - 43 недели. Оценка физического развития новорожденных проводилась в соответствии с их гестационным возрастом и полом по таблицам Г.М.Деметьевой (1984) [1]. Кроме того, у всех новорожденных проводились соматометрические исследования с последующим соматотипированием по методике Р.Н.Дорохова (1985) [2]. Соматотипирование включало оценку габаритного, компонентного и пропорционного уровней варьирования, а также оценку зрелости ребенка. Для оценки габаритного уровня варьирования измерялись длина тела (ДТ) и масса тела (МТ). Компонентный уровень варьирования оценивался по выраженности жировой (ЖМ), мышечной (ММ) и костной массы (КМ). После проведения соответствующих измерений жировая, мышечная и костная массы рассчитывались по специальным формулам. Биологическая зрелость оценивалась по клиническим данным и индексу зрелости, который также вычислялся соответствующий.

Для выделения соматического типа (СТ) ребенка были использованы разработанные нами по рекомендации проф. Р.Н. Дорохова "оценочные таблицы". По габаритному уровню варьирования выделялось три основных соматотипа: микросоматотип (МиС), мезосоматотип (МеС) и макросоматотип (МаС). Распределение по соматотипам проводилось согласно треугольнику соматотипирования. Все новорожденные были разделены на 3 группы в зависимости от их соматотипа, в пределах каждого соматотипа дети были разделены по полу и по сроку гестации. Анализ массо-ростовых показателей доношенных новорожденных в зависимости от их пола показал, что в пределах каждого СТ эти показатели существенно между собой не отличались, хотя выявлена тенденция к увеличению соответствующих параметров у мальчиков при сравнении с девочками. Достоверные различия выявлены только по длине тела у детей МеС ($p < 0,025$). Все показатели физического развития детей МиС были закономерно ниже по отношению к детям других СТ, а показатели физического развития детей МеС были ниже по сравнению с детьми МаС ($p < 0,0005$).

Был проведен анализ показателей физического развития детей в пределах каждого СТ, оценена его гармоничность. В группе детей МиС масса тела колебалась от 2800 до 3500г., длина тела - 49-52 см. Среднее физическое развитие имели 38,8% детей, у остальных оно было - ниже среднего. Физическое развитие у всех детей было гармоничным. В группе детей МеС масса тела составляла 3200 - 3900г., длина тела - 50-54 см. Среднее физическое развитие имели 80% детей, а у 20% новорожденных оно было выше среднего. Все дети имели гармоничное физическое развитие. Масса детей МаС колебалась в пределах 3600-4500г., длина тела - 52-59 см. С массой тела 4 кг и выше было 18 детей (50%), крупными к данному гестационному возрасту (ГВ) - 11 детей (31%). Среднее физическое развитие диагностировано только у 1 ребенка (2,8%), выше среднего - также у 1 ребенка, высокое - у 28 детей (77,8%), у 6 детей (16,7%) показатели роста выходили за пределы 97 центиля. Физическое развитие было гармоничным у 72,2% детей МаС. У большинства детей с дисгармоничным развитием выявлялся дефицит массы тела по отношению к росту (25%) и только у 1 ребенка (2,8%) отмечался избыток массы тела по отношению к росту. Таким образом, в группе детей МаС появляются дети с дисгармоничным развитием, преимущественно за счет дефицита массы тела по отношению к росту.

Анализ массо-ростовых показателей переношенных новорожденных показал, что мальчики МеС и МаС по всем параметрам физического развития превосходили девочек данных СТ ($p < 0,005$), а дети МиС имели самые низкие показатели физического развития по сравнению с детьми других СТ ($p < 0,0005$). Таким образом, половой диморфизм в показателях физического развития у детей данной группы выражен более отчетливо, чем у доношенных новорожденных. Установлено, что у переношенных младенцев МиС масса тела колебалась в пределах 2700-3800г., длина тела - 49-54см. Среднее физическое развитие имели 37 детей (72%), выше среднего - 3 ребенка (5,9%), ниже среднего - 8 детей (15,9%), низкое - у 3 детей (5,9%). Заддержка внутриутробного развития выявлена у 3 (5,9%) детей. Дисгармоничное развитие в данной группе диагностировано у 19 (37,3%) новорожденных, из них 8 детей (15,9%) имели дефицит массы тела по отношению к росту. У большинства новорожденных с дисгармоничным развитием отмечено снижение размеров окружности головы по отношению к массо-ростовым показателям.

Масса детей МеС составляла 3400-4200 г., длина тела - 52-56см. Среднее физическое развитие имели 23 ребенка (32,9%), выше среднего - 24 младенца (34,3%), высокое - 13 детей (18,6%) и у 10 детей (14,3%) показатели роста выходили за пределы 97 центиля. Крупными для данного ГВ были 9 новорожденных (12,9%). У 21 ребенка (30%) масса тела составляла 4 кг и выше. Дисгармоничное развитие отмечено у 36 детей (51,4%), среди которых дети с дефицитом массы тела по отношению к росту составляли 50%. Только 2 детей (2,9%) имели избыток массы тела. Установлено, что масса тела переношенных новорожденных МаС колебалась в пределах 3800-5500г., длина тела - 54-61 см. Физическое развитие выше среднего имели только 3 ребенка (5,4%), высокое - 8 детей (14,3%). Большинство детей (80,4%) имели показатели роста, выходящие за пределы 97 центиля. Масса тела 4 кг и выше выявлена у 84% детей, а 7,1% детей имели массу тела 5 кг и выше. Крупными для данного ГВ были 34 ребенка (60,7%). Дисгармоничное развитие отмечено у 62,5% детей данного СТ. Дефицит массы тела по отношению к росту имели 14 детей (25%). Большинство детей с дисгармоничным развитием имели относительно небольшие размеры головы по отношению к массо-ростовым показателям. Таким образом, при переношенной беременности половина новорожденных имела дисгармоничное развитие. Несмотря на довольно высокие показатели физического развития, 23% переношенных детей имели дефицит массы тела по отношению к росту, а избыток массы тела выявлен только у 2 детей (1,6%). Крупными для данного ГВ было 43 ребенка (24%).

Был проведен анализ показателей физического развития новорожденных в зависимости от срока гестации, СТ и пола ребенка. Установлено, что все перенесенные новорожденные, независимо от СТ и пола ребенка, превосходили по длине тела доношенных новорожденных ($p < 0,005$). Достоверное увеличение массы тела перенесенных младенцев при сравнении с доношенными отмечалось у детей МаС и у мальчиков МеС ($p < 0,0005$). Окружность головы и грудной клетки у перенесенных детей МиС и у девочек МеС не имели существенных различий с данными показателями доношенных младенцев ($p > 0,05$). У перенесенных же мальчиков МеС и МаС данные параметры закономерно превышали показатели доношенных ($p < 0,005$). Окружность грудной клетки у девочек с признаками незрелости МаС была достоверно выше, чем у доношенных девочек данного СТ ($p < 0,025$). Дети МиС, независимо от срока гестации и пола ребенка, имели наименьшие различия в показателях физического развития. Помимо общепринятых антропометрических показателей был проведен анализ составных компонент массы тела новорожденных в зависимости от СТ и пола ребенка. Определялись мышечная масса (ММ), жировая масса (ЖМ), костная масса (КМ) и индекс зрелости (ИЗ). Установлено, что показатели компонент массы тела зависят от пола ребенка и его СТ. Все доношенные мальчики имели более высокие показатели КМ ($p < 0,05$), чем девочки, а показатели ММ и ЖМ наоборот у девочек были гораздо выше, чем у мальчиков ($p < 0,05$). Дети МиС имеют самые низкие показатели ММ, ЖМ, КМ и ИЗ при сравнении с детьми других СТ. На величину ИЗ пол ребенка не влиял.

Анализ компонент массы тела и ИЗ у перенесенных новорожденных показал, что показатели КМ у мальчиков закономерно выше, чем у девочек, соответствующих СТ ($p < 0,0005$). Половой диморфизм не влиял у перенесенных новорожденных на показатели ЖМ, а показатели ММ ($p < 0,0005$) и ИЗ ($p < 0,025$) были значительно выше только у мальчиков МеС, чем у девочек данного СТ. Корреляционный анализ, проведенный между компонентами массы тела ребенка, его СТ, ИЗ и массо-ростовыми показателями, выявил у детей всех исследуемых групп достоверные положительные взаимосвязи между изучаемыми показателями. Установлено, что все перенесенные новорожденные, независимо от СТ ребенка и его пола, имели более высокие показатели КМ и ИЗ. Выявлена взаимосвязь между показателем КМ и полом ребенка. Независимо от срока гестации данный показатель у мальчиков был закономерно выше, чем у девочек. Величина показателя ЖМ у перенесенных новорожденных имела тенденцию к снижению при сравнении её с показателями доношенных детей, за исключением мальчиков МеС. Показатели ММ у перенесенных мальчиков МеС и МаС превышали показатели доношенных мальчиков соответствующих СТ ($p < 0,005$), а у девочек МиС она была гораздо ниже по сравнению с доношенными девочками ($p < 0,05$). Установлено, что ИЗ связан с СТ ребенка, его КМ и ГВ. Он закономерно увеличивался ($p < 0,0005$) с увеличением ГВ ребенка.

Подводя итоги вышеизложенному, можно сделать следующие выводы: 1. Индекс зрелости и показатели костной массы могут быть использованы для оценки зрелости новорожденных от запоздалых родов. 2. Половой диморфизм в соматометрических показателях и в составе компонентов массы тела выявляется с периода новорожденности. С увеличением ГВ эти различия выражены сильнее. 3. Перенесенные новорожденные по большинству соматометрических показателей превосходят доношенных новорожденных. 4. При запоздалых родах резко увеличивается число детей с крупной массой для данного ГВ и дисгармоничным развитием. 5. Несмотря на крупные параметры физического развития каждый пятый младенец с признаками незрелости имел при рождении дефицит массы тела по отношению к росту.

Литература

1. Дементьева Г.М., Козлова А.Е., Нисан Л.Г. Оценка физического развития новорожденных: Методические рекомендации. - М., 1984. - 28с.
2. Дорохов Р.Н. Соматические типы и варианты развития детей и подростков: Автореф. дисс. .. д-ра мед.наук. - Москва, 1985. - 30 с.
3. Дорохов Р.Н. Соматотип, вариант развития, здоровье детей // Дети: здоровье, экология и будущее: Материалы объединенной научно-практической конференции. - Смоленск, 1994. - С. 82.
4. Клиорин А.И., Чтецов В.П. Биологические проблемы учения о конституции человека. - Л: Наука, 1979. - 164 с.

Полноценное функционирование плаценты – одно из важнейших условий благоприятного течения беременности и нормального развития внутриутробного плода. Ее правильное формирование, в свою очередь, во многом определяется состоянием здоровья матери, особенностями течения беременности [2,4]. Причиной плацентарных нарушений могут стать различные эндогенные и экзогенные факторы. К первым относятся состояния, сопровождающиеся дисбалансом яичниковых гормонов, патологией эндо- и мио-метрия, соматические заболевания женщины, возраст, особенности течения данной беременности (многоплодие, предлежание плаценты). Из экстрагенитальных заболеваний, приводящих к развитию плацентарной недостаточности, наиболее значимы артериальная гипертензия, пиелонефрит, эндокринные нарушения. В частности, пиелонефрит, занимающий второе место в структуре соматической патологии при гестации, сопровождается развитием недостаточности плаценты в 60-80% наблюдений [3,4].

Экзогенные факторы риска, природные и социально-экономические, также очень многообразны: стрессовые ситуации, производственные вредности, хроническая интоксикация (табакокурение, употребление алкоголя, наркотических и токсических веществ, медикаментозные зависимости), неполноценное питание. Нужно отметить, что в последние годы наблюдается все больший рост частоты никотиновой зависимости у женщин репродуктивного возраста, т.е. потенциальных матерей. В настоящее время этой вредной привычке подвержены около четверти женщин нашей планеты.

Воздействие перечисленных неблагоприятных факторов может реализовываться как до наступления беременности, так и в процессе ее развития. Например, никотин оказывает токсическое действие на гипоталамическую область, промежуточные ганглии вегетативной нервной системы, изменяет регуляцию сложных биологических процессов в половой системе, приводит к нарушению развития гамет, а во время гестации - процессов имплантации и развития плодного яйца. Его способность сужать периферические сосуды снижает маточно-плацентарное кровообращение и повышает уровень карбоксигемоглобина. Окись углерода, содержащаяся в табачном дыме, быстро диффундирует через плаценту и обнаруживается у плода в концентрации в 2 раза большей, чем у плодов некурящих женщин. Все это приводит к рождению маловесных плодов с вытекающими из этого последствиями, увеличению перинатальной заболеваемости и смертности на 30-40% [1,4].

При сочетании курения с воспалительными заболеваниями почек гипоксический и токсический факторы, а также несостоятельность стенки кровеносных сосудов и гемоплацентарного барьера, вероятно, могут усугублять неблагоприятное действие друг друга, увеличивая риск возникновения недостаточности фетоплацентарного комплекса [2,3]. С целью выяснения этого факта нами проведен анализ состояния фетоплацентарной системы в третьем триместре у 60 пациенток, перенесших во время настоящей беременности пиелонефрит. Основную группу составили 30 беременных, имеющих никотиновую зависимость, контрольную – некурящие пациентки с гестационным пиелонефритом. Возраст, социальное положение, гинекологический анамнез женщин в обеих группах достоверно не отличались.

Для оценки состояния фетоплацентарной системы всем пациенткам проводилось от 1 до 3 ультразвуковых исследований (аппарат АЛОКА 1500) с использованием стандартных методик с помощью линейных и конвексных датчиков 3,5 и 5 МГц. Сердечная деятельность плода оценивалась по данным непрямой кардиотокографии.

Анализ течения беременности показал, что гестационный процесс при пиелонефрите осложняется практически во всех случаях. Наиболее часто встречается анемия (у 22 - 73,3% беременных основной группы и у 16 - 53,3% в контрольной). Более половины пациенток основной группы (20-66,7%) указывали на перенесенную угрозу прерывания и около трети (11-36,7%) имели симптомы гестоза. У некурящих эти осложнения встречались несколько реже 13 (43,3%) и 8 (26,6%) пациенток, соответственно. При анализе полученных данных выявлено неблагоприятное влияние воспалительного процесса в почках на формирование фетоплацентарного комплекса, усугубляющееся наличием хронической интоксикацией (курение до и во время настоящей гестации). Данные плацентографии не отличались в обеих группах (таблица). Достаточно часто встречались увеличение или уменьшение толщины плаценты, изменение ее эхографической структуры (повышение 3 степени зрелости до 37 недель гестации).

Таблица. Данные плацентографии основной и контрольной групп

<i>Эхографические изменения в плаценте</i>	<i>Основная группа</i>		<i>Контрольная группа</i>	
	<i>абс.</i>	<i>%</i>	<i>абс.</i>	<i>%</i>
Увеличение толщины плаценты (более 40 мм)	2	6,7	2	6,7
Уменьшение толщины плаценты (менее 20 мм)	4	13,3	3	10
Преждевременное созревание плаценты	8	26,7	9	30

Однако, несмотря на то, что морфологические изменения в плаценте при ультразвуковом исследовании встречались в обеих группах примерно с одинаковой частотой, вероятность развития клинически декомпенсированных форм плацентарной недостаточности у курящих в 1,5 раза выше, чем в контроле. Синдром задержки внутриутробного развития плода диагностирован у четверти (8 – 26,7%) беременных в основной и только у 3 (10,0%) в контрольной группах. У пациенток основной группы чаще (12-40,0% и 8 - 26,7% наблюдений, соответственно) отмечалось нарушение образования и резорбции амниотической жидкости, преимущественно маловодия, являющегося одним из симптомов плацентарной недостаточности.

Адаптационные возможности плода практически во всех наблюдениях как в основной, так и в контрольной группах были снижены, однако средняя суммарная оценка кардиотокограмм несколько отличалась и составила $6,7 \pm 1,2$ балла у курящих и $7,0 \pm 1,1$ балла у некурящих. Осложняя течение беременности, нарушая формирование фетоплацентарного комплекса, пиелонефрит и курение крайне неблагоприятно воздействуют и на состояние новорожденных. Из 60 родившихся детей оценку по шкале Апгар 8-10 баллов имели 49 доношенных новорожденных, 8 детей родились в асфиксии лёгкой степени, 3 – в средней, причем оценка состояния при рождении была ниже и чаще регистрировалась у детей курящих матерей ($7,4 \pm 1,1$ и $7,7 \pm 0,5$, соответственно). Средняя масса тела при рождении у новорожденных от матерей, страдающих табакокурением, была ниже, чем у детей контрольной группы (3156 ± 127 г и 3348 ± 214 г, соответственно).

Осложненное течение гестации играет важную роль в формировании анатомических аномалий и пороков развития. Так, стигмы дизэмбриогенеза отмечались при рождении у 23 новорожденных, причем чаще анатомические аномалии диагностировались у детей от матерей, страдающих никотинзависимостью.

Морфофункциональная незрелость при доношенной беременности, являющаяся одним из признаков внутриутробного страдания плода, встречалась в 23 наблюдениях. Обращало на себя внимание, что признаки несоответствия гестационному возрасту новорожденных чаще отмечались у женщин из основной группы (16). Именно у этой группы беременных были выявлены наиболее выраженные нарушения фетоплацентарного комплекса. Ранний неонатальный период протекал с нарушениями адаптации в большинстве наблюдений (48). Патологические значения максимальной убыли первоначальной массы тела у новорожденных и ее недостаточное восстановление к моменту выписки зарегистрировано в 27 наблюдениях, из них больше половины (18) от женщин с никотинзависимостью. В большинстве наблюдений (37) имелось сочетание сразу нескольких патологических состояний, нарушающих постнатальную адаптацию детей. Чаще различные патологические симптомы и синдромы регистрировались у новорожденных от курящих матерей. Так, неврологические расстройства имели место у 42 детей, из них почти в 2 раза чаще в основной группе (26), аналогичная тенденция прослеживалась при анализе других патологических синдромов. Таким образом, никотиновая зависимость у беременных с пиелонефритом является дополнительным отягощающим фактором и нередко служит причиной развития и усугубления тяжести плацентарной недостаточности, осложняя течение беременности и неблагоприятно влияя на перинатальные исходы.

Литература

1. Молчанова Л.Г., Кириллов М.М., Сумовская А.Е. Хронические неспецифические заболевания легких, беременность и роды. Терапевтический архив, 1996, №10, с. 60-63.
2. Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинава Л.Г. Плацентарная недостаточность. М.: Медицина.
3. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Дуболазов В.Д. Фетоплацентарная недостаточность у беременных с гестозом. Материалы VI Российского форума «Мать и дитя». Москва. С 213-214.
4. Шехтман М.М. Экстрагенитальная патология и беременность. М.: Медицина, 1999, 296с.

В статье рассмотрено влияние индуцированных родов на послеродовую инволюцию матки с учетом особенностей сокращения матки при различных методах родоразрешения.

Все изменения в организме женщины (за исключением изменений в лактирующих молочных железах), возникшие в период беременности, после родов подвергаются значительному регрессу и в течение первых 6-8 недель практически исчезают. Наиболее выраженные инволютивные процессы происходят в матке. Интенсивно сокращающийся миометрий вызывает сдавление питающих матку сосудов, что ведет к ишемии мышечной ткани, составляющей основную массу органа. В результате нарушения трофики размер клеток уменьшается (гипотрофия), в незначительной степени редуцируется их число. Все это определяет процесс, называемый послеродовой инволюцией матки. Сразу после рождения последа ее дно находится несколько ниже пупка. Уже через неделю после родоразрешения тело матки уменьшается в 2 раза, а через 4-6 недель его размеры и масса становятся такими, как были до беременности.

Скорость инволютивных изменений во многом определяется особенностями течения родового акта и пуэрперия, а также массой родившегося ребенка, количеством околоплодных вод, использованием утеротоников и т.д. В свою очередь, субинволюция матки может явиться фактором риска возникновения гнойно-септических осложнений после родов [1, 5, 7]. В связи с этим одним из важнейших путей профилактики эндометрита является своевременное выявление и адекватная коррекция нарушений сокращения матки в период нахождения пациентки в акушерском стационаре [2, 6, 8].

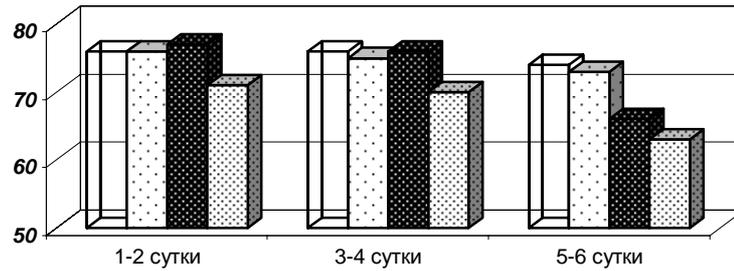
Нужно отметить, что в литературе пока мало освещен вопрос течения пуэрперия после индуцированных родов, практически нет работ, посвященных особенностям инволюции послеродовой матки. Немногочисленные исследования в этой области ограничиваются клиническими характеристиками, такими, как, например, рутинный метод измерения высоты стояния дна матки над лоном по данным пальпации. Однако этот показатель зависит не только от её величины, но и от степени сокращения мышц тазового дна, влагалища и наполнения мочевого пузыря. Кроме того, достаточно сложна топическая диагностика у пациенток с ожирением, после операции кесарева сечения [2, 4, 8]. При проведении этого исследования невозможно оценить состояние внутренних стенок полости матки, ее содержимого, наличие остатков плацентарной ткани. Поэтому в рамках научного исследования, посвященного проблеме индуцированных родов, мы провели изучение скорости инволюции матки после родовозбуждения с использованием современного метода контроля - сонографии с определением биометрических показателей.

Целью работы явилась оценка влияния родовозбуждения на скорость послеродовой инволюции матки. Нами проведены 298 эхографических исследований на 1-2, 3-4 и 5-6 сутки послеродового периода у 100 пациенток с индуцированными (основная группа). Группу сравнения составили 100 родильниц со спонтанно начавшимися (контрольная группа) родами, у которых произведено 200 ультразвуковых исследований матки после родов. Биометрия проводилась на ультразвуковом аппарате АЛОКА 1500) с использованием стандартных методик с помощью линейных и конвексных датчиков 3,5 и 5 МГц. Хотя в литературе встречаются предложения ограничиться измерением переднезаднего размера матки, при проведении ультразвукового исследования мы измеряли длину, ширину и переднезадний размер матки, что с нашей точки зрения, позволяет более точно диагностировать субинволюцию [3, 4]. Особое внимание уделяли состоянию тонуса миометрия, размерам полости, оценивали характер ее содержимого. Затем мы сопоставили полученные данные с методом родоразрешения (роды через естественные родовые пути или путем операции кесарево сечения), а также попытались выяснить особенности инволютивных процессов при использовании родовозбуждения.

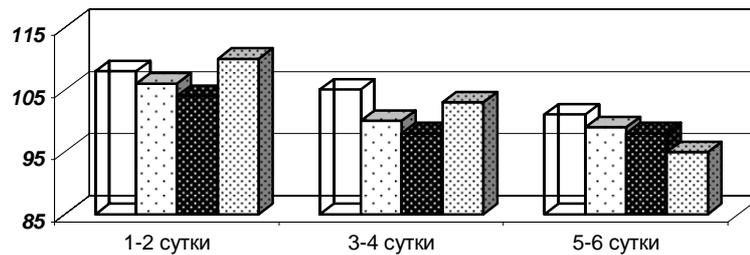
У 100 родильниц основной группы роды были индуцированы по различным показаниям со стороны матери и плода. Родовозбуждение проводилось с использованием утеротоников (энзапрост, окситоцин, простагландины E1) и /или амниотомии. Через естественные родовые пути роды закончились у 83 (83%), операцией кесарево сечение – у 17 (17%) женщин в основной группе. Из 100 пациенток со спонтанно начавшейся родовой деятельностью (контрольная группа) per vias naturales роды проведены у 85 (85%) и экстренное кесарево сечение – у 15 (15%). Пуэрперий клинически у всех пациенток обеих групп протекал без осложнений.

В результате проведенного анализа выяснено, что после родоразрешения матка у пациенток с индуцированными родами имеет достоверно большие размеры, чем у родильниц со спонтанно начавшейся родовой деятельностью (рисунок). Это может быть связано с более крупными размерами новорожденных (3630+94 г и 3356+102 г, соответственно; $p < 0,05$). В течение первых 4 суток пуэрперия это различие сохраняется, особенно длины и ширины матки ($p < 0,05$). Однако к моменту выписки из акушерского стационара (5-6 сутки) значимых различий в показателях биометрии после родовозбуждения и спонтанных родов уже нет.

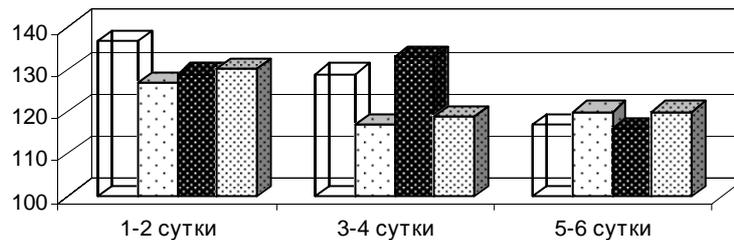
Переднезадний размер матки



Ширина матки



Длина матки



- основная группа, роды через естественные родовые пути
- контрольная группа, роды через естественные родовые пути
- основная группа, кесарево сечение
- контрольная группа, кесарево сечение

Рис. Показатели ультразвуковой биометрии матки в послеродовом периоде у пациенток после индуцированных и спонтанно начавшихся родов.

Изменение переднезаднего размера матки в основном определялось методом родоразрешения: при кесаревом сечении его уменьшение происходит достоверно быстрее, чем при естественных родах. Нужно отметить, что все прооперированные женщины с 1-2 суток получали утеротонические препараты, тогда как пациенткам после родов через естественные родовые пути они назначались с 3-4 и только при наличии субинволюции.

Переднезадний размер полости матки в послеродовом периоде у пациенток после индуцированных и спонтанно начавшихся родов достоверно не отличались, и к 5-6 суткам у трети всех обследованных, независимо от метода родоразрешения, она становилась щелевидной. Содержимое полости было представлено в основном гипозоногенным содержимым (лохии, небольшие сгустки) (табл.). Патологические эховключения в виде образований повышенной эхогенности округлой или овальной формы (остатки плацентарной ткани) имелись у 1 пациентки в основной и у 2 - в контрольной группе, что послужило показанием для инструментальной ревизии матки.

Таблица. Величина переднезаднего размера полости матки в послеродовом периоде

Сутки после родов	Роды через естественные родовые пути		Кесарево сечение	
	Основная группа (n=83)	Контрольная группа (n=85)	Основная группа (n=17)	Контрольная группа (n=15)
- 1-2 сутки	5±0,3	6±0,9	4±0,4	5±0,2
- 3-4 сутки	5±0,7	5±0,2	4±0,3	3±0,7
- 5-6 сутки	4±0,2	4±0,5	3±0,8	3±0,5

Таким образом, проведенный анализ показал отсутствие отрицательного эффекта родовозбуждения на скорость инволюции матки. Особенностью ее сокращения после индуцированных родов (как при абдоминальном, так и при естественном родоразрешении) является отставание размеров матки, особенно длины и ширины, от показателей в контрольной группе в течение первых 3-4 суток. К моменту выписки из стационара биометрические показатели после произведенного родовозбуждения и спонтанных родов не отличаются. Относительно быстрое сокращение послеродовой матки после кесарева сечения, вероятно, обусловлено ранним и более частым использованием утеротонических препаратов при абдоминальных родах.

Литература

1. Абрамченко В.В. Активное ведение родов. СПб.: Специальная литература, 1997; 667.
2. Белоцерковцева Л.Д., Мазуркевич В.В. Клиническое значение трансвагинальное эхографии и гистероскопии в диагностике послеродового эндометрита. Акуш. и гин., 1997, № 8; 37-40.
3. Демидов В.Н., Иванова Н.А. Применение эхографии для диагностики и профилактики послеродовых осложнений. Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. 1994, № 1; 35.
4. Медведев М.В., Зыкин Б.И., Хохолин В.Л., Стручкова Н.Ю. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в гинекологии. М.: РАВУЗДПГ, Видар, 1997; 170.
5. Руководство Дьюхерста по акушерству и гинекологии для последипломного обучения: Пер. с англ./ Под ред. Ч.Р. Уитфилда. М.: Медицина, 2003; 808.
6. Рымашевский Н.В., Волков А.Е., Михельсон А.Ф., Окорочков А.А., Карнушин Е.И. Ультразвуковые критерии эффективности противоспалительной терапии в гинекологической практике // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. 1999, № 3; 202 – 204.
7. Чернуха Е.А. Родовой блок. М.: "Триада -X", 1999; 533.
8. Williams obstetrics / F.Garry Gunningham et al. 21 st ed. 2001; 1668.

УДК 618.33:618.5

ВЕДЕНИЕ РОДОВ ЧЕРЕЗ ЕСТЕСТВЕННЫЕ РОДОВЫЕ ПУТИ У ЖЕНЩИН С ОПЕРИРОВАННОЙ МАТКОЙ

Т. А. Густоварова, А. Н. Иванян, Е. В. Болвачева, Н. С. Самедова, О. Л. Щербакова

Смоленская государственная медицинская академия

В связи с относительно высоким процентом операций абдоминального родоразрешения возникли проблемы болезни оперированной матки и тактики ведения родов у женщин с рубцом на матке. Большое число вторичных кесаревых сечений требует не только серьезных материальных затрат, но и увеличивает риск гнойно-септических осложнений. Отказ акушеров от консервативных родов у женщин с оперированной маткой продиктован страхом перед ее разрывом. Доказано, что частота данного осложнения не превышает 3%. Поэтому родовспомогательное учреждение, готовое к оказанию экстренной помощи при тяжелой акушерской патологии, должно справляться и с задачей ведения вагинальных родов у беременных с рубцом на матке.

В родильном отделении МЛПУ КБ № 1 г. Смоленска в 2004 году было проведено родоразрешение через естественные родовые пути у 23 беременных с рубцом на матке, из них у 19 после операции кесарева сечения у 4 после консервативной миомэктомии. Средний возраст пациенток составил 30,2 лет. У 7 обследованных женщин до первой операции кесарева сечения были самопроизвольные роды, у 5 пациенток операция была произведена при полном или почти полном открытии маточного зева. У 14 женщин показания к первому кесареву сечению были преходящими, наиболее часто это были аномалии родовой деятельности, острая внутриутробная гипоксия плода, тазовое предлежание в сочетании с крупным плодом. У пациенток с рубцом на матке после консервативной миомэктомии в одном случае удаление большого миоматозного узла было со вскрытием полости матки, у 3 пациенток было произведено удаление от 2 до 5 миоматозных узлов. Интервал между операцией на матке и настоящей беременностью был от 2 до 11 лет.

Состояние рубца на матке у беременных оценивали на основании клинических и эхоскопических признаков его несостоятельности. У обследуемых пациенток отсутствовали клинические признаки несостоятельности послеоперационного рубца (отсутствие локальной болезненности в области нижнего маточного сегмента) и эхоскопические (толщина рубца не менее 4-5 мм, равномерность на всем протяжении). При доплерометрии рубца у 50% женщин была выявлена хорошая васкуляризация рубца. Течение беременности у 13% женщин осложнилось угрозой прерывания в ранних сроках, у 8,7% гестозом легкой степени, у 21,8% анемией.

У 10 беременных начало родовой деятельности было самопроизвольным, и общая продолжительность родов составила 6 ч 40 мин + 1 ч 50 мин. У 6 пациенток имело место преждевременное излитие околоплодных вод, после создания гормонально-энергетического фона проводилось родовозбуждение у 4 рожениц, у 2 развилась самостоятельная родовая деятельность. Средняя продолжительность родов составила 9 ч 30 мин + 1 ч 25 минут. У 8 беременных была проведена индукция родов, продолжительность родов составила 9 ч 45 мин + 1 ч 30 мин. Роды у рожениц с рубцом на матке велись при развернутой операционной, под тщательным мониторингом за состоянием плода и сократительной деятельностью матки, клинической оценкой состояния маточного сегмента. У 7 (30,4%) рожениц первый период родов осложнился слабостью родовой деятельности, что потребовало применения утеротоников. Для оценки состояния рубца на матке после родов всем пациенткам было проведено ручное обследование полости матки в третьем периоде родов. Во всех случаях рубец был состоятельным.

У 95,7% родильниц была физиологическая кровопотеря. Послеродовый период у всех родильниц и новорожденных был неосложненным. В заключение следует отметить, что женщины, перенесшие кесарево сечение, относятся к группе высокого риска. При обследовании и выборе метода родоразрешения основную роль играет оценка состоятельности рубца на матке по данным клинического и ультразвукового исследования. При состоятельном рубце на матке и отсутствии противопоказаний, роды через естественные родовые пути являются альтернативным методом родоразрешения данного контингента женщин.

Литература

1. Логутова Л.С. Оптимизация кесарева сечения (медицинские и социальные аспекты) // Дис. док. мед. наук. – Москва, 1996. – 362 с.
2. Краснополский В.И., Логутова Л.С., Гаспарян Н.Д., Магилевская Е.В. Альтернативное родоразрешение беременных с оперированной маткой // Журнал акушерства и женских болезней – 2003. – Т. LII. – Выпуск 1. – С.20-25.
3. Enkin M., Keirse M., Renfrew M., Neilson J.A Guide to effective care in pregnancy and childbirth // Sweden, 1999.

УДК 618.14-002-07-08

СУБИНВОЛЮЦИЯ ПОСЛЕРОДОВОЙ МАТКИ: ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ

Н. Н. Наумкин, А. Н. Иванян, Т. И. Смирнова

Смоленская государственная медицинская академия

Проведение лазерной биофотометрии тканей последа в родильном зале позволяет выделять группы риска по развитию послеродовых гнойно-септических осложнений и своевременно проводить комплекс профилактических мероприятий. Так как в настоящее время в основном встречаются стертые формы эндометрита, латентное его течение. Клинически выраженный эндометрит, по полученным данным, выявлен в 4,2% случаев, а по результатам гистологического исследования соскоба из полости матки эндометрит - в 25,4%.

Несмотря на значительные успехи в изучении этиопатогенеза нарушений контрактильной активности матки в пуэрпории, постоянный поиск и оптимизацию профилактических мероприятий этой патологии, субинволюция матки была и остается одной из актуальных проблем акушерства. Необходимо отметить, что до настоящего момента субинволюция матки после родов не имеет однозначного определения: одни рассматри-

вают субинволюцию матки, как стадию нормального инволютивного процесса, другие – как предстадию послеродового эндометрита, третьи – как послеродовое септическое заболевание.

Это обусловлено, прежде всего, заявленной и подтвержденной многочисленными исследованиями связью между замедлением инволюции матки и послеродовыми инфекционными осложнениями, частота которых не имеет тенденцию к снижению. Особенность современных эндометритов: увеличение стертых форм, клинические проявления которых не всегда отражают всю полноту патоморфологических изменений. В настоящее время воспалительные заболевания в акушерско-гинекологической практике являются эндогенными. Оценка микрофлоры является индикатором иммунореактивного состояния макроорганизма и может служить как прогностическим показателем, так и критерием эффективности терапевтических воздействий.

В современных условиях акушеры придерживаются активной тактики ведения родов (индуцированные, программированные), что породило значительные технологические вмешательства: искусственный разрыв плодного пузыря, медикаментозная стимуляция уже идущих родов, применение обезболивающих средств. Но данных их влияния на сократительную активность в послеродовом периоде нет. Изменился контингент беременных и рожениц. Преобладают пациентки с экстрагенитальными заболеваниями, с отягощенным гинекологическим анамнезом. Ряд исследователей придерживаются активной тактики ведения послеродового периода, другие считают ее недостаточно обоснованной. Вопросы ведения женщин с послеродовой субинволюцией матки остаются дискуссионными, что и послужило целью нашего исследования.

Исследование проводилось на базе родильного отделения МЛПУ «Клиническая больница № 1» г. Смоленска, где было проведено комплексное обследование 150-ти рожениц. У всех пациенток изучался анамнез жизни; учитывался преморбидный фон; перенесенные в прошлом соматические и гинекологические заболевания; особенности менструальной и репродуктивной функций; осложнения течения беременности, родов и послеродового периода. Наблюдение осуществлялось на основании клинических данных, параклинических и дополнительных методов исследования: общих анализов крови и мочи, бактериологического исследования маточных лохий, ультразвукового исследования матки, лазерной биофотометрии последа, морфологического исследования последа, гистологического исследования соскоба из полости матки.

Для определения факторов высокого риска по развитию субинволюции послеродовой матки проведен клинический анализ исследуемых групп. 1 группу составили 95 рожениц, послеродовый период которых осложнился субинволюцией матки, 2 группу – 55 рожениц с неосложненным течением послеродового периода. При анализе возрастного состава установлено, что основное количество рожениц (70%) находилось в активном детородном возрасте.

Анализируя репродуктивную функцию пациенток, было выявлено, что в обеих группах преобладали первородящие. Среди повторно-беременных первородящие составили большую часть – 55,6%, предыдущие беременности у которых закончились индуцированным или самопроизвольным выкидышем. Прерывание предыдущих беременностей часто приводит к развитию очагов инфекции гениталий, нарушению функции яичников, гормональным сдвигам, что в свою очередь ведет к повышению риска развития инфекционных осложнений при последующих беременностях и родах.

Анализ перенесенных заболеваний и сопутствующей экстрагенитальной и гинекологической патологии показал, что у пациенток высокий процент заболеваний сердечно-сосудистой системы (30,5% у рожениц 1 группы, 14,5% - во второй группе), желудочно-кишечного тракта (20% и 10,9%), почек и мочевыводящих путей (23,1% и 10,9%, соответственно). Обращает на себя внимание большая процент патологии шейки матки (44%) и воспалительных заболеваний матки и придатков (25,3%) в анамнезе. Среди заболеваний перенесенных во время данной беременности чаще всего встречались острые инфекционные заболевания верхних дыхательных (20%) и мочевыводящих путей или их обострения (8%) и нарушение биоценоза влагалища (15,3%), что представляет высокий риск развития гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде. Среди осложнений данной беременности наиболее часто были выявлены: анемия (35,8% в 1 группе и 25,5% во 2 группе), угроза прерывания беременности (34,7% и 38,1%), гестоз второй половины беременности (46,3% и 45,4%, соответственно).

Родоразрешение у всех пациенток проведено через естественные родовые пути. При анализе особенностей течения родов уделяли внимание несвоевременному излитию околоплодных вод, длительности безводного промежутка, аномалиям родовой деятельности, сроку беременности, родовому травматизму, патологической кровопотере в родах, а так же оперативным вмешательствам (ручному обследованию полости матки). Большое внимание обращалось на длительность безводного промежутка, при нарастании которого увеличивалась вероятность инфицирования вследствие восходящего распространения цервиковагинальной флоры в амниотическую полость. Длительность безводного промежутка свыше 6 часов отмечена у 24,2% рожениц 1 группы и 14,5% во 2 группе; более 12 часов – у 2,1% и 0% соответственно.

В настоящее время для диагностики воспалительных изменений используются эффекты взаимодействия лазерного излучения с тканями в норме и при патологии. С целью выявления воспалительных изменений тканей последа проводили лазерную фотометрию плаценты и оболочек при помощи аппарата "УНИК-01". Контактным способом измеряли коэффициент отражения лазерного излучения в 3 точках – в двух на пери-

ферии и в точке прикрепления пуповины и, соответственно, толщину плаценты в этих точках. Затем по формуле вычислялся фотометрический показатель лазерного отражения плаценты.

Полученные данные оптических характеристик тканей последа при лазерной фотометрии были сопоставлены с результатами последующего гистологического исследования последа. Коэффициенты отражения лазерного излучения от тканей неизменного последа составили 0,098 усл. ед. в среднем. При наличии воспалительных изменений последа они колебались от 0,13 до 0,16 усл. ед., в среднем составляя 0,15 усл. ед. По мере распространения воспалительного процесса вглубь тканей последа отмечается увеличение коэффициента отражения лазерного излучения от 0,13 усл. ед. при амнионите до 0,16 усл. ед. при децидуите.

Информативность лазерной биофотометрии последа подтверждена его гистологическим исследованием у всех пациенток. Особую тревогу вызывало то, что у каждой второй женщины послед имел признаки инфекции. Воспалительные изменения последа были представлены интервиллизитом, очаговым мембранитом и базальным децидуитом. Фотометрические критерии воспалительных изменений тканей последа совпали с гистологическими данными в 100% при децидуите и плацентите, в 80% - при амнионите.

В прогнозировании и диагностике послеродовых осложнений, кроме традиционного определения факторов риска, большое значение имеет инфицированность и степень обсеменения родовых путей с восходящим распространением инфекции на послед и эндометрий не только при нарастании безводного промежутка, но и во время беременности и родов при целых околоплодных оболочках.

Бактериологическое исследование маточных лохий проводилось на 1, 3 и 5 сутки послеродового периода. Выявлено, что бактериологический пейзаж маточных лохий в первые сутки послеродового периода был представлен, в основном, сапрофитной и временно резидентной флорой. Кроме того, 55% женщин имели ассоциацию из двух и более микробов. Стерильными маточные лохии в первые сутки послеродового периода были у 13% женщин 2 группы. Установлено, что на 3-и сутки послеродового периода нарастала степень обсеменения маточных лохий как у женщин первой, так и второй групп.

Родильницам обеих групп проводилось ультразвуковое исследование матки на 1-е, 3-и и 5-е сутки послеродового периода с целью изучения ее сократительной активности. Отмечено, что такие параметры, как длина, передне-задний и поперечный размеры, начиная с третьих суток, значительно отставали у женщин с послеродовой субинволюцией матки в сравнении с родильницами контрольной группы. Кроме того, размеры полости матки у пациенток первой группы были более расширены.

Родильницам, у которых коэффициенты отражения лазерного излучения от тканей последа составили от 0,13 до 0,16 усл. ед., проводилась профилактика гнойно-септических заболеваний по традиционной схеме (комплексная антибактериальная терапия с учетом чувствительности микрофлоры, утеротоники, внутриматочный лаваж растворами антисептиков, лазеротерапия и т. д.).

В дальнейшем у 4 (4,2%) родильниц 1 группы послеродовый период осложнился эндометритом. То есть, на фоне проводимой традиционной профилактики послеродовых гнойно-септических заболеваний реализация внутриматочной инфекции произошла в 7,2% случаев (4 эндометрита из 55 воспалительных изменений последа).

На основании полученных результатов сделаны следующие выводы: Субинволюция матки является эндогенным заболеванием, имеющим мультифакторный генез. Частота встречаемости клинически выраженного эндометрита – 4,2%, по данным гистологического исследования соскоба из полости матки, эндометрит выставлен в 25,4% случаях. Изучение состояния последа на основании лазерной биофотометрии позволяет выделять группы риска по развитию послеродовых осложнений и своевременно проводить комплекс профилактических мероприятий.

Литература

1. Белокриницкая Т.Е., Витковский Ю.А. Состояние защитных систем и их коррекция при эндометритах после родов и кесарева сечения. – Чита, 1999.
2. Гуртовой Б.Л., Кулаков В.И., Воропаева С.Д. Применение антибиотиков в акушерстве и гинекологии. – М., 1996. – 141 с.
3. Иванян А.Н. Гнойно-септические заболевания в акушерстве и гинекологии (ранняя диагностика, профилактика и терапия). - Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1994. – 352 с.
4. Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.М., Федорова Т.А. Интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии. - М., МИА, 1998. – 204 с.
5. Крюковский С.Б. Послеоперационные гнойно-септические осложнения в акушерстве (прогнозирование, профилактика, ранняя диагностика и терапия). – Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2002. – 323 с.
6. Патологоанатомическое изучение последа: Методические рекомендации / Под ред. А. Милованова. – М., 1991, 32 с.
7. Усанов В.Д. Комплексная диагностика и современная терапия некоторых форм патологии матки после родов в профилактике генерализованных форм гнойно-воспалительной инфекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 1995.

Вестник Смоленской медицинской академии, 2005, № 1

УДК 614.253

БИОЭТИЧЕСКИЙ СТАТУС ТЕОРИИ АЛЬБЕРТА ШВЕЙЦЕРА “БЛАГОГОВЕНИЕ ПЕРЕД ЖИЗНЬЮ”

В. М. Остапенко, С. Н. Сеницын, В. Н. Яковлев

Смоленская государственная медицинская академия

“On that I stand, and so I operate in a pattern, were guided tendency to make mankind by means of thought more spiritually and better.” A. Schweitzer

The Bioethics is a bridge between natural and humanitarian sciences, and the bioethics [1, 2], it some kind of ethical expertise of achievements of different sciences are more particular between a biology and ethics – from here, as, for example, modern chemistry biotechnology, the medical technologies can threaten to the future of mankind. The bioethics are considered Van Rensselaer Potter as new science about survival of mankind as kind simultaneously system of the ethical norms (standards) for a normal steady civilization of the future. V. R. Potter [3, 4] underlines depth sense of bioethics as orbs of the sanction of global problems (GP), where the problems of medical ethics make only part. There are many ethic’s conceptions in fundament at bioethics. One of them is the theory of “Warship of Life”, suggested by A. Schweitzer [6].

The mankind is included in 21 century with a depauperated spiritual world. To what the ingenious mind of maximum creation of God, is not a parameter of rich spiritual life has reached. Most valuable, that is for man, it is his life and health (both spiritual, and physical). And to value it he is uneasy obliged, and it is necessary for him. The mankind has resulted itself in a deadlock position and to leave from it uneasy. All-creative mind of man has created such conditions of modern life, which have generated out quantity of problems, which rise with each day, if not in geometrical progression, in arithmetic progression is exact. And these problems have put the man before an eternal problem “to be or not to be?” What are problems? What are their causes? How to decide them? Having answered on this triad of problems, the mankind can survive in full of by negative energy the 21-th century, and to make future life more truthful. As writes A. Schweitzer: “The Truthfulness is the bed of spiritual life”. It means that life becomes perfect, safe and spiritual.

What are problems? There are two moments in definition of problems in society. At first, all known global problems of mankind, secondly, our society is in a stagnation point of the development, when “natural immunodefence” of a nature has become reduced, therefore, any slightest problem can by base for originating more powerful problem and negative affect the future of man.

What are causes? In searches of sources of global problems, it is necessary to begin from words of A. Schweitzer: “... Fatal for our culture is that its material part was advanced much more strongly, than spiritual. The equilibrium of it dislocated. Under effect of discoverings, which in unprecedented before a degree put to us on a service of force of nature, conditions of life of the individuals, of public groups and states have exposed to radical transformation. Our knowledge have become rich, and capability have increased in scales, which earlier hardly could be considered conceivable. Due to this before us the perspectives have opened to supply in some respects more better, as contrasted to former, conditions of existence of man. Were admired by successes of science and practice, we alas! - came to the error concept of culture. We overestimate its material achievements and we do not recognize spiritual began in that measure, in which would follow. But we interfere with the facts. And all of them force more us to reflect. By ruthlessly severe tongue they speak us, that the culture developing only the material part without the conforming advance spiritual, is similar to the ship, which having deprived control, loses a maneuverability and uncontrollably rushes towards to catastrophe” [6].

Certainly, much has changed from times of Schweitzer, but the urgency of a spiritual problem of mankind has not vanished, therefore words of the great humanist concern to “the new world” (to the world of 21-th century).

Business means everything in modern society Culture-creative energy has run low. In epoch of Enlightenment and Rationalism, the philosophy has put forward founded on reason ethical ideals, which concerned changes of aircraft attitude of the individual, his position in society, material and spiritual problems of the society, relations of people to each other and their rise in a structure of mankind. By one word the philosophy has paid all attention on man. In this schedule the words of A. Schweitzer are actual: “...The philosophy became sciences categorizing achievements of natural and historical sciences and collecting stuff for the future outlook, accordingly supporting scientific activity in all areas. At the same time it was invariably absorbed past. The philosophy almost became a history of philosophy; the creative spirit has abandoned it. It is ever more and more it became with philosophy without intellection, certainly, it analyzed outcomes of private sciences, but elementary intellection has ceased to be appropriate to it ...” [6]. The philosophy did not reflect that the outlook, founded on a history and natural sciences both deprived ethic status and optimism, never can generate energy necessary for the substantiation and maintenance of ideals of

culture. There are no ideals of culture, will not be spiritualness. If man loses spiritualness, he ceases to be him, and to become robot. It means that the modern man is limited in freedom, in ability to think. The modern man is burdened by thirst of a profit. The man reasonable (Homo Sapiens) presently becomes the man costeffective (Homo Economicus), man for money, man calculative [5].

In this causing A. Schweitzer wrote: "The Material achievements make the man as such more independent from a nature, than earlier. At the same time they reduce quantity of independent entities inside the mankind" [6]. These words of Schweitzer brightly mirror the causes of a becoming of the restricted man. As the man not so reasonable, and costeffective, he ceases "to think", and loses culture-creative force. From the point of view of restricted existence the conditions of life in large cities (process of urbanization) were unfavorable folded which are more subject to a spiritual degradation.

To a restricted condition of the modern people as one more mental brake of culture their limitation adds also. Thus the application finds only part of abilities of man that in turn renders negative effect on his spiritual nature. As writes A. Schweitzer: "The Creative and art beginning in the man dies".

There is a threat, that the man restricted, restricted can become and not humane, and it is catastrophe for a human society! Coming to consideration of a basic problem: what is the solution of GP? - I want to tell, that on my view the global problems are accepted at a level of a self-preservative instinct and it yields chance to decide these problems, besides policies and diplomats make considerable steps to an avoidance of catastrophe. The human capabilities are borderless, and if the man will undertake any business, he will finish it up to the end with success!!!

What is the solution? (What is the treatment?) "I am life, which wants to live, I am life. Among life, which wants to live" (A. Schweitzer).

How we shall live in the 21 century, depends on many factors and the main one is reconstruction of human Ina-world, whether "Is solved that till now it was not possible to decide? Or be the outlook can, due to which only and the culture is possible, it is necessary to consider as illusion never leaving us, but also never receiving real domination? To offer it to our generation as a subject of a faith it seemed to me by business senseless and remediless. It can become its spiritual property only then, when will be before it as something, coming from intellection... The months were I in constant internal stress. Without any success I concentrated the thought on nature world and life foundation, and on that common, that they have among themselves. I wandered in a thicket, not finding a door. I rested on an iron door, which did not move to my efforts... To the surprise I should state, that that area of philosophy, where have started me speculation about culture and outlook, remained by the unknown country... I already have lost bravery and was exhausted. Perhaps, saw before itself that knowledge, about which there is a speech, but could not seize it and express. In such condition I was compelled to undertake long-lived trip on the river: together with the wife because of a poor condition of it's (her) health to depart in September, 1915 in Kar-Lopes by the sea. On a path I was invited to ball lady... A unique translation aid has appeared off-the shelf to departure the steamship dragging the in tow overloaded barge... Having gone deep in myself, I sat on a deck of the barge, reflecting about a problem of elementary and universal concept ethical, which I have not found in one philosophy... In the evening of the third day, when on sunset we passed through herd of the river horses, I instantaneously have arisen a word, which I in that moment did not search for and did not wait, - 'Warship of Life'. The iron door has given in; a path in a thicket was designated. And I have come to idea keeping together world and life foundation and ethics!" [6].

About essence and value of ethics "Warship of Life" A. Schweitzer are written in many books of the different writers. The role of Schweitzer in a history of mankind is huge. True, on my view to speak that Schweitzer belongs to the great people, which suggested a pattern a new mode of life, and them it is enough to term only on a name: Sokrat, Chises Christ, Gundy, L. Tolstoy and many others. The experience of Schweitzer can repeat everyone. He aimed on experience of own life to show, as it is possible to remain human in our epoch. The philosophy of A. Schweitzer is sincere and deep. Schweitzer has offered a pattern a new mode of the person, having tested his own life, besides with such exceeding, ultimate loads, which give to experiment unconditional truth.

Possible comprehension of ethics "Warship of Life" we shall try to express in following positions, which have grown out of the analysis of experience from own life and, certainly, knowledge of Schweitzer's life:

1. The ethics consist that the man experiences prompting to show peer warship of life both in relation to the will to life, and in relation to anyone another. In it the philosophy of morals also consists. The kindness - that serves to preservation and development of life, and angrily there is that deletes life or hinders with it! (A. Schweitzer).
2. Warship of life arises then, when any true knowledge passes in experience, when "the knowledge of a pattern becomes experience a pattern". Especially presently, main is not simply to learn nature any of a phenomenon, and to feel intercommunication with it. Thus we shall understand, that in a pattern all common and interdependent, in spite of the fact that the man lives outside of harmony with a nature.
3. "Warship of Life" is grounded on intellection. The ethics approach to all problems with mind, allows the man to be thinking, to be independent from collective consciousness and to remain individuality.
4. The operations of the man, which are directed even on annihilations of one life radium another, should be carried out on necessity. As writes Schweitzer: "I am glad to a new medicine from a tsetse-fly disease, which yields me a capability to keep life there, where before I was compelled to watch long and excruciating fading. But each time

considering under a microscope of originators of a tsetse-fly disease, I can think, that is obliged to exterminate this life to keep another". Here it is necessary to recollect about "the law jungle", which states: "It is necessary to delete not radium an entertainment, and for nutrition ..." [6]. The mankind should take an example from a nature ... You see what for to delete animal, plant; what for it is necessary to kill the innocent people, children and elderly; what for all wars, interethnic and inter-confessional conflicts are necessary to us?! In film "Anaconda" it is scored by one of the heroes, that this deletes the snake not animal, but machine of killing, which radium an entertainment. The man should not assimilate to this machine.

5. Of all people irrespective of their position the ethics excite to show interest to all people and their destiny and to return the human heat to the one who requires it. It does not permit the scientist to live only by science, even if he in its benefits. It does not permit the artist to live only by art, even if it creates kindness to the people. It demands of everything, that they a part of the life have returned to other people. « We should know, that our life gains value only then, when we feel a truth of following words: "who loses the life, that finds it", - these words A. Schweitzer once again approve my judgement, that any man should know importance of a nature, anyone a parts of our life, any individual in our society. And that to arrange the zoethic path pursuant to laws of nature, thus, not overlooking to assist the one who really requires it.

6. The ethics warship of life call for self-respect. The man should not act in relation to another's how did not want, that others have acted in relation to themselves. In this context, the ethics speak that the man should forgive darkness in relation to itself, as he is guilty in a peer measure that has admitted. As speaks A. Schweitzer: "I at all do not forgive, I at all do not finish business before" [6].

7. Most valuable, that should be for the man, for what the ethics call is a truthfulness, cleanness before by itself. And before to consider lacks of other people, it is necessary at first to look at itself from the party. We shall give one more of great thoughts of A. Schweitzer: "Struggle With ourselves and own truthfulness - means, with which we effect on others" [6]. Only that man should fall into to number "of a fissile part" societies, which is innocent before the conscience. By one word warship of life calls for humanity, thotfulness, true morals, validity, usefulness to a society and nature, independence, truthfulness...

To enumerate noble value of ethics it is possible indefinitely and with pleasure, as it consists of optimism.

The conclusion. The "fissile" part of mankind should conduct such policy, according to a principle warship of life, which would form new outlook for man. Certainly, it is a hard problem. For this purpose it is necessary to work out the new strategic program of operations under the solution of a problem of spiritual - moral improvement of mankind. All forces should be directed on perfectness of a system of derivation pursuant to the requirements (SPO). The officials, policy, businessmen, scientific should follow not profit material, and behind profit spiritual. An ideal for these people should become tendency to true morals, and humanity. For certain, you will have problem: "How so, all speak about it, but anybody nothing does, and even if does, where are outcomes?" To strip an organism of bacteria, from viruses is uneasy. Also uneasy to change the people in one instant, it needs time. And that fact, that this report and other similar activities are written, speaks that many students, schoolboys already realize gravity of a problem and in every possible way try to promote the favorable solution of a problem. That fact, that they are carried out set of conference on a problem of human ecology and nature, speaks that the governments of many states undertake attempts to the solution of global problems. Here there can be other problem; whether "Probably to change outlook of the people in general?" That the man has changed it is required following: • Readiness of the man at a conscious level to changes. For many individuals it is. And preparation of a remaining part of mankind, which for certain do not have conscious the state desire for changes, the so called "fissile" part of a society; • Waking a natural self-preservative instinct. And this factor is present for any term of a human society

Eternal problem "to be or not to be?" Is already solved - TO BE! Now it is necessary to decide other problem: "What to do?" From our point of view, first of all, it is necessary to change a system of derivation; it is necessary to form interest of students in selection of the future occupation; it is necessary to form for the people from a children year's outlook, directional on the careful attitude to the nature, to the man, to the society.

References

1. Beauchamp T.L., Childress J.F. Principles of biomedical ethics. - 4th ed. — N.Y., 1994.
2. Encyclopedia of Bioethics. - Vol. 1-5, Reich W. Th. (Editor-in-chief). — N.Y., 1995.
3. Potter V. R. Bioethics, the sciences of survival // Perspectives in biology and medicine. – 1970. - № 14. – P. 127-150
4. Potter V. R. Bioethics, Bridge of Future. – Chicago, 1971.
5. Хайдеггер М. Основные понятия метафизики. – М., 1987.
6. Швейцер А. Благоговение перед жизнью: Пер. с нем. / Сост. посл. А. А. Гусейнова. – М.: Прогресс, 1992.

При заболеваниях печени, особенно инфекционного и токсического генеза, развиваются серьезные нарушения ее функций: метаболической, детоксикационной, синтетической и др. Нередко болезни печени, заканчивающиеся выздоровлением, оставляют «след» метаболического нарушения, который сохраняется на многие годы, а порой переходит в болезнь, требующую лекарственной терапии [75, 84, 118]. Для фармакологической протекции подобных нарушений функций печени часто используют гепатопротекторные средства.

Гепатопротекторы – лекарственные средства, улучшающие метаболические процессы в печени, повышающие ее устойчивость к патогенным воздействиям, а также способствующие восстановлению ее функций при различных повреждениях [54]. Гепатопротекторный эффект в той или иной степени могут проявлять различные фармакологические средства, улучшающие метаболические процессы в организме, ингибирующие перекисное окисление липидов (ПОЛ), обладающие антигипоксической активностью, защищающие митохондриальные и микросомальные ферменты от повреждения, замедляющие синтез коллагена и повышающие активность коллагеназы [73, 106]. Таким образом, группа гепатопротекторов весьма гетерогенна и включает вещества различного химического строения с разнонаправленным воздействием на метаболические процессы [12, 13]. Гепатопротекторные средства можно классифицировать на биофлавоноидные, фосфолипидные, производные аминокислот, селеносодержащие, препараты животного происхождения, синтетические, препараты урсодиэтихолевой кислоты, препараты других групп.

Биофлавоноидные гепатопротекторы

В 1969 г. из плодов расторопши пятнистой (*Silybum marianum* L.) была выделена группа флавоноидных соединений, оказывающих гепатотропное действие. Эта группа соединений была обозначена как силимарин (*Silimarin*). В дальнейшем из флавоноидного комплекса расторопши пятнистой выделены изомерные соединения полигидроксифенолхроманов, главными из которых являются силимарин, силибинин, силидианин и силикристин. Все соединения имеют фенилхромановую структуру, являются истинными антиоксидантами и обладают гепатопротекторной активностью [73]. Среди гепатопротекторов биофлавоноидной природы наиболее изучены и в широком ассортименте предложены к клиническому применению препараты, содержащие в качестве основного действующего вещества силимарин [14]. Силимарин является действующим веществом препаратов под коммерческими названиями: гепаделстал, гепарсил, карсил, легалон, лепротек, силарин, силген, силегон, силибор, силимарин, соматрон, флавобион и др. Он также входит в состав комбинированных препаратов гепабене, гепатофальк-планта, сибектан, галстена.

Гепатопротекторное действие силимарина обусловлено его антиоксидантными, мембраностабилизирующими и стимулирующими репаративный потенциал печеночных клеток свойствами [129, 154]. К их числу относятся: защита биологических мембран от токсинов в результате ингибирования их захвата гепатоцитами, стабилизации клеточных мембран и включения в них фосфолипидов (репарация мембран); повышение обезвреживающей функции гепатоцитов, связанное с увеличением пула глутатиона в гепатоците и возрастанием активности ферментов, участвующих в окислении ксенобиотиков (в частности супероксиддисмутазы); антиоксидантное действие, обусловленное связыванием свободных радикалов, торможением реакции избыточного перекисного окисления липидов в результате ингибирования фермента липооксигеназы, снижения содержания малонового диальдегида и уменьшения расхода глутатиона; антифибротическое действие, связанное с влиянием на трансформирующий фактор роста β и экспрессию генов матрикса в стрелатных клетках (клетках Ito), а также с повышением клиренса свободных радикалов и непосредственным подавлением синтеза коллагена; повышение белково-синтетической функции печени; ингибирование синтеза холестерина в результате уменьшения активности микросомальной гидроксил-СоА-редуктазы; противовоспалительное и иммуномоделирующее действие, обусловленное уменьшением активности макрофагальных клеток, участвующих в презентации антигенов [132].

В фармакодинамике силибинина ведущими являются мембраностабилизирующие и метаболические свойства. Мембраностабилизирующее действие реализуется несколькими путями: биохимическим взаимодействием силибинина с мембранами гепатоцитов, его способностью ингибировать активность цАМФ и, как следствие, понижать содержание кальция внутри клеток, угнетать кальций-зависимый процесс активации фосфолипаз. Метаболическое действие связано со стимуляцией биосинтеза белка и ускорением регенерации поврежденных гепатоцитов. Силибинин специфически стимулирует РНК-полимеразу I в клеточном ядре, что активирует транскрипцию и скорость синтеза р-РНК в клетках печени. Последнее, в свою очередь, приводит к увеличению количества рибосом и активации биосинтеза структурных и функциональных белков. Стимуляция белоксинтетической функции гепатоцитов имеет большое значение для процессов регенерации в печени. При этом силибинин не оказывает влияния на скорость репликации и транскрипции в измененных клетках с максимальным уровнем синтеза ДНК, что исключает возможность пролиферативного действия [14, 106, 129].

Указанные механизмы действия на гепатоцит определяют терапевтическое значение препаратов, содержащих биофлавоноиды расторопши, при диффузных заболеваниях печени. Так, в многочисленных исследованиях, посвященных изучению действия силимарина, показана его высокая эффективность при лечении больных с хроническими гепатитами и циррозами, токсическими поражениями печени, в том числе вызванными алкоголем, лекарственными препаратами, ядохимикатами, солями тяжелых металлов и др. [106]. Силимарин обладает желчегонными свойствами благодаря наличию у него одновременно холеретического и холекинетического действия. Холерез развивается благодаря повышению секреции желчных кислот и электролитов гепатоцитами. Холекинетический эффект связан со снижением тонуса сфинктеров желчевыводящих путей [129].

В последние годы у силимарина обнаружены противоопухолевые свойства, обусловленные его способностью угнетать циклооксигеназу и липооксигеназу, активность которых повышается при злокачественных новообразованиях печени, толстого кишечника, поджелудочной, молочной желез, легких, кожи и мочевого пузыря [142]. При отравлении бледной поганкой показано лечебное действие силибинина (противодействие яду б-амантину). Главным механизмом такого действия силибинина считается его способность блокировать соответствующие участки связывания на клеточной мембране и транспортные системы, обеспечивающие перенос токсических веществ через мембрану [164]. Флавоноиды расторопши проявляют иммуномодулирующие свойства при алкогольной болезни печени, способствуя снижению цитотоксического звена (цитотоксических лимфоцитов CD8+), снижению продукции γ -глобулинов и повышению скорости бластотрансформации лимфоцитов [120].

В состав комбинированного препарата гепабене наряду с флавоноидами расторопши пятнистой входит экстракт дымянки аптечной, основным действующим веществом которой является производное фумаровой кислоты – алкалоид протопин. Он увеличивает желчевыделение, активирует продукцию холецистокинина и секретина, что повышает секрецию воды и бикарбонатов эпителием желчных протоков, приводит к сокращению желчного пузыря, ослаблению сфинктера Одди и беспрепятственному поступлению желчи в кишечник. Протопин эффективно восстанавливает дренажную функцию желчевыводящих путей, предупреждая развитие застоя желчи и образование конкрементов в желчном пузыре. Кроме того, через механизм обратной связи он уменьшает всасывание холестерина в кишечнике, его синтез в печени и секрецию в желчь, что уменьшает литогенность последней. Учитывая комбинированное действие, гепабене возможно использовать при различных заболеваниях гепатобилиарной системы – от функциональных заболеваний желчных путей (как у взрослых, так и у детей) до жирового гепатоза и хронического гепатита [22, 46, 47, 72, 132]. Применение гепабене при жировом гепатозе позволяет увеличить скорость экскреции триглицеридов – липолиз и последующее окисление жирных кислот, включение триглицеридов в пре-в-липопротеиды и их секрецию в кровяное русло. Благодаря наличию силимарина препарат нормализует нарушенную белково-синтетическую функцию печени, а также улучшает дезинтоксикационную функцию за счет увеличения пула глутатиона в гепатоците, повышения активности ферментов, участвующих в окислении ксенобиотиков. При назначении желчегонных препаратов паци-

ентам с хроническими гепатитами необходимо учитывать отрицательное действие желчных кислот на гепатоциты. В связи с наличием в составе гепабене гепатопротектора силимарина, способного нивелировать отрицательное действие желчных кислот, препарат не противопоказан при хронических поражениях печени [72].

К комбинированным растительным средствам, используемым в качестве гепатопротекторов, относится также препарат сибектан, содержащий в своем составе сухой экстракт пижмы, плодов расторопши пятнистой, травы зверобоя и листьев березы. Трава зверобоя содержит флавоноиды, эфирные масла, танины, которые оказывают вяжущую и противовоспалительное действие на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Цветки пижмы также содержат различные флавоноиды, эфирные масла и органические кислоты, которые оказывают желчегонное действие (повышают сократительную активность желчного пузыря). Экстракт листьев березы оказывает антисептическое действие, мягкое желчегонное и отчетливое мочегонное действие [129].

Ученые полагают, что влияние фитопрепаратов на процессы свободнорадикального окисления (СРО) в значительной мере обусловлено непосредственным участием химически активных соединений, в частности биофлавоноидов, которые реализуют свое действие через систему фенол-семихинон-хинон. В этой системе важнейшая роль отводится нестойкому семихиноновому радикалу, играющему роль ловушки для других реакционноспособных радикалов [8, 95]. Лекарственные растения содержат целый комплекс биологически активных соединений (алкалоидов, терпенов, хлорофиллов, каротиноидов, витаминов, микроэлементов), способных влиять на СРО на различных стадиях метаболизма в живом организме.

Из солянки холмовой получен гепатопротектор лохейн [11, 99]. В экспериментальных исследованиях показано, что терапевтическая активность солянки холмовой обусловлена благоприятным влиянием на метаболические процессы в печени. Экстракт растения является ингибитором СРО, усиливает антирадикальную защиту липидов, а также способствует сохранению основного компонента клеточных мембран – фосфатидилхолина. Лохейн предотвращает стеатоз печени, улучшает процессы конъюгации [10, 97]. Гепатопротективное действие лохейна подтверждено в клинике при хроническом активном гепатите и хроническом персистирующем гепатите вирусной и алкогольной этиологии. Лохейн дает более выраженный по сравнению с карсиллом эффект в отношении основных клинических проявлений хронического гепатита [11].

В эксперименте изучены гепатозащитные свойства средств полифенольной природы салсоколлина и максара. Салсоколлин является сухим экстрактом солянки холмовой, его действующие вещества – флавоноиды, бетаин, стеарины. В состав максара – комплекса полифенолов мааки амурской – входят изофлавоны и стильбены. Механизм их терапевтического эффекта, очевидно, обусловлен антиоксидантными свойствами [98]. На модели токсического гепатита установлено гепатопротекторное действие флавоноидных соединений гесперидина из кожуры цитрусовых и диосмина [33].

Выявлена гепатопротекторная активность оригинальных комплексов растительного происхождения, в состав которых входят соки свеклы обыкновенной и моркови посевной, отвар плодов шиповника, настои кукурузных рылец, листьев мяты перечной, наземной части хвоща полевого [56]. При остром токсическом гепатите, вызванном тетрахлорметаном, они оказывают мембранопротекторное и антиоксидантное действие, что подтверждается уменьшением активности аланиновой аминотрансферазы, содержания в сыворотке крови общего билирубина, конечных и промежуточных продуктов липопероксидации, отсутствием падения уровня эндогенного б-токоферола и активности глутатионзависимых ферментов. Использование фитопрепаратов позволяет восстановить нарушенный гомеостаз, структуру и целостность мембран гепатоцитов, ингибировать ПОЛ как одно из звеньев патогенеза гепатитов, стимулировать антиоксидантную защиту, желчеобразование и желчевыделение, активировать репаративные процессы печеночной ткани, улучшить процессы пищеварения и абсорбции питательных веществ [98]. При остром токсическом поражении печени изученные смеси, приготовленные из растений средней полосы России, обладают гепатопротекторной активностью, сопоставимой с эффектом гепатопротектора ЛИВ-52.

При экспериментальном гепатите изучено гепатозащитное действие гранул сухого экстракта горечавника бородачатого, содержащего в надземной части в большом количестве вещества фенольной природы: иридоиды, фенолкарбоновые кислоты, г-пироновые соединения (флавоноиды и ксантоны). Препарат препятствует деструкции клеточных и субклеточных мембран гепатоцитов, что позволяет его отнести к гепатопротекторам. Авторы предполагают, что применение гранул горечавника способствует «гашению» инициированных химическим воздействием свободных радикалов. При этом вещества ксантоновой и фенольной природы одновременно взаимодействуют с другими ингибиторами свободнорадикального окисления, восстанавливают активность более сильных эндогенных антиоксидантов, снижают интенсивность ПОЛ [78].

На основе экстракта травы люцерны посевной разработан лекарственный препарат люцерон и изучено его влияние на функциональное состояние гепатобилиарной системы. На всех моделях экспериментальных гепатитов, вызванных тетрахлорметаном, алкоголем и тетрациклином, люцерон стимулировал секрецию желчи, в ряде случаев превосходя гепатопротектор силибор. Установлено также, что люцерон нормализует нарушенный при гепатите синтез желчных кислот [68].

К числу флавоноидных соединений относится дигидрокверцетин, получаемый из древесины лиственницы [114]. Известно, что *in vitro* дигидрокверцетин проявляет высокие антиоксидантные свойства, которые определяются его способностью взаимодействовать со свободными радикалами [38; 147; 168] и хелатировать ионы двухвалентного железа. Изучено антиоксидантное действие дигидрокверцетина при экспериментальном гепатите, вызванном тетрахлоридом углерода [111]. Дигидрокверцетин является действующим веществом антиоксидантного препарата диквертин [61]. Указанный препарат хорошо зарекомендовал себя в качестве гепатопротекторного средства в комплексном лечении токсических гепатитов, а также в комплексной терапии бронхолегочных и сердечно-сосудистых заболеваний [60; 111; 115].

Опубликованы многочисленные данные о широком спектре биологической активности проантоцианидинов – одного из интереснейших классов семейства растительных полифенольных соединений, для обозначения которых был введен специальный термин «пикногерол» [159]. Это целый класс полифенольных олигомеров, образующихся в результате конденсации мономерных единиц флаван-3-олов (лейкоантоцианидинов) с различной степенью полимеризации. Биологическая активность проантоцианидинов обусловлена их антиоксидантным действием [155; 156; 169]. Было проведено экспериментальное изучение влияния проантоцианидинов, содержащихся в полифенольном комплексе «Калифен», представляющем собой жидкий экстракт гребней калины на биохимические показатели печени. Установлено, что «Калифен» оказывает выраженное гепатозащитное действие при поражении печени этиловым спиртом. Механизм терапевтического эффекта препарата обусловлен благоприятным влиянием полифенолов на метаболизм и функцию печени, что выражается в ингибировании СРО и уменьшении образования токсичных продуктов липопероксидации; поддержании уровня восстановленного глутатиона и антирадикальной активности печени; восстановлении пула NAD^+ , снижении ацидоза и тканевой гипоксии; стабилизации мембран лизосом, нормализации структуры гепатоцитов за счет регуляции синтеза холестерина, его этерификации и включения в структуру мембран; нормализации этерифицирующей функции печени. По способности увеличивать интегральную антирадикальную активность, образованию NAD^+ , концентрацию восстановленного глутатиона и эфиров холестерина «Калифен» превосходил гепатопротектор легалон [110].

Достаточно давно в качестве гепатопротекторов применяются препараты хофитол, катерген (гепанорм, трансгепар), ЛИВ-52. Хофитол – экстракт свежих листьев артишока полевого, основными составными частями которого являются кофеоловая и хининовая кислоты, флавоноиды, а также витамины и ряд важных микроэлементов. Механизм действия хофитола многокомпонентный: стабилизация мембран гепатоцитов и улучшение антиоксидантной функции печени за счет антиоксидантных свойств, снижение уровня холестерина за счет холеретического усиления элиминации и снижения внутрипеченочного синтеза, нормализация состояния тиолдисульфидной системы и увеличение содержания сульфгидрильных групп (способствует образованию НАДФ-2, что свидетельствует о повышении синтеза белка). Кроме гепатопротективного и желчегонного действия препарат обладает диуретическим эффектом, снижает содержание мочевины в крови. Наиболее эффективен хофитол в лечении больных с токсическими формами поражения печени, алкогольной болезнью печени, неалкогольным стеатогепатитом, дискинезией желчевыводящих путей по гипотоническому типу, холестазом, с сочетанной сердечной патологией и застойной сердечной недостаточностью, нарушением липидного обмена, а также с поражением почек [75; 128].

Катерген (цианиданол-3) относится к группе полусинтетических флавоноидов и по основной химической структуре весьма близок к кверцетину и рутину, а также силибинину. Механизм его гепатопротекторного действия обусловлен связыванием токсичных свободных

радикалов и стабилизацией мембран клеток и лизосом. Препарат повышает уровень АТФ в печени и облегчает протекание биохимических реакций, требующих больших энергетических затрат, в частности реакций фосфорилирования. Как и флавоноиды расторопши, он уменьшает проницаемость клеточных мембран для низкомолекулярных водорастворимых соединений. Применяется препарат у больных вирусным гепатитом, при компенсированном циррозе печени вирусной этиологии, хронических поражениях печени алкогольной этиологии и при других токсических поражениях печени [120].

В состав ЛИВ-52 входят порошки (форма Лив-52 таблетки) и экстракты (форма Лив-52 капли) лекарственных растений, широко используемых в традиционной медицине многих стран (цикорий обыкновенный, каперсы колючие, тысячелистник обыкновенный, кассия западная, терминалия аржуна, паслен черный и тамариск гальский). Каждый ингредиент Лив-52 оказывает специфическое действие, усиливая и потенцируя эффекты других компонентов. Лив-52 обладает антиоксидантическим, антиоксидантным, мембраностабилизирующим, желчегонным, противовоспалительным, диуретическим и положительным метаболическим действием. Лив-52 защищает паренхиму печени от токсических воздействий, усиливая внутриклеточный обмен веществ и стимулируя регенерацию. Мембраностабилизирующий эффект препарата обусловлен стимуляцией биосинтеза протеинов и фосфолипидов, нормализацией активности Na^+/K^+ -АТФазы [162], а антиоксидантный – увеличением уровня эндогенных токоферолов, глутатиона и других клеточных антиоксидантов [144; 167]. Лив-52 повышает активность цитохрома Р-450 [144] и ацетальдегиддегидрогеназы, способствующей элиминации алкоголя и снижению его токсического воздействия на организм. Препарат оказывает выраженное желчегонное действие (холеретическое и холекинетическое), уменьшает литогенные свойства желчи, способствует достоверному снижению уровней б-холестерина, в-липопротеинов и триглицеридов в сыворотке крови. Его применение можно рекомендовать при остром гепатите А и хронических гепатитах В и С, гипотонической дискинезии желчевыводящих путей [117; 126], у пациентов группы риска по холелитиазу [76], в целях профилактики нежелательных гепатотоксических реакций при химиотерапии туберкулеза [2]. Лив-52 применяют при гипопроteinемии, анорексии, в период реконвалесценции после тяжелой болезни, травм и ожогов, при сахарном диабете, длительном приеме антибиотиков и других гепатотоксических лекарств [120].

К флавоноидным гепатопротекторам относится флакозид. Механизм действия препарата связывают с антиоксидантной активностью и стабилизацией клеточных мембран. Показаниями к его назначению являются хронические диффузные поражения печени, включая неалкогольный стеатогепатит. Флакозид противопоказан при острой печеночной недостаточности и других тяжелых нарушениях печени, а также при холестазах [120].

Из семян тывквы получен препарат тывквеол, терапевтический эффект которого обусловлен биологической активностью комплекса веществ (витамины, антиоксиданты, полиненасыщенные жирные кислоты и др.). Считают, что препарат обладает мембраностабилизирующими свойствами, оказывает противовоспалительное, прорегенераторное и желчегонное действие. Однако адекватные клинические исследования по оценке эффективности и безопасности тывквеола не проводились [84].

В Украинской фармацевтической академии проведено исследование гепатозащитных свойств флавоноидного препарата пифламина из травы гороха посевного [135]. Установлено, что пифламин проявляет высокие антиоксидантные свойства, оказывает гепатопротекторное действие на различных моделях острой и хронической патологии печени. Там же создан препарат альтан на основе эллагостанинов из шишек ольхи клейкой. Субстанция альтан представляет собой стандартизованный полифенольный комплекс. Гепатозащитная активность альтана изучена на модели острого поражения печени тетрахлорметаном [15], а также в условиях острых токсических гепатитов, вызванных этанолом и четыреххлористым углеродом (CCl_4). В условиях алкогольного гепатита альтан восстанавливает функциональную активность митохондрий до уровня контрольных животных и увеличивает гидроксилазную активность микросом при CCl_4 -гепатите [29].

В практической гепатологии нашли широкое применение препараты на основе суммы флавоноидов бессмертника песчаного (фламин), скумии коггирия (флакумин), ландыша дальневосточного (конвафлавин), которые используются в комплексной терапии вирусного гепатита, хронических гепатитов, токсических (в том числе лекарственных) поражений печени, циррозов печени и др. [73].

Гомеопатическим гепатопротектором является препарат галстена. Галстена состоит из пяти натуральных компонентов, обладающих гисто- и органотропностью к гепатобилиарной системе (*Carduus D1*, *Taraxacum D6*, *Chelidonium D6*, *Natrium sulfuricum D12*, *Phosphorus D12*). Эти компоненты подобраны в таком составе и соотношении, что оказывают многогранное регулирующее воздействие на печень и желчные пути, сочетая действие гепатопротектора, спазмолитика, противовоспалительного, желчегонного и холеретического средства [55; 74]. Основу галстены составляют экстракты чистотела большого, одуванчика лекарственного и чертополоха курчавого.

Фосфолипидные гепатопротекторы

К числу наиболее широко употребляемых гепатопротекторов относятся препараты, содержащие эссенциальные фосфолипиды (EPL). EPL представляют собой высокоочищенный экстракт из бобов сои. Основным его компонентом является полиненасыщенный фосфатидилхолин - 1,2-дифосфатидилхолин (DLPC). На долю DLPC приходится 40-52% от общего количества фосфатидилхолинов, входящих в состав EPL. В этом состоит существенное отличие EPL от фосфолипидов, содержащихся в мембранах организма человека, где преобладают насыщенные или мононенасыщенные жирные кислоты. Это химическое отличие определяет терапевтическое преимущество EPL перед другими фосфолипидами [119].

Гепатопротективный эффект EPL реализуется путем встраивания их молекул непосредственно в структуру поврежденных гепатоцитов, устранения дефектов и восстановления барьерной функции мембран. Печень примерно на 80% состоит из мембран и ее дезинтоксикационный потенциал определяется, прежде всего, их нормальным функционированием. С этой точки зрения крайне важно, что EPL влияют на мембраны всех структур печени. Высокая активность в отношении мембран позволяет назвать применение EPL “мембранной терапией” [32]. Молекула фосфатидилхолина состоит из гидрофильной головки, образованной фосфатной группой и остатком холина, и отходящих от нее двух гидрофобных “хвостов”, состоящих из цепей жирных кислот [52]. В водной среде молекулы подвергаются агрегации, в результате чего образуется двойной слой. Гидрофильные головки располагаются на стороне, обращенной к воде, а гидрофобные хвосты формируют середину двойного слоя, вытесняя оттуда молекулы воды. Подобная структура обеспечивает, с одной стороны, непрерывность, а с другой стороны, текучесть мембран. Кроме того, нормализация структуры и функции клеточных мембран под влиянием EPL, способствует снижению доступа кислорода в гепатоциты и тем самым уменьшению ПОЛ и образования обладающих повреждающим действием свободных радикалов [21].

Почти за полувековой период, прошедший с момента получения эссенциальных фосфолипидов, они были тщательно изучены в экспериментах *in vitro*, опытах на животных, клинических исследованиях и при широком применении в медицинской практике. Так, в эксперименте эссенциальные фосфолипиды исследовались у 7 видов животных на 30 различных моделях, включая, химическую и лекарственную интоксикацию четыреххлористым углеродом, этиловым спиртом, органическими растворителями, парацетамолом, тетрациклином и индометацином [32]. Благоприятный эффект эссенциальных фосфолипидов, по данным электронно-микроскопического исследования, выражался нормализацией структуры мембран и органелл клетки, уменьшением жировой дистрофии и некроза гепатоцитов. Кроме того, под их влиянием довольно значительно улучшались биохимические показатели – окисление липидов, активность трансаминаз, метаболизм гепатоцитов и др. Очень важным, с клинической точки зрения, эффектом является усиление под влиянием EPL регенерации клеток печени и уменьшение образования соединительной ткани [119].

Влияние EPL на алкогольные поражения печени в течение более 20 лет изучалось на обезьянах, у которых удается воспроизвести повреждение, идентичные развивающимся у человека [153]. В этих исследованиях убедительно показана эффективность EPL, которые достоверно замедляли прогрессирование заболевания и предупреждали его переход в стадию тяжелой фиброза. EPL приводят к полному прекращению прогрессирования алкогольных поражений печени на ранней стадии и даже регрессу тяжелых поражений [136; 153]. В эксперименте продемонстрирована способность EPL оказывать защитное действие при облучении [166].

Предполагается, что замедление под влиянием EPL скорости образования фиброза печени, вызванного токсическими агентами, и ускорение регрессии предсуществующего фиброза частично обусловлены уникальной способностью основного компонента EPL (DLPC) активировать коллагеназу липоцитов. Такая способность не была выявлена ни у одной другой фосфатидилхолиновой молекулы, в т.ч.

дилинлеилфосфатидилэтоноламина, свободных жирных кислот и свободного холина [32]. В экспериментах продемонстрирована также способность EPL усиливать синтез фосфатидилхолинов в печени. Возможно наличие у EPL и других важных механизмов действия, обуславливающих комплексный гепатозащитный эффект, который приводит к: нормализации функции печени и ферментной активности клеток печени; уменьшению уровня энергетических затрат печени; восстановлению и сохранению клеточной структуры печени и фосфолипидзависимых энергетических затрат печени; преобразованию нейтральных жиров и холестерина в формы, облегчающие их метаболизм; стабилизации физико-химических свойств желчи; нормализации обмена липидов, белков и детоксикационной функции печени; замедлению формирования соединительной ткани в печени.

Проведены многочисленные клинические исследования EPL. Ряд исследований были посвящены изучению эффективности и безопасности EPL у детей, в т.ч. новорожденных. Эффективность оценивалась на основании объективных клинических, биохимических, гистологических показателей и данных электронной микроскопии при применении по разным показаниям, включая острый вирусный гепатит, жировую дистрофию, токсическое повреждение и цирроз печени [32; 119]. Положительные результаты в клинике получены при добавлении EPL к дезинтоксикационной терапии при токсических поражениях печени, вызванных галогеновыми углеводородами, фосфорорганическими пестицидами, противосудорожными препаратами, грибами [105; 106]. В многоцентровом рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании, включавшем 32 центра из Германии, Австрии, Польши и Чехии, показана эффективность EPL у больных с хроническими вирусными гепатитами В и С [158]. Положительный эффект EPL был особенно ярко выражен у больных хроническим гепатитом С.

Таким образом, имеющиеся на сегодняшний день данные позволяют рекомендовать применение EPL по широкому кругу показаний, которые можно подразделить на 3 основные группы: заболевания и токсические поражения печени; патология внутренних органов, осложненная повреждением печени; профилактика поражений печени при применении гепатотоксичных лекарственных препаратов и других гепатотоксичных веществ.

EPL используют при хронических гепатитах, циррозе и жировой дистрофии печени, печеночной коме, лекарственном и алкогольном поражении печени, для профилактики рецидивов желчнокаменной болезни, для предоперационной подготовки и послеоперационного лечения больных, особенно в случаях хирургических вмешательств на печени и желчных путях. Их назначают больным с поражением печеночных клеток при сахарном диабете, радиационном синдроме, при ряде других заболеваний, а также для лечения отравлений. EPL входят в стандарты (протоколы) лечения наркологических больных. Их, в частности, рекомендуют при разных стадиях злоупотребления алкоголем, при опиоидной, кокаиновой и каннабиодной наркомании, при интоксикации, вызванной другими стимуляторами и галлюциногенами, седативными и снотворными веществами, при наркомании и интоксикации, вызванных употреблением летучих растворителей [119].

Показания к применению EPL постоянно расширяются, причём в ряде случаев они основаны не на данных клинических исследований, а на многолетнем опыте применения препарата в клинике и консенсусе специалистов. Согласно требованиям доказательной медицины, это – низший, IV уровень доказательности, однако он правомочен в случае отсутствия специальных исследований в данной области. Так, EPL получили широкое применение для лечения токсикозов беременных, а также для профилактики нарушений функции печени у беременных женщин, особенно при ожирении, наличии сопутствующих заболеваний, многоплодной беременности и т.д. EPL применяют для лечения псориаза, в т.ч. в сочетании с PUVA-терапией. Их использование при псориазе основано на данных о важной роли нарушения активности печеночных ферментов в этиологии и патогенезе заболевания. При псориатической эритродермии добавление внутривенных EPL к PUVA-терапии позволяет значительно снизить количество сеансов последней и добиться полного разрешения дерматоза [166]. Эссенциальные фосфолипиды являются действующим началом ряда препаратов: эссенциале, эсливер, липофен, липофарм Н и других.

Прототипом препаратов, содержащих субстанцию EPL, является эссенциале. Это поликомпонентный препарат, в состав которого входят эссенциальные фосфолипиды, ненасыщенные жирные кислоты (линолевая, олеиновая, линоленовая) и витамины В₁, В₂, В₆, В₁₂, РР, Е. Однако все доклинические исследования *in vitro* и *in vivo* проводились с «чистой» субстанцией EPL без каких-либо добавочных компонентов, т.е. в них было показано, что терапевтический эффект обеспечивают именно «эссенциальные» фосфолипиды, а не витамины. В то же время, по мнению Е.А. Ушкаловой [119], витамины ухудшают переносимость эссенциале. Побочные эффекты, которые развиваются преимущественно при длительном применении EPL (диспептические расстройства, диарея, аллергические реакции, в редких случаях индукция холестаза), чаще наблюдаются при приеме препаратов, содержащих витамины. Наличие витаминов в составе препарата имеет и другие существенные недостатки [52]: ограничивает суточную дозу «эссенциальных фосфолипидов»; не позволяет назначать длительные курсы лечения (3 месяца и более) в связи с риском развития гипervитаминоза; не позволяет принимать препарат пациентам с гиперчувствительностью к тем или иным витаминам.

В связи с этим в настоящее время предпочтение рекомендуют отдавать препарату эссенциале Н, содержащему EPL без витаминных добавок, эффективность и безопасность которого были подтверждены в адекватных клинических исследованиях [6].

Изучалось корригирующее действие эссенциале в комбинации с антиоксидантом б-токоферолом и стимулятором процессов биотрансформации ксенобиотиков кордиамином при холестатическом повреждении структуры печени. Было установлено, что эссенциале вызывает активацию цитозольной глутатион-S-трансферазы и антиокислительной активности плазмы крови, а комбинированное введение эссенциале, кордиамина и витамина Е значительно повышает активность монооксигеназной, глюкоуро- и глутатионтрансферазной систем печени [40].

К фосфолипидсодержащим гепатопротекторам относится препарат фосфолип, в состав которого входит лецитин соевых бобов. Действующими веществами лецитина являются эссенциальные фосфолипиды фосфатидилхолин, фосфатидилэтаноллин, фосфатидилинозитол, фосфатидилсерин и линолевая кислота. Лецитин обладает выраженной гепатотропностью, оказывает защитный эффект на клеточные структуры гепатоцитов и фосфолипидопосредованные энзимные системы, нормализует белковый и жировой обмен [37]. Эффективен при поражениях печени различной этиологии – жировой дистрофии, нарушениях иммунного, токсического и лекарственного генеза. Препарат применяют в комплексной терапии хронических и алкогольных гепатитов, циррозов печени, при лучевой болезни и токсикозе беременности [120].

Гепатопротектор липин представляет собой лиофилизированный яичный фосфатидилхолин в липосомальной форме. Он обладает антигипоксическим, антиоксидантным, детоксицирующим, кардиопротективным, противовоспалительным и гепатозащитным действием. Клинические испытания показали эффективность препарата при острых и хронических активных гепатитах, хроническом бескаменном холецистите, циррозе печени и неспецифическом язвенном колите. Липин рекомендован для коррекции нарушенных функций печени и органов ЖКТ во фтизиатрии, гастроэнтерологии, пульмонологии, легочной хирургии, кардиологии и реанимации. Он входит в состав комбинированного препарата лиолив [120].

В состав препарата липофен входят фосфатидилхолин из сои, флакумин, витамины В₁, В₆ и Е. Сравнительное изучение влияния липофена и эссенциале на функциональную активность митохондрий и микросом печени крыс при гепатитах, вызванных этанолом и СС₄, показало, что липофен проявляет высокую антиоксидантную активность при ферментативном и аскорбатзависимом ПОЛ микросом печени крыс. Липофен восстанавливает функциональную активность митохондрий до уровня интактных животных в условиях алкогольного гепатита и увеличивает гидроксислазную активность микросом печени при СС₄-гепатите [28].

В ГУ НИИ биомедицинской химии РАН разработан комплексный гепатопротекторный препарат «Фосфоглив», представляющий собой модифицированный аналог эссенциале с добавлением глицирризиновой кислоты, обладающей разнонаправленной, в том числе противовирусной активностью, и давно используемой в фармакологии [5; 116].

Глицирризиновая кислота (глицирризин) – тритерпеновый гликозид корня солодки (*Glycyrrhiza glabra*), состоящий из глицирретовой кислоты и двух остатков глюконовой кислоты. Глицирризиновая кислота (ГК) активно используется в медицине в странах Азии, давно известна положительным воздействием на ткань печени и обладает широким спектром биологической активности, не все механизмы которой выяснены достаточно. Противовирусное действие ГК или экстракта корня солодки, в котором она является основным

компонентом, выявлено на нескольких видах вирусов. Показано, что ГК и ее соли полностью ингибируют *in vitro* в концентрациях 0,00105% репродукцию ДНК и РНК вирусов СПИДа, цитомегаловируса, герпеса, гепатитов А, В, С, возбудителя туберкулеза. Механизм столь широкого противовирусного действия ГК связан с инактивацией вируса на ранней стадии репликации за счет присоединения полисахаридного фрагмента ГК к внешней, обогащенной гликолипидами, стороне мембраны. Показано также воздействие ГК на клетки организма «хозяина» - блокирование рецепторов проникновения вируса, а также ингибирование протеинкиназы С, казеинкиназы Р и казеинкиназы С, препятствующее транскрипции и репликации вируса внутри клетки [5].

При клинических испытаниях глицирризин вызывал значительное снижение аминотрансфераз сыворотки (маркерных «печеночных» ферментов) и улучшение гистологической характеристики печени по сравнению с плацебо. В частности, двойное слепое плацебо-контролируемое исследование (80-240 мг ГК внутривенно 3 раза в неделю) на 57 больных с гепатитом С, резистентных к б-интерферону, выявило снижение активности аланиновой аминотрансферазы при отсутствии побочных эффектов. Долговременное использование ГК предотвращает развитие гепатоклеточной карциномы у больных с хроническим гепатитом С [5]. Высказывается точка зрения, что в основе лечебного действия ГК при гепатитах лежит продукция интерферона. Однако препараты ГК оказывались в ряде случаев более эффективными, чем сам интерферон, что свидетельствует о дополнительных, не совсем ясных пока механизмах ее гепатопротекторного действия. Считают также, что ГК повышает способность печени к выведению токсинов и обладает антиоксидантным действием.

Установлено, что фосфолип способен восстанавливать клетки печени после острого отравления, а также защищать их в условиях длительного повреждения, имитирующего модель хронического гепатита или цирроза. При этом действие эссенциале оказалось менее выраженным, чем фосфолипа, в плане эффективности устранения биосинтетических и морфологических изменений ткани печени и субклеточных структур гепатоцитов [5]. Новым фосфолипидным гепатопротектором, созданным в Сибирском медицинском университете, является эплир. Препарат представляет собой фракцию полярных липидов озерного илового осадка, содержащую фосфолипиды, сульфоллипиды, тетратерпеноидные пигменты и желчные кислоты. Он проявляет достаточно высокую активность, способствует встраиванию нативных фосфолипидов в поврежденные мембраны гепатоцитов, препятствует их жировой дистрофии, улучшает биоэнергетику и синтез гликогена. Входящие в состав препарата тиолы являются предшественниками в синтезе глутатиона. Под влиянием эплира улучшается экскреторная функция печени, усиливается конъюгация билирубина с глюкуроновой кислотой и, таким образом, интенсифицируется его обезвреживание. Эплир ослабляет цитолитический синдром, холестаза, явления белковой и жировой дистрофии. В экспериментальных моделях острого токсического поражения печени эплир не уступал эссенциале по профилактическому действию в отношении структурно-метаболических повреждений печени, предотвращал развитие цитолиза и некроза. В клинических исследованиях показана эффективность эплира при остром и хроническом гепатите токсической, алкогольной и лекарственной этиологии, однако на практике его применяют преимущественно при хронических гепатитах [37].

Выявлено усиление антиоксидантных и гепатопротективных свойств лохеина и эплира при совместном применении [100]. Исходя из этих данных, разработан комплексный гепатопротектор липроксол, содержащий эплир и лохин в отношении 1:2. В экспериментальных исследованиях установлено, что эффективность липроксола превосходит эффективность составляющих его компонентов – эплира и лохеина. Очевидно, синергизм обусловлен тем, что лохин как прямой ингибитор ПОЛ, предохраняет мембраны гепатоцитов от деструкции, а эплир обогащает их собственным фосфолипидами (фосфатидилхолином и фосфатидилэтаноламином) [97; 100].

Гепатопротекторы – производные аминокислот

В последние годы в гастроэнтерологии, наркологии и психиатрии нашел широкое применение препарат гептрал [26; 27]. Его активным компонентом является S-аденозил-L-метионин (адеметионин) – физиологический субстрат многих биологических реакций, эндогенно синтезируемый из метионина и аденозина. Адеметионин – универсальный субстрат, уступающий только АТФ в разнообразии реакций. Он выступает в качестве необходимого элемента по крайней мере в трех важных биохимических цепочках: трансметилировании, транссульфурировании и аминопропилировании [131].

К числу наиболее важных реакций адеметионинзависимого трансметилирования относится синтез фосфолипидов (ФЛ). ФЛ – основные стойкие компоненты клеточной мембраны, которые вместе с холестеринем обуславливают ее текучесть. В свою очередь мембранная текучесть определяется соотношением ФЛ и холестерина: чем больше ФЛ, тем выше текучесть. Кроме того, зависимое от адеметионина метилирование ФЛ усиливает поляризацию, вызывая их непрерывный переход с внутреннего слоя мембраны на внешний, что также увеличивает ее текучесть. Текучесть мембран гепатоцитов является ключевым фактором в регулировании образования желчи. Нарушение функционирования мембран в ряде случаев сопровождается синдромом внутрипеченочного холестаза. Процесс метилирования ФЛ влияет на функцию Na^+/K^+ -АТФазного насоса, обеспечивающего транспорт желчных кислот. Нарушение метилирования фосфолипидов ведет к уменьшению активности Na^+/K^+ -АТФазного насоса, изменению электрохимического потенциала мембраны и нарушению транспорта желчных кислот [93].

Второй тип метаболических реакций, в которых принимает непосредственное участие адеметионин – реакции транссульфурирования, одной из них является синтез глутатиона – одного из наиболее важных детоксицирующих агентов. Снижение его уровня в печени, возникающее при ее хронических заболеваниях, приводит к снижению защищенности гепатоцитов от свободных радикалов, эндогенных и экзогенных веществ. Другой метаболит адеметионина – таурин – также играет важную роль в детоксицирующей функции печени. Таурин вовлечен в процесс конъюгации желчных кислот. Поскольку конъюгирование желчных кислот с таурином способствует увеличению растворимости, снижение содержания таурина ведет к накоплению токсичных желчных кислот в гепатоцитах. Детоксикация желчных кислот происходит также путем их непосредственного сульфурования. Сульфурованные желчные кислоты способны защитить мембраны клеток от разрушительного действия несурфурованных желчных кислот, которые в высоких концентрациях присутствуют в гепатоцитах при внутрипеченочном холестазе [88]. Наконец, третья реакция (аминопропилирование) – имеет отношение к процессам пролиферации гепатоцитов и регенерации печени (синтез полиаминов) [26].

Применение гептрала в клинике показало его эффективность при алкогольных, лекарственных поражениях печени, а также при хронических гепатитах [26; 93]. Отмечена эффективность гептрала при хронических диффузных заболеваниях печени с синдромом внутрипеченочного холестаза [27; 88]. Препарат обладает выраженным антихолестатическим и гепатопротекторным эффектом. Гепатопротекторный эффект отчетливо наблюдался при лечении больных хроническим вирусным гепатитом. Э.П. Яковенко, П.Я. Григорьев [131] установили, что гептрал обладает протективным действием в отношении гипоксии и оксидативного стресса, что особенно значимо у больных циррозом печени, предупреждает повреждение митохондрий при приеме алкоголя, снижает уровень б-некротизирующего фактора. Полученные данные существенно расширяют показания к назначению гептрала при острых и хронических болезнях печени [83].

Еще одним гепатопротектором – производным аминокислот является цитрат бетаина бофур (ЦББ). Активным компонентом препарата ЦББ является аминокислота бетаин и ион цитрата. Была исследована эффективность гептрала и ЦББ при печеночной энцефалопатии в результате хронических заболеваний печени. Гептрал и ЦББ достоверно улучшают биохимические показатели и клинические проявления печеночной недостаточности, у них более выражены антихолестатические свойства, тогда как у эссенциале – антицитолитические. Гептрал оказывает быстрое положительное влияние на когнитивные расстройства, способствует значительному регрессу депрессивного синдрома, нормализует сон, а также улучшает мозговой кровоток, тогда как ЦББ способствует главным образом редукции неврологических расстройств [70; 71].

Заслуживает внимания инфузионный препарат гепасол А, содержащий L-аргинин, L-яблочную кислоту, аспарагиновую кислоту, сорбит, витамины группы В и др. Эффект гепасола основывается на введении в организм важных продуктов метаболизма, участвующих в цикле трикарбоновых кислот и синтезе мочевины. Гепасол оказывает метаболическое, гепатопротекторное и дезинтоксикационное действие. Установлено, что включение гепасола в терапию хронических заболеваний печени способствует уменьшению интоксикации за счет усиления метаболизма аммиака, повышает антиоксидантный потенциал сыворотки крови, нормализует показатели интерфероновом статусе, вызывает умеренный иммуномодулирующий эффект [90].

Относительно новым гепатопротектором является орнитина аспаргат. В кишечнике он диссоциирует с высвобождением аминокислот орнитина и аспартата. Оба ингредиента принимают участие в регулировании обмена веществ в печеночных клетках, на разных этапах включаются в цикл образования мочевины, усиливая метаболизм аммиака. Кроме того, аспаргат служит субстратом для синтеза глутамина, участвует в связывании аммиака в перивенозных гепатоцитах, мозге и других тканях. Эффективность препарата у больных циррозом печени и повышенным уровнем аммиака в сыворотке крови доказана в рандомизированном многоцентровом исследовании [143]. Применяется орнитина аспаргат при жировой дистрофии, гепатитах, циррозах, поражениях печени при алкоголизме и наркомании, для лечения печеночных энцефалопатий. Продолжительность курса лечения определяется динамикой концентрации аммиака в крови, состоянием больного и может повторяться каждые 2-3 месяца [120].

Описано блокирующее действие орнитина аспартата на катаболизм мышц, что может играть благоприятную роль у некоторых категорий пациентов, например, с тяжелыми ожогами. Препарат способствует выработке инсулина и соматотропного гормона, улучшает белковый обмен при заболеваниях, требующих парентерального питания, хорошо переносится [3; 120]. Неспецифическое защитное действие на клетки печени оказывает другой препарат орнитина - орнитетил (нейтральный альфакетоглютарат орнитина). При остром вирусном гепатите он снижает билирубин, способствует улучшению аппетита и общего состояния. Ценным качеством препарата является способность оказывать лечебный эффект без изменения кислотно-щелочного равновесия, электролитного и водного баланса. Применяют орнитетил после перенесенной печеночной комы, при портокавальной энцефалопатии, гепатитах, полинейропатиях у алкоголиков [12].

Гепатопротектор глутаргин представляет собой соль двух аминокислот – аргинина и глутаминовой кислоты. В механизме действия препарата основная роль принадлежит его способности связывать эндогенный аммиак, накапливающийся в избыточных (токсических) концентрациях при нарушении детоксицирующей функции печени. Нейтрализация аммиака глутаргином осуществляется путем активации двух ключевых биохимических процессов – превращения аммиака в мочевины в орнитининовом цикле мочевинообразования (цикл Кребса-Генселейта) и его связывания с глутаминовой кислотой с образованием глутамина. Другие механизмы действия глутаргина включают стабилизацию клеточных мембран гепатоцитов, нормализацию перекисного окисления липидов, повышение энергообеспечения гепатоцитов, стимуляцию репаративных процессов в клетках печени, восстановление активности изоферментов системы цитохрома P-450, нормализацию процессов желчеобразования и желчеотделения [6; 120].

Показаниями к применению глутаргина являются острые и хронические гепатиты различной этиологии, цирроз печени, печеночная энцефалопатия, лептоспироз, отравления гепатотропными ядами (грибы, химические и лекарственные вещества). Препарат предупреждает развитие прекомы и комы при острой печеночной недостаточности и снижает проявления интоксикации аммиаком при хронической печеночной недостаточности. Его можно назначать в острой стадии заболевания в качестве дезинтоксиканта и донатора оксида азота, а в период реконвалесценции – как гепатопротектор [120].

Препараты селена

Глутатионовая система защиты клетки от СРО обеспечивается специальными ферментами: глутатионпероксидазой, глутатионредуктазой и глутатион-S-трансферазой. Ведущую роль в инактивации липидных гидроперекисей большинство авторов приписывают глутатионпероксидазе (ГП). ГП состоит из 4 субъединиц, каждая из которых содержит селен (Se) в виде селеноцистеинового остатка. Недостаточное поступление Se с пищей приводит не только к уменьшению его уровня в крови и органах, но и к падению активности ГП в них, а также к инициации ПОЛ. Отсюда следует, что поддержание физиологического уровня данного микроэлемента гарантирует стационарный уровень СРО. Из селеносодержащих препаратов на сегодняшний день многократно изучен селенит натрия. Однако эти исследования носят преимущественно экспериментальный и эпизодически клинический характер. Сложность применения препаратов, содержащих селен, обусловлена необходимостью учета селенового статуса организма, уровня поступления витаминов А и С, которые способствуют усвоению селена, его транспорту и утилизации в ферменте [14].

Как кофактор ГП селен участвует в детоксикации перекиси водорода и гидроперекисей ненасыщенных жирных кислот, тем самым препятствуя их распаду, ведущему к образованию чрезвычайно реакционноспособного гидроксильного радикала. Именно антиоксидантная активность объясняется защитные эффекты микроэлемента при действии ксенобиотиков и других факторов, стимулирующих процессы СРО липидов [141]. В эксперименте установлено, что селеносодержащие препараты в терапевтических дозах оказывают гепатопротекторное действие при фосфорной интоксикации [127]. Селеноорганическое соединение эбселен предотвращает развитие галактозаминового гепатита [123]. Новое соединение селена – пиперидиний (диалкил) селенофосфатов (ПСФ) по антиоксидантному эффекту значительно превосходит селенит натрия. Предполагается, что катионный атом азота в составе ПСФ является ловушкой для активных форм кислорода, следовательно усиливает конечный антиоксидантный эффект соединения [127].

Препараты животного происхождения

Среди гепатопротекторных средств есть препараты животного происхождения. Преимущественно это экстракты или гидролизаты ткани печени (органопрепараты), содержащие разнообразные высокомолекулярные компоненты, а нередко – и низкомолекулярные вещества. Некоторые из них обладают ферментативной активностью. Механизм действия органопрепаратов комплексный, включающий прямое и опосредованное активирующее влияние на процессы регенерации. Активация синтеза белка препаратами животного происхождения может осуществляться за счет действия входящих в них веществ пептидной или нуклеиновой природы, обладающих соответствующими репарирующими свойствами. В механизме репаративного действия некоторых препаратов определенное значение имеет включение их компонентов в синтезируемые соединения [120]. К средствам животного происхождения относятся сирепар, витогепат, вигератин, тропофар и гепатосан.

Из отечественных препаратов, в первую очередь, следует выделить гепатосан – препарат, получаемый из печени животных в результате сублимационной сушки. Считают, что попадая в организм человека, клетки печени оживают и начинают работать как гепатоциты на уровне кишки. Этот эффект зарегистрирован в ходе изучения короткоцепочных жирных кислот. Ростовые факторы, распавшиеся в кишечнике, всасываются и оказывают действие на уровне печеночной клетки. Гепатосан оказывает метаболическое и мембраностабилизирующее действия. Максимально эффективен препарат у больных с патологией печени в стадии цирроза. У этой группы больных он должен использоваться продолжительно, при этом уменьшается всасывание метаболитов толстокишечной микрофлоры и постепенно уменьшаются явления энцефалопатии [75].

Ряд препаратов (сирепар, витогепат, вигератин) созданы на основе гидролизатов экстрактов печени крупного рогатого скота и содержат комплекс витаминов пластического обмена, прежде всего, цианокобаламин, аминокислоты, низкомолекулярные метаболиты и, возможно, фрагменты ростовых факторов печени. Вигератин наряду с гидролизатами печени и витаминами содержит еще и панкреатин. Эти препараты ослабляют продукцию диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, снижают проницаемость мембран гепатоцитов в отношении поступления в кровь аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, усиливают секрецию желчи. Они предназначены для лечения хронических гепатитов и циррозов, а также токсических поражений печени. Их нельзя назначать при остром гепатите, поскольку в этом случае повышается риск развития цитолитического, мезенхимально-воспалительного и иммунопатологического синдромов [120]. Тропофар содержит полипептидные компоненты клеточных мембран гепатоцитов, экстрагируемых из печени крупного рогатого скота. Его терапевтический эффект связан со способностью уменьшать повреждение структурных компонентов мембран гепатоцитов, стимулировать синтез белков и предупреждать цитолитиз гепатоцитов [120]. К гепатопротекторам животного происхождения можно отнести препарат эрбисол, получаемый из эмбриональной ткани крупного рогатого скота. Он обладает эндогенным регенераторным и иммуномодулирующим действием, индуцирует синтез интерферона. Показан при острых и хронических гепатитах, в т.ч. вирусных и лекарственных, гепатозах и циррозах печени [79].

Препараты урсодегидрохолоевой кислоты (УДХК)

Нарушение функций печени часто сопровождается холестазом, этиология и механизмы развития которого многофакторны. Так, гепатоцеллюлярный и каналикулярный холестазы могут быть обусловлены вирусным, алкогольным, лекарственным, токсическим поражениями, застойной сердечной недостаточностью, метаболическими нарушениями [74].

Из препаратов, действующих на определенные звенья патогенеза холестаза, в настоящее время широко используется урсодеоокси-левая кислота – вещество, относящееся к группе гидрофильных желчных кислот, обладающее выраженными антихолестатическими и гепатопротекторными свойствами. Механизмы действия УДХК сложны и на сегодняшний день окончательно не изучены. Наиболее вероятными представляются цитопротективный и холеретический эффекты вследствие: вытеснения пула токсических гидрофобных желчных кислот [13]; стимуляции экзцитоза в гепатоцитах путем активации Ca^{++} -зависимой б-протеинкиназы, который, в свою очередь, уменьшает концентрацию гидрофобных желчных кислот; индукции бикарбонатного холереза, за счет чего усиливается выведение гидрофобных желчных кислот в кишечник [44]. Как было недавно установлено, цитопротективное влияние на клетки билиарного эпителия реализуется через предотвращение выхода цитохрома С из митохондрий, что, в свою очередь, блокирует активацию каспаз и апоптоз холангиоцитов. УДХК снижает насыщенность желчи холестерином за счет угнетения его абсорбции в кишечнике, подавления синтеза в печени и уменьшения секреции в желчь; повышает растворимость холестерина в желчи посредством образования с ним жидких кристаллов; снижает литогенный индекс желчи, увеличивая содержание в ней желчных кислот. Помимо этого, УДХК обладает иммуномодулирующим действием, уменьшая экспрессию молекул HLA I и II классов на клетках билиарного эпителия и снижая продукцию провоспалительных цитокинов (интерлейкинов 1, 2, 6, г-интерферона) [13].

Существует много показаний к назначению УДХК. При первичном билиарном циррозе УДХК является препаратом выбора, не только улучшающим клинические (уменьшение слабости, зуда, желтухи), биохимические (снижение ферментов цитолиза и холестаза), гистологические (уменьшения воспаления ткани печени) показатели, но и увеличивающим продолжительность жизни. Назначение препарата патогенетически обосновано при заболеваниях, сопровождающихся внутрипеченочным холестазом: первичном склерозирующем холангите, хроническом гепатите с холестатическим компонентом (особенно алкогольным и лекарственным), муковисцидозе, атрезии внутрипеченочных желчных путей, посттрансплантационном холестазе, холестазе при парентеральном питании [13; 75], а также в лечении больных с гипомоторной дисфункцией желчного пузыря [44].

Синтетические препараты

Среди синтетических гепатопротекторов обращают на себя внимание аналоги фермента супероксиддисмутазы (СОД) (эрисод, орготеин и др.), и препараты, созданные на основе координационных соединений. Известно, что для проявления биологической активности металлоферментов существенным является тип связи металла с белком и его пространственная конфигурация. Так, связь меди в СОД осуществляется за счет комплексообразования с атомами азота, являющимися активными лигандами. Именно главные принципы лигандообразования, как одно из направлений моделирования ферментных систем, послужили обоснованием для создания препарата «Антраль» [14].

Антраль получен на основе координационного соединения алюминия с аминокислотой. Он отличается выраженной антиоксидантной активностью, обеспечивающей гепатозащитный эффект. Механизм антиоксидантного действия антраля обусловлен, вероятно, как свойствами входящего в его состав металла, так и фармакологической активностью N-фентраниловой кислоты. Наряду с антиоксидантной активностью, антраль проявляет капилляроукрепляющее, антиэкссудативное, анальгезирующее действие [30; 62]. Назначение антраля рекомендовано при терапии вирусных, токсических, алкогольных гепатитов, циррозов печени [122].

Тиотриазолин – гепатопротекторное средство из группы тиазола (морфолиновая соль 3-метил-1,2,4-триазолил-5-тиоуксусной кислоты), обладающее антиоксидантным, мембраностабилизирующим, иммунокорригирующим и анаболическим действием. Предупреждает гибель гепатоцитов, снижает уровень жировой инфильтрации и распространение центрлобулярных некрозов печени, способствует процессам репаративной регенерации гепатоцитов, нормализует в них белковый, углеводный, липидный и пигментный обмен. Кроме того, этот препарат увеличивает скорость синтеза и выделения желчи, нормализует ее химический состав. Тиотриазолин усиливает компенсаторную активацию анаэробного гликолиза, устраняет угнетение процессов окисления в цикле Кребса с сохранением внутриклеточного пула АТФ [96].

В гепатологии тиотриазолин применяют при хронических гепатитах, при печеночной недостаточности у пациентов, оперированных по поводу механической желтухи, желчно-каменной болезни и циррозах печени. Может вызывать гипертермическую реакцию, лихорадку и кожные высыпания, которые исчезают после отмены препарата [120]. Гепатопротекторное действие антраля и тиотриазолина было изучено при лечении больных хроническим гепатитом [122]. Отмечено, что эти лекарственные средства обладают мембраностабилизирующим, холатостимулирующим, иммуностимулирующим, умеренным антиоксидантным и противовоспалительным действием [23; 30].

Зиксорин (флумезиол) по химической структуре является 3-фторметил-этилбензгидролом. Препарат обладает относительно избирательным действием на микросомальные ферменты печени, индуцирует оксидазную ферментативную активность, усиливает образование глюкуроноидов, способствует выведению из организма эндогенных и экзогенных метаболитов, увеличивает выделение желчи. Препарат применяется при функциональной гипербилирубинемии, хронических диффузных заболеваниях печени, желтухах, обусловленных энзимопатиями и доброкачественным внутрипеченочным холестазом, пищевой аллергии, сопровождающейся желтухой, а также для предупреждения и лечения желтухи у новорожденных. Есть сведения об эффективности зиксорина в комплексной терапии кожных заболеваний (псориаз, атопический дерматит), у больных, получающих противотуберкулезные средства [73].

Препараты других групп

С гепатопротекторной целью часто применяют препараты витаминов, например, токоферола ацетат. Токоферола ацетат, являясь обязательным структурным компонентом липидного бислоя мембран, оказывает стабилизирующее действие на протоплазматические и субклеточные мембраны гепатоцитов. Как антиоксидант и мембраностабилизатор он препятствует репрессии ферментов гидроксиглирующей системы при ишемических и постишемических состояниях печени, предупреждает нарушения со стороны состава жирных кислот в липидной фракции микросомальных мембран [24].

В качестве гепатопротектора препараты витамина Е применяются при острых и хронических токсических гепатитах, в том числе алкогольных и лекарственных, а также при воспалительных и дистрофических заболеваниях печени другой этиологии [14; 64]. Курс лечения токоферолом в дозе 0,6 г/сут больных циррозом печени существенно улучшает их самочувствие и приводит к нормализации основных клинико-биохимических показателей, в первую очередь билирубина. Применение витамина Е у больных хроническим активным гепатитом и циррозом печени не только способствует улучшению клинического течения заболевания, но и нормализует разнонаправленные сдвиги в системе свертывания крови [41; 123].

Регулирующее влияние на обмен липидов и интенсивность ПОЛ в печени оказывает витамин А. Так, ретинол тормозит синтез холестерина, ингибирует СРО, резко подавляет ферментативное и неферментативное ПОЛ в микросомах и других органеллах гепатоцитов. Показана целесообразность включения препаратов этого витамина в лечебный комплекс при вирусном гепатите, циррозе печени [106].

Кислота аскорбиновая при поражениях печени способствует сохранению нормального уровня церулоплазмينا сыворотки крови и цитохромоксидазной активности митохондрий печени, повышает активность сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы, восстанавливая процессы тканевого дыхания. Антиоксидантное действие данного витамина сопряжено, прежде всего, с антирадикальной активностью и способностью восстанавливать окисленные в процессе ПОЛ резервы глутатиона, токоферола, SH-содержащих белков и др. Как вспомогательное средство кислота аскорбиновая используется в комплексном лечении поражений печени, сопутствующих заболеваний желчевыводящих путей [14]. При сочетании витамина С с жирорастворимыми витаминами отмечается потенцирование антиоксидантного эффекта [123].

Нередко при заболеваниях печени используют витаминные комплексы. Так, комплекс витаминов А, D, Е применяется для лечения больных первичным билиарным циррозом [145]. Комплекс ретинола и токоферола оказывает благоприятное клиническое и биохимическое действие у больных острым вирусным гепатитом В. Применение комплекса витаминов С, К, Е у больных механической желту-

хой приводит к более благоприятному течению послеоперационного периода, быстрому уменьшению гиперферментемии, предупреждению развития печеночной комы [123].

В регуляции метаболических процессов в печени существенная роль принадлежит б-липоевой (тиоктовой) кислоте. Последняя в качестве кофермента участвует в углеводном и белковом обмене, является одной из важных составляющих в реакциях окислительного декарбоксилирования б-кетокислот, включая превращение пировиноградной кислоты в ацетил-КоА. В сложном процессе окисления липоевой кислоты, в итоге, образуется 3 молекулы АТФ, что существенно увеличивает энергетический потенциал клетки. Липоевая кислота участвует в процессах окисления жирных кислот в митохондриях, что помимо энергообеспечения клетки, уменьшает содержание в ней субстратов для синтеза триглицеридов и, тем самым, предупреждает развитие жировой дистрофии печени. Липоевая кислота является важной составной частью антиоксидантной системы, она участвует в реакциях восстановления аскорбата в аскорбиновую кислоту (тиоловый цикл), витамина Е и генерации убихинона Q₁₀, которые являются ведущими компонентами антиоксидантной защиты организма [133]. В настоящее время препараты тиоктовой кислоты (оригинальный препарат тиоктацид) используются в эндокринологии, неврологии и значительно реже, чем это необходимо, в гепатологии [7; 137]. Тиоктацид показан при алкогольном и неалкогольном стеатогепатите, при жировом стеатозе для профилактики осложнений. Лечение можно проводить в виде монотерапии и в сочетании с другими антиоксидантами и гепатопротекторами. Имеются сведения об эффективности тиоктацида в лечении больных вирусным гепатитом С [138]. Обладает гепатопротекторными свойствами и прополис – натуральный продукт, вырабатываемый пчелами. В составе прополиса имеются 23 соединения, обладающие антиокислительными свойствами: флавоноиды, флавоны, ненасыщенные ароматические альдегиды [89]. Прополис в комплексе с витамином Е эффективен при токсическом поражении печени избытком полиненасыщенных жирных кислот [85]. В результате очистки прополиса-сырца получен отечественный препарат с антиоксидантной активностью прополон, его применяют в лечении больных с заболеваниями гепатобилиарной системы [112].

В эксперименте изучена гепатопротекторная эффективность ряда циклических и линейных производных мочевины при токсическом поражении печени D-галактозаминном. D-галактозаминный гепатит является адекватной моделью вирусного гепатита человека [16; 157; 161]. Среди исследованных соединений наиболее активными и малотоксичными оказались бензонал, галонал и галодиф. Они улучшали антиоксидантную функцию печени, повышая содержание и каталитическую активность цитохрома P-450; препятствовали цитолизу гепатоцитов и стимулировали реакции с восстановленным глутатионом; усиливали экскрецию бромсульфалеина и билирубина. Бензонал, галонал и галодиф в восстановительном периоде после отравления улучшали функции, метаболизм и структуру печени, интенсифицируя регенерацию ее паренхимы [82; 101; 102]. В экспериментальных и клинических исследованиях убедительно показана гепатопротекторная активность ряда синтетических антигипоксантов [59; 64; 80; 81; 108]. Так, бемитил, этомерзол (производные 2-меркаптобензимидазола), яктон (производное янтарной кислоты) ускоряют регенерацию печени после частичной гепэктомии. Положительный эффект бемитила и этомерзола обусловлен активацией генома, в результате чего усиливается синтез нуклеиновых кислот и белка. Позитивный эффект яктона связан с усилением функционального взаимодействия энергопродуцирующего митохондриального окисления с энергопотребляющим синтезом белка на рибосомах [25].

Бемитил стимулирует образование ферментов и структурных белков митохондрий, способствует сопряженности окисления с фосфорилированием и увеличению энергопродукции в условиях дефицита кислорода, обладает выраженной антигипоксической и противоишемической активностью. Гепатопротекторному действию способствует и иммуномодулирующий эффект препарата. Бемитил применяют в комплексной восстановительной терапии гепатитов и цирроза печени, что приводит к ускорению клинического выздоровления и восстановлению физической работоспособности пациентов. Отмечено его положительное влияние на показатели цитолитического и мезенхимально-воспалительного синдромов. Бемитил уменьшает гепатотоксичность противотуберкулезных средств [64]. Препарат противопоказан при гипогликемии [84; 120]. После подтверждения высокой эффективности синтетического антиоксиданта ионола (дibuнола) в эксперименте на различных моделях поражения печени его стали применять в клинической практике. При лечении больных хроническим активным гепатитом ионол снижал содержание продуктов ПОЛ в крови, повышал уровень эндогенных антиоксидантов – витамина Е, восстановленного глутатиона, кортизола [43; 107].

При экспериментальном токсическом гепатите установлено гепатопротекторное действие мексидола и других производных 3-оксипиридина [58; 59; 125], фенозана [39], некоторых производных пиримидина, 1,4-дигидроксипиридина, 1-Н-1,2-дизефеналена, метокси- и нитрозопроизводных акридинил-9-тиоуксусных кислот и других соединений с антиоксидантной активностью [1; 34; 35; 86; 130]. Выявлены гепатопротекторные, антиоксидантные, иммуномодулирующие и радиопротекторные свойства бисгемифталата бетулина [53]. При токсических гепатитах, жировой дистрофии печени показаны нестероидные анаболические вещества, например, рибоксин (инозин). Он восстанавливает клеточный метаболизм, способствует образованию эндогенного АТФ [12]. По мнению Е.А. Ушкаловой [120], «идеальный» гепатопротектор должен отвечать следующим требованиям: хорошо всасываться в желудочно-кишечном тракте; обладать эффектом первого прохождения через печень; сохранять способность к естественному метаболизму при патологии печени; обладать энтерогепатической циркуляцией; способностью предупреждать образование или связывать высокоактивные повреждающие соединения; обладать противовоспалительными свойствами; способностью подавлять фиброгенез; стимулировать регенерацию печени; невысокой токсичностью.

К сожалению, ни один из имеющихся в настоящее время на фармацевтическом рынке гепатопротекторов не удовлетворяет в полной мере этим требованиям, поэтому поиск новых соединений, способных предупреждать и устранять повреждения печени, остается актуальным.

Литература

1. Абдусаматов А.А., Азизова С.С. Влияние метионина, витамина U и препарата ВУК на показатели перекисного окисления липидов при токсическом поражении печени // Медицинский журнал Узбекистана. – 1989. - № 11. - С. 11-13.
2. Аксенова В.А., Протопопова Г.Р., Мадасова В.Г. и др. Применение Лив-52 в профилактике нежелательных гепатотоксических реакций при химиотерапии туберкулеза у детей и подростков // Болонья – 2003. - № 5. - С. 10-11.
3. Алексеев А.А., Ушакова Т.А., Гюрников Ю.И., Малюткина Н.Б. Изучение влияния препарата "Гепа-Мерц" на функциональное состояние печени и разработка методики его применения у тяжелообожженных пациентов // Комбустиология. – 2003. - №16-17. - <http://burn.ru/index.html>.
4. Алмазов В.А., Благосклонная Я.В., Красильникова Е.И. Использование эссенциальных фосфолипидов в лечении больных ишемической болезнью сердца и инсулиннезависимым сахарным диабетом // Кардиология. – 1996. - №1. - С. 30-33.
5. Арнаков А.И., Сельцовский А.П., Лисов В.И., и др. Фосфоглив: механизм действия и эффективность применения в клинике // Вопросы медицинской химии. – 2002. - Т. 48, вып. 2. - С. 139-151.
6. Бабак О.Я. Первичный клинический опыт применения эссенциале Н на Украине // Consilium Medicum. – 2001. – Экстравыпуск. - С. 11-14.
7. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений диабета // Проблемы эндокринологии. – 2000. - № 6. - С. 29-34.
8. Барабай В.А. Растительные фенолы и здоровье человека. - М.: Наука, 1984. – 358 с.
9. Батаков Е.А. Влияние масла расторопши и легалона на перекисное окисление липидов и антиоксидантные системы печени крыс при отравлении четыреххлористым углеродом // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2001. - Т. 64. - № 4. - С. 53-55.
10. Батурина О.Н. Влияние гепатопротекторов на течение хронического поражения печени тетрахлорметаном: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. – Томск, 1995. – 20 с.
11. Белодорова Э.И., Саратиков А.С., Венгерский А.И., Шаловой А.А. Лохенин – новый препарат для лечения заболеваний печени // Клиническая медицина. – 2000. – Т.78. - № 6. - С. 56-57.
12. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. Руководство для врачей, изд-е 2-е. - М.: «Универсум паблшинг», 1997. – С.421-423.
13. Буевров А.О. Место гепатопротекторов в лечении заболеваний печени. // Болезни органов пищеварения. – 2001. - Т. 3. - № 1. - С.16-18.
14. Бунятян Н.Д., Герасимова О.А., Сахарова Т.С., Яковлева Л.В. Природные антиоксиданты как гепатопротекторы // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 1999. - Т. 62. - №2. - С. 64-67.
15. Бунятян Н.Д., Чикиткина В.В., Яковлева Л.В. Гепатопротекторное действие эллагоанинонов // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1998. - Т.61. - № 5. - С. 53-55.
16. Венгерский А.И., Саратиков А.С. Метаболизм липидов и функциональное состояние печени при интоксикации D- галактозамином у крыс // Патологическая физиология. – 1988. - № 3. - С. 52-55.
17. Венгерский А.И., Головина Е.Л., Буркова В.Н., Саратиков А.С. Энтеросорбенты усиливают гепатозащитное действие элипра при экспериментальном токсическом гепатите // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2001. - Т.64. - № 1. - С. 46-48.
18. Венгерский А.И., Головина Е.Л., Коваленко М.Ю. и др. Совместное применение преднизолона и гепатопротекторов, содержащих фосфолипиды, при экспериментальном хроническом гепатите // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1999. - Т.62. - № 2. - С. 28-30.
19. Венгерский А.И., Головина Е.Л., Чучалин В.С., Саратиков А.С. Влияние энтеросорбентов на метаболические эффекты гепатопротектора лохенина при экспериментальном токсическом гепатите // Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии. - 2001. - № 4. - С. 40-43.
20. Венгерский А.И., Суходолю И.В., Чучалин В.С. и др. Гепатопротекторы оказывают лечебное действие при экспериментальном синдроме Ребе // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2000. - Т. 63. - № 5. - С. 68-71.
21. Владимирова Ю.А., Арнаков А.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. - М.: Медицина, 1979. – 258 с.
22. Вовк А.Н., Зайцева О.В., Федотов Н.Г., Бушуев С.Л. Эффективность применения препарата гепабене у детей с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта // Педиатрия. – 2003. - №5. - С.72-75.
23. Вовк А.Д., Татьяна Н.В., Ляшок О.В., Слободяник М.Я. Терапевтическая эффективность Антраля при вирусном гепатите В // Перспективы создания синтетических гепатопротекторов в Украине. Тез. докл. республ. науч.-практ. конф. - Харьков, 1993. - С.13-14.
24. Воронов Т.Г., Луценко П.И. Стабилизирующее действие б-токоферола при постгемическом повреждении гидроксилирующей системы мембран эндоплазматического ретикула печени крыс // Биол. эксперим. биол. и мед. – 1983. - № 4. - С. 33-34.
25. Гайворонская В.В., Оковитый С.В., Шустов, Смирнов А.В. Влияние бемитила, этимерзола и яктона на процессы регенерации печени после частичной гепатэктомии // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2000. - Т.63. - № 5. - С. 34-36.
26. Горбачев В.В., Галик В.П., Кириллов С.М. Опыт применения гептрала в лечении диффузных заболеваний печени // Терапевтический архив. - 1998. - Т.70. - № 10. - С. 82-86.
27. Горбачев В.В., Калинин А.В., Галик В.П., Каршиева А.В. Гептрал – новое средство лечения диффузных болезней печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. - Т.8. - №4. - С. 98-102.
28. Гордиенко А.Д. Гепатозащитное действие липофена – нового комбинированного фосфолипидного препарата природного происхождения. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2001. - Т. 64. - № 3. - С. 45-47.
29. Гордиенко А.Д., Яковлева Л.В. Влияние альтана на функциональную активность митохондрий и микросом из печени крыс при токсических гепатитах // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1999. - Т. 62. - № 4. - С. 59-61.
30. Григорьева А.С., Родионов В.П., Вовк А.Д., Конахович Н.Ф. Антиоксидантный и иммунокорригирующий фактор в гепатопротекторном действии препарата Антраль // Перспективы создания синтетических гепатопротекторов в Украине. Тез. докл. республ. науч.- практич. конф. - Харьков, 1993. - С. 9-10.
31. Гундерманн К., Кундурович М. Применение «эссенциальных» фосфолипидов при сахарном диабете. Обзор международных результатов // Проблемы эндокринологии. – 1994. - Т.40. - № 3. - С. 59-62.
32. Гундерманн К. Новейшие данные о механизмах действия и клинической эффективности эссенциальных фосфолипидов // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2002. - №2. – <http://www.mtu-net.ru/tmvesti>.
33. Доркина Е.Г. Изучение гепатозащитного действия природных флавоноидных соединений // Эксперим. и клин. фармакология. – 2004. - № 6. - с. 41-44.
34. Дороховских В.А., Бородин Г.П. Предупреждение стрессорного воздействия холода на организм с помощью производного пиридина вещества ТБ-52 // Поиск фармакологических средств для профилактики и рациональной терапии нарушений, вызванных экстремальными факторами. – Л., 1986. - С.223.
35. Дрогвозов С.М., Казаков А.Л., Спашнов В.В. Поиск защитных и антиоксидантных веществ среди производных 1НН 1,2-диазафеналена. – М., 1987. – Деп. во ВНИИМЗ СССР 15.04.87. - №2608-B-87.
36. Дудченко А.М. Фармакологическая коррекция гипоксических состояний. - М.: Наука, 1989. - С.46-50.
37. Журавель Е.В., Дрогвозов С.М. Фосфолипидные препараты в гепатологии: реалии и перспективы // Провизор. – 1998. - №12. – <http://www.provisor.kharkov.ua> (archive).
38. Захарова Н.А., Богданов Г.Н., Запрометов М.Н. и др. Антирадикальная эффективность некоторых природных фенольных соединений // Журнал общей химии. – 1970. - Т. 42. - № 6. - С. 1414-1420.
39. Заяц Т.Л., Бурлакова Е.Б., Музыкант Л.И. Влияние водорастворимых антиоксидантов на проницаемость лизосомальных мембран и структуру печени крыс при термическом ожоге // Биол. эксперим. биол. и мед. – 1988. - № 5. - С. 486-490.
40. Зверинский И.В., Карпович В.Е., Буша М.И. и др. Действие эссенциале, его комбинации с кордиаминном и витамином Е на процессы биотрансформации ксенобiotиков, перекисного окисления липидов и структуру печени крыс с холестазом // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1998. - Т. 61. - № 1. - С. 33-36.
41. Зейналлы Э.М., Абдулаев Г.М. Перекисное окисление липидов в крови больных циррозом печени и железодефицитной анемией // Гематология и трансфузиология. – 1985. - № 9. - С.15-18.
42. Зимин Ю.В., Сяткин С.П., Березов Т.Т. Молекулярные механизмы метаболической адаптации патологически измененной печени при токсическом гепатите // Вопросы медицинской химии. – 2001. - Т.47. - № 3. - С. 346-352.
43. Зырянов С.К., Насыров Х.М., Шикова Ю.В. и др. Специфическая активность новых лекарственных форм дибунула // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 1999. - Т.62. - № 3. - С. 56-59.
44. Ивашкин В.Т., Иноземцев С.А., Кузьмичев В.Л. и др. Использование препарата "Урсосан" в лечении больных с гипомоторной дисфункцией желчного пузыря // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2004. - Т.14. - № 1. - С. 41-46.
45. Ильченко А.А. Дисфункция билиарного тракта и их медикаментозная коррекция // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2002. - № 5. - С. 25-29.
46. Ильченко Л.Ю. Гепабене в лечении гепатобилиарной системы у пожилых // Русский медицинский журнал. – 2003. - Т.11. - № 1. - С. 24-27.
47. Ильченко А.А., Орлова Ю.Н. Применение гепабене у больных хроническим холециститом // Гастроэнтерология. Материалы 3-го Росс. научн. форума «Санкт-Петербург - Гастро-2001» - 2001. - № 2-3. - С. 39.
48. Иноятова Ф.Х., Хакимов З.З. Сравнительное изучение эффективности некоторых фармакологических средств в регуляции уровня НАДФН в гепатоцитах при их остром поражении. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1999. - Т.62. - № 3. - С. 50-52.
49. Иноятова Ф.Х., Хакимов З.З., Каримов Х.Я. и др. Нарушения биоэнергетики в патологии и пути их восстановления. - М.:Наука, 1993. - С.116-127.
50. Ипатов О.М., Торховская Т.И., Князев В.А. и др. Сравнительное исследование действия эссенциале и нового отечественного гепатопротектора «Фосфолив» на модели острого гепатита у крыс. // Вопросы медицинской химии. - 1998. - Т. 44. - вып. 6. - С. 544-549.
51. Ипатов О.М., Торховская Т.И., Князев В.А. и др. Торможение с помощью нового гепатопротекторного препарата «Фосфолив» развития хронического гепатита у крыс // Вопросы медицинской химии. - 1998. - Т. 44. - вып. 6. - С. 537-543.
52. Калинин А.В. Вопросы патогенеза, клиники и лечения алкогольной болезни печени // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. – 2001. - № 4. - С. 8-14.
53. Карачурина Л.Т., Сапожникова Т.А., Зарудий Ф.С. и др. Исследование некоторых фармакологических свойств бисемифталата бетулина. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2003. - Т.66. - № 4. - С. 56-59.
54. Каркищенко Н.Н. Клиническая и экологическая фармакология в терминах и понятиях. - М.:ИМП-Медицина, 1995. - 304 с.
55. Катикова О.Ю., Костин Я.В. Эффективность галстены при повреждении печени противотуберкулезными средствами. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2002. - Т.65. - № 2. - С. 64-66.
56. Катикова О.Ю., Костин Я.В., Тишкин В.С. Гепатопротекторное действие препаратов растительного происхождения // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2002. - Т. 65. - № 1. - С. 41-43.
57. Клебанов Г.И., Любичицкий О.Б., Васильева О.В. и др. Антиоксидантные свойства производных 3-оксипиридина: мексидола, эмоксилина и проксилина // Вопросы медицинской химии. - 2001. - Т.47. - № 3. - С. 288-299.
58. Климкина Е.И., Новиков В.Е., Ковалева Л.А. Экспериментальное изучение гепатопротекторных свойств антиоксидантов // Методол. и медико-психол. аспекты здорового образа жизни. - Смоленск: Универсум. - 2004. - С. 34-38.
59. Климкина Е.И., Новиков В.Е., Чемодурова Л.Н. Влияние производных 3-оксипиридина на активность ферментов печени при токсическом гепатите // Вестник Смоленской медицинской академии. - 2004. - № 3. - С. 18-19.
60. Колхир В.К., Тюкавкина Н.А., Быков В.А. и др. Диквертин – новое антиоксидантное и капилляропротекторное средство // Химико-фармацевтический журнал. – 1995. - № 9. - С. 61-64.
61. Колхир В.К., Тюкавкина Н.А., Быков В.А. Новое антиоксидантное средство «Диквертин» // Практическая фитотерапия. – 1997. - № 1. - С. 12-16.
62. Краснюк Е.П., Пустыльникова Е.Д. Эффективность нового гепатопротектора Антраль в лечении больных с хроническим токсическим поражением печени // Врачебное дело. – 1994. - № 5-6. - С. 40-43.
63. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В., Ряховская З.С., Жернова В.С. Лечение гептралом алкогольного поражения печени // Клиническая фармакология и терапия. – 1996. - № 1. - С. 36.
64. Литвинов А.В. Лекарственная коррекция гепатотоксичности изоиазида и сочетания изоиазида с рифамицином: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - М., 1984. - 19 с.
65. Логинов А.С., Матюшин Б.Н., Сухарева Г.В., Ткачев В.Д. Антиоксидантная активность гепатотропных препаратов при лечении хронических болезней печени // Терапевтический архив. – 1998. - Т.60. - № 8. - С. 74-77.
66. Логинов А.С., Матюшин Б.Н., Якимчук Г.Н. Эффективность фармакотерапии у больных с хронической патологией печени и состоянии ферментов антиоксидантной защиты // Терапевтический архив. – 1995. - Т.67. - № 2. - С. 3-6.
67. Логинов А.С., Решетняк В.Д., Ткачев В.Д. и др. Гепатофальк планта – новый гепатозащитный препарат // Российский гастроэнтерологический журнал. – 1997. - № 1. - С. 23-26.
68. Лукманова К.А., Шангареева Р.Ф. Коррекция действия гепатотоксинов фитопрепаратом из люцерны // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2001. - Т.64. - № 5. - С. 53-55.
69. Лукьянова Л.Д., Попова О.А., Дудченко А.М. Гепатоцит: функционально-метаболические свойства. - М.:Наука, 1985. - С. 104-124.

70. Любшина О.В., Гречко В.Е., Верткин А.Л., Маев И.В. Эффективность различных гепатопротекторов при печеночной энцефалопатии // Клиническая медицина. – 1999. - Т.77. - № 10. – С. 17-20.
71. Маев И.В., Гуревич К.Г. Лечение и профилактика печеночной энцефалопатии гепатопротекторами // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2001. – Т.11. – № 4. – С. 41-45.
72. Маев И.В., Саенчикова Е.Д. Заболевания желчевыводящих путей и печени: лечение препаратом гепабене // Фарматека. – 2004. - № 5. – С. 28-31.
73. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Пособие для врачей, 14-е изд.- М.: Издательство Новая Волна, 2002. – Т.1. – С. 506-510.
74. Минушкин О.Н. Галстена в лечении некоторых заболеваний печени и желчных путей // Клиническая медицина. – 2001. – Т.79. – № 12. – С. 38-41.
75. Минушкин О.Н. Некоторые гепатопротекторы в лечении заболеваний печени // Лечащий врач. – 2002. - № 6. – С. 55-58.
76. Муравьева Н.Н. Эффективность применения Лив-52 у детей группы риска по холелитиазу // Больница. – 2001. - № 12. – С.11.
77. Нидерау К. Интерферон и эссенциальные фосфолипиды в лечении хронических вирусных гепатитов В и С // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. – Т. 9. – № 5. – С. 67-68.
78. Николаев С.М., Цыренжапов А.В., Самбуева З.Г. и др. Гепатозащитное действие горечавника бородатого // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2001. – Т.64. – № 1. – С. 49-50.
79. Николаенко А.Н. Концептуальные подходы в разработке высокоэффективных лекарственных препаратов нового поколения класса “Эрбисол” // Физический вакуум и природа. – 1999. - № 4. – С. 129-136.
80. Новиков В.Е., Лосенкова С.О. Фармакология производных 3-оксипиридина // Обзоры по клин. фармакологии и лекарственной терапии. – 2004. - Т. 3. - № 1. - С. 2-14.
81. Новиков В.Е., Лосенкова С.О., Климкина Е.И., Левченкова О.С. Фармакологические эффекты новых соединений группы антиоксидантов // Актуальные проблемы клин. медицины: Матер. научно-практ. конф. – Смоленск: Из-во СГМА. – 2004. - С. 137-144.
82. Новожева Т.П. Средства активации систем детоксикации среди циклических и линейных производных мочевины: Автореф. дисс. ... докт. биол. наук. – Томск, 1997. – 42 с.
83. Нурмухаметов Р. Новые перспективы лечения алкогольной болезни печени. // Consilium Medicum. – 2000. – Т. 2. – № 7. – С. 309-310.
84. Окочный С.В. Клиническая фармакология гепатопротекторов // Фарминдекс Практик, 2002. – Вып.3. – <http://pharmindex.ru/practic/3/hepat.html>.
85. Окоченко Л.Б., Айдарханова Б.Б., Рахметова А.А. Витамины Е и прополис как антиоксиданты при избыточном поступлении в организм полиненасыщенных жирных кислот // Вопросы питания. – 1988. – № 4. – С.68-70.
86. Панасенко А.И., Мартыновский А.А., Дроговоз С.М. Гепатозащитная и антиоксидантная активность некоторых метокси- и нитропроизводных акридинил-9-тиоуксусных кислот // Фармакология и токсикология. – 1987. - № 6. – С. 95-96.
87. Подымова С.Д. Эффективность легалона при хронических заболеваниях печени // Клиническая фармакология и терапия. – 1996. – №1. – С. 40-43.
88. Подымова С.Д., Надина М.Ю. Оценка эффективности препарата гептрал у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени с синдромом внутрипеченочного холестаза // Клиническая медицина. – 1998. – Т.76. – № 10. – С. 45-48.
89. Поправко С.А., Соколов И.В., Торгов И.В. Биоантиоксиданты. – Черногловка, 1983. – 286 с.
90. Радченко В.Г., Радченко О.Н. Гепасол А в лечении хронических заболеваний печени с проявлениями системной энцефалопатии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – Т.12. – № 2. – С. 73-76.
91. Рахматуллаев Ф.Х., Хакимов З.З. Эффективность фитина в коррекции нарушений детоксицирующей функции печени крыс при синдроме длительного сдавливания в преперитонеальном периоде // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2001. – Т.64. – № 1. – С. 71-73.
92. Резникова М.М. Лечение эритродемии // Русский медицинский журнал. – 1998. – Т.6. – № 6. – <http://www.rmj.ru.net>.
93. Рейлис А.Р., Нурмухаметова Е.А. Возможности и перспективы применения гептрала при лечении поражений печени у детей с онкогематологическими заболеваниями // Терапевтический архив. – 1998. – Т.70. – № 10. – С. 48-51.
94. Руководство по гастроэнтерологии: В 3 т. / Под общей ред. Ф.И. Комарова, А.Л. Гребенева, А.Л. Гребенева // Болезни печени и билиарной системы / Под ред. Ф.И. Комарова, А.Л. Гребенева, А.И. Хазанова // - М.: Медицина, 1995. - Т.2. – 528 с.
95. Рыжикова М.А., Фархутдинов Р.Р., Сибиряк С.В., Загидуллин Ш.З. Влияние водных извлечений из некоторых растений на процессы свободнорадикального окисления // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1999. – Т.62. – № 2. – С. 36-38.
96. Сальникова С.И. Оптимизация поиска и создание синтетических гепатопротекторов в ряду производных триазола, везноксазола, глюкозамина и антрахиноусуцинамовых кислот // Автореф. дисс. ... докт. биол. наук – Ст. Купавна, 1993. – 46 с.
97. Саратиков А.С., Венгеровский А.И. Влияние гепатопротекторов, содержащих фосфолипиды, на зависимость от цитохрома Р-450 антиоксидантную функцию печени при экспериментальном токсическом гепатите // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1999. – Т. 127. – № 4. – С. 392-394.
98. Саратиков А.С., Венгеровский А.И., Батурина Н.О., Чучалин В.С. Эффективность гепатозащитных средств при экспериментальном хроническом гепатите // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1995. – Т.59. – № 1. – С. 24-26.
99. Саратиков А.С., Венгеровский А.С., Чучалин В.С. и др. Гепатозащитные свойства солянки холмовой // Химико-фармацевтический журнал. – 1990. – № 6. – С. 38-40.
100. Саратиков А.С., Литвиненко Ю.А., Буркова В.Н. и др. Гепатопротективные свойства липроколоса // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2002. – Т. 65. – № 2. – С. 31-33.
101. Саратиков А.С., Новожева Т.П. Эффективность ферментиндуцирующих средств при токсическом поражении печени D-галактозаминозом // Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии. – 2003. – №1. – С. 26-28.
102. Саратиков А.С., Новожева Т.П., Венгеровский А.И. Эффективность ферментиндуцирующих средств при экспериментальном поражении печени тетрахлорметаном // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2003. – Т.66. – № 4. – С. 47-49.
103. Симон В.А. Цитохром Р-450 и взаимодействие лекарственных веществ // Русский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2002. – Т.12. – № 6. – С. 25-30.
104. Сипров А.В. Фармакологическая коррекция побочных эффектов некоторых противопухольных средств препаратами с антиоксидантным типом действия: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Саранск, 2004. – 19 с.
105. Скакун Н.П. Клиническая фармакология и эффективность эссенциале при заболеваниях печени // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1993. – № 1. – С. 69-75.
106. Скакун Н.П., Шманко В.В., Охримович Л.М. Клиническая фармакология гепатопротекторов. – Тернополь: Збруч, 1995. – 272 с.
107. Смирнова О.В. Влияние некоторых лекарственных препаратов на содержание продуктов ПОЛ и ферментных антиоксидантов у больных хроническими заболеваниями печени // Современные аспекты патогенеза и лечения заболеваний органов пищеварения. – Ставрополь, 1988. – С. 232.
108. Соловьев Н.А. Применение мексидола при печеночной недостаточности больных острым панкреатитом: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2002.
109. Солонина Н.В. Фармакологическая коррекция препаратами с антиоксидантным действием некоторых токсических эффектов свинца в эксперименте: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Саранск, 2003. – 18 с.
110. Сырыгин В.Г., Кушнерова Н.Ф. Влияние комплексного полифенольного препарата “Калифен” на процессы восстановления биохимических показателей печени после поражения этиловым спиртом // Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии. – 2002. – № 4. – С. 22-26.
111. Теселкин Ю.О., Бабенкова И.В., Колхир В.К. и др. Антиоксидантное действие дигидрокверцетина при тетрахлорметановом гепатите у крыс // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 1999. – № 3. – С. 44-47.
112. Тихонов А.И., Будашкова Т.И., Порохия Л.А. Применение полифенолов прополиса в терапии гепатобилиарной системы // Актуальные проблемы гастроэнтерологии. – Днепрпетровск, 1989. – С. 297.
113. Туркина Т.И., Марченко Л.Ф., Сапелькина Л.В. Эссенциальные фосфолипиды в комплексном лечении детей, больных сахарным диабетом I-го типа // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2002. – № 9. – С. 82-87.
114. Тюкавкина Н.А., Руленко И.А., Колесник Ю.А. Дигидрокверцетин – новая антиоксидантная и биологически активная пищевая добавка // Вопросы питания. – 1997. – № 6. – С. 12-15.
115. Тюкавкина Н.А., Руленко И.А., Колесник Ю.А. и др. Средство для комплексной терапии заболеваний «Диквертин»: получение, стандартизация, фармакологические свойства и клинические испытания // Актуальные проблемы создания новых лекарственных средств природного происхождения: Материалы I между. съезда. – Выборг, 1997. – С. 67-71.
116. Учайкин В.Ф., Лучнев В.И., Жаров С.Н. и др. Новый отечественный фосфолипидный препарат «Фосфоглив» как эффективное средство при лечении больных острыми вирусными гепатитами // Клиническая медицина. – 2000. – Т.78. – № 5. – С. 39-42.
117. Учайкин В.Ф., Чередищенко Т.В., Чаплыгина Г.В., Писарев А.Г. Лив-52 – новый взгляд на эффективность при острых и хронических вирусных гепатитах у детей // Детские инфекции. – 2003. – № 3. – С. 41-44.
118. Ушкалова Е.А. Лекарственные поражения печени // Фарматека. – 2003. – № 10. – С. 94-103.
119. Ушкалова Е.А. Место эссенциальных фосфолипидов в современной медицине // Фарматека. – 2003. – № 10. – С. 40-47.
120. Ушкалова Е.А. Проблемы применения гепатопротекторов // Фарматека. – 2004. – № 4. – С. 45-55.
121. Фомина Т.И., Ветюшкина Т.В., Дубская Т.Ю. Фармакологическая коррекция гепатотоксического действия платидиама. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1999. – Т.62. – № 1. – С. 62-64.
122. Харченко Н.В., Бородина Т.В. Современные гепатопротекторы в комплексном лечении больных хроническим гепатитом // Провизор. – 1999. – №5. – <http://www.provisor.kharkov.ua/archive/hepa.htm>.
123. Хворостинка В.Н., Моисеев Т.А. Антиоксиданты в экспериментальной и клинической гепатологии // Врачебное дело. – 1991. – № 7. – С. 17-21.
124. Цепова Е.Л. Клиническая фармакодинамика олифена и б-токоферола в комплексной терапии больных хроническим лимфолейкозом: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Смоленск, 2000. – 22 с.
125. Цыганкова Г.М. Влияние мексидола на развитие токсического гепатита: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Смоленск, 2003. – 21 с.
126. Чередищенко Т.В., Чаплыгина Г.В., Смирнов А.В., Ковалев О.Б. Опыт применения препарата Лив-52 для улучшения качества жизни при острых и хронических вирусных гепатитах у детей // Тез. докл. X Российского национ. конгресса «Человек и лекарство». – Москва, 2003. – С.404.
127. Шарипов К.О. Роль органических производных селена в регуляции антиокислительных процессов в печени при экспериментальном токсическом гепатите // Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии. – 2002. – №3. – С.41-44.
128. Широкова Е.Н., Ешану В.С., Ивашкин В.Т. Хофитол в терапии неалкогольного стеатогепатита // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2004. – Т.14. – № 2. – С. 74-77.
129. Шульпекова Ю.О. Флавоноиды расторопши пятнистой в лечении заболеваний печени // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т.12. – №5. – С. 248-250.
130. Эмануэль И.М., Обухова Л.К., Дубур Г.Я. Гепатопротекторная активность 2-6-диметил-3,5-дизетоксикарбонил-1,4-дигидропиридина // Доклады АН СССР. – 1985. – №5. – С. 1271-1274.
131. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я. Гептрал в лечении внутрипеченочного холестаза // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – Т.12. – №1. – С. 84-87.
132. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я. Хронические заболевания печени: диагностика и лечение // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т.11. – №5. – С.291-296.
133. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я., Агафонов Н.А., и др. Метаболические заболевания печени: проблемы терапии // Фарматека. – 2003. – № 10. – С. 47-52.
134. Яковенко Э.П., Шербатых С.И., Григорьев П.Я. и др. Эффективность терапии больных хроническими гепатитами гепатопротекторами // Вопросы клинической медицины: Тез. науч. – практ. конф. – М., 1989. – С. 228-231.
135. Яковлева Л.В., Бунятян Н.Д., Герасимова О.А. и др. Эффективность растительного полифенольного препарата пифламмина при лекарственном поражении печени // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1998. – Т.61. – № 6. – С. 48-50.
136. Abitban Ch, Lieber CS. Alcohol liver disease // Clin. Perspect. Gastroenterol. – 1999. – Sept-Oct. – P. 257-263.
137. Angulo P. Treatment of nonalcoholic fatty liver disease // Ann. Hepatol. – 2002. – № 1. – P.12-19.
138. Berkson B.M. A conservative triple antioxidant approach to the treatment of hepatitis C. Combination of alhalipoic acid (thioctic acid), silymarin and selenium: three case histories // Med. Klin. – 1999. – Vol. 15, suppl. 3. – P. 84-89.
139. Bird G.L.A., Panos M.Z., Poison R. et al. Activity of polyunsaturated phosphatidylcholine in HbsAg negative chronic active alcoholic hepatitis // G. Gastroent. – 1991. – Vol. 29, suppl. 2. – P. 21-24.
140. Cerruti R., Sichel M.P., Perin M. et al. Psychological distress during purpuration, a novel therapeutic approach using S-adenosil-methionine // Curr. Ther. Res. – 1996. – Vol. 53. – P. 707-716.
141. Combs G.F., Combs S.B. The role of selenium in nutrition. – Orlando, 1986. – P.532-538.
142. Cuendet M, Pezzuto M. The role of cyclooxygenase and lipoxygenase in cancer chemoprevention // Drug metabol. Drug interact. – 2000. – № 17. – P.109-157.
143. Feher J., Lang I., Gogl A. et al. Effect of ornitineaspartate infusion on elevated serum ammonia concentration in cirrhotic patients – results of a randomized, placebo-controlled double-blind multicentre trial // Med. Sci. Monit. – 1997. – № 3. – P. 5-9.

144. Goel A., Dhawan D. Preventive effects of Liv.52 and nicotinamide adenine dinucleotide phosphate hydrogen (NADPH)-dependent lipid peroxidation in the liver of carbon tetrachloride-intoxicated rats // *Probe*. – 1993. – № 32. – P. 191-214.
145. Kaplan M., Elta G., Furic B. Fat-soluble vitamin nature in primary biliary cirrhosis // *Gastroenterol.* – 1988. – Vol. 95. – № 3. – P. 787-792.
146. Kidd P.M. Phosphatidylcholine: A Superior Protectant Against Liver Damage // *Alternative Medicine Review.* – 1996. – Vol. 1. – № 4. – P. 258-274.
147. Klebanov G. I., Teselkin Yu. O., Babencova I.V. et al. Effect of lipophilic antioxidants on peroxidation of liposome membranes photosensitized by hematoporphyrin derivatives upon He-Ne laser irradiation // *Membr. Cell. Biol.* – 1996. – Vol. 10. – № 2. – P. 139-143.
148. Klimov A.N., Konstantinov V.O., Lipovetsky B.M. et al. «Essential» phospholipids versus nicotinic acid in the treatment of patients with type IIb hyperlipoproteinemia and ischemic heart disease // *Cardiovasc. Drugs Ther.* – 1995. – № 9. – P. 779-784.
149. Kneuchel F. Double-blind study of patients with alcoholic fatty liver // *Med. Welt.* – 1979. – Vol. 30. – P.411-416.
150. Kuntz E., Neumann-Mangoldt P. Acute peroral trichloroethilen poisoning // *Med. Welt.* – 1965. – Vol. 16. – P. 2872-2874.
151. Lata J., Dastych M. J., Senkyric M. et al. Protective effect of essential phospholipids on liver injury due to total parenteral nutrition // *Unit Lek.* – 2001. – Vol. 47. – P. 599-603.
152. Lieber C.S. Alcohol and liver: 1994 update // *Gastroenterology.* – 1994. – Vol. 106. – P. 1085-1105.
153. Lieber C.S., Robin S.L., Li J. et al. Phosphatidylcholine protects against fibrosis and cirrhosis in the baboon // *Gastroenterology.* – 1994. – Vol. 106. – P. 152-159.
154. Luper S. A review of plants used in the treatment of liver diseases: part I. // *Altern. Med. Rev.* – 1998. – Vol. 3. – P. 410-421.
155. Maffei Fasino R., Carini M., Aldini G. et al. Free radicals scavenging action and antienzyme activities of proceanidines from *Vitis vinifera*. A mechanism for their capillary protective action // *Arzneimittelforsch.* – 1994. – Bd. 44. – № 5. – S. 592-601.
156. Maffei Fasino R., Carini M., Aldini G. et al. Panax ginseng administration in the rats prevents myocardial ischemia-reperfusion damage induced by hyperbaric oxygen: evidence for an antioxidant intervention // *Planta Med.* – 1999. – Vol. 65. – № 7. – P. 614-619.
157. Murase I., Masuda R., Aoi K. The effects of galactosamine on rat liver cytochrome P-450 activities // *Jpn. J. Pharmacol.* – 1985. – Vol. 37. – P. 151-158.
158. Niederau C., Strohmeyer G., Heinges T. et al. Polyunsaturated phosphatidyl-choline and interferon alpha for treatment of chronic hepatitis B and C: multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Hepato-gastroenterology.* – 1998. – Vol. 45. – P. 797-804.
159. Packer L., Rimbach G., Virgili F. Antioxidant activity and biologic properties of a procyanidin-rich extract from pine (*Pinus maritima*) bark, pycnogenol // *Free Radic. Biol. Med.* – 1999. – Vol. 27. – № 5-6. – P. 704-724.
160. Pessayre D., Mansouri A.M., Fromenty B. Nonalcoholic steatosis and steatohepatitis. Mitochondrial dysfunction in steatohepatitis // *Am. J. Physiol.* 2004. – Vol. 282. – P. 193-199.
161. Pickering R. A comparison between the morphologic changes in the livers of hamsters and rats after galactosamine treatment and their correlation with altered serum transaminase levels // *Arzneimittelforsch.* – 1977. – Bd. 27. – № 9. – S. 1684-1687.
162. Rala S.K., Gopumadhavan S., Venkataranganna M.V. et al. Protective effect of Liv.52 on Na/K-ATPase activity in paracetamol-induced hepatotoxicity // *Medicine Update.* – 2002. – № 10. – P. 53-56.
163. Randoz M.Z., Polson R., Johnson R. et al. Activity of polyunsaturated phosphatidylcholine in HbsAg negative (autoimmune) chronic active hepatitis and alcoholic hepatitis / K. Gundermann, R. Schumacher (Eds). 50th Anniversary of Phospholipid Research (EPL) / International Symposium. – Bingen/Rhein: WBN-Verlag, 1990. – P. 77-81.
164. Saller R., Meier R., Brignoli R. The Use of Silimar in the Treatment of Liver Diseases // *Drugs.* – 2001. – Vol. 61. – № 14. – P. 2035-2063.
165. Schuller-Peretz, San Martín F.G. Controlling study using multiply-unsaturated phosphatidylcholine in comparison with placebo in the case of alcoholic liver steatosis // *Med. welt.* – 1985. – Vol. 72. – P. 517-521.
166. Scirmai E., Hajduovic S., Haley T.J. et al. Studies on radiation protection in rats treated with essential phospholipids of the EPL-substance after roentgen irradiation with 750, 850, and 1200 r // *Fortschr. Geb. Rontgenstr. Nuclarmed.* – 1968. – Bd. 109. – S. 786-793.
167. Soman R.N. Liver protection by Liv.52 in lipid peroxidation // *Probe.* – 1984. – № 23. – P.110-111.
168. Teselkin Yu. O., Zhambalova B.A., Babencova I.V. et al. Antioxidant properties of dihydroquercetin // *Biophysics.* – 1996. – Vol. 41. – № 3. – P. 621-624.
169. Virgili F., Kobuchi H., Packer L. Procyanidins extracted from *Pinus maritima* (Pycnogenol): scavengers of free radical species and modulator of nitrogen monoxide metabolism in activated murine RAW 2647 macrophages. // *Free Radic. Biol. Med.* – 1998. – Vol. 24. – № 7-8. – P. 1120-1129.

УДК 612.017.1+616-056.43

НЕКОТОРЫЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

Л. М. Цепов

Смоленская государственная медицинская академия

По данным ВОЗ, в настоящее время первой особенностью состояния здоровья в мире является снижение иммунореактивности: по разным источникам, до 50-70% людей имеют нарушения иммунитета. И второй особенностью, вытекающей из первой, считается повышение частоты заболеваний, вызываемых условно-патогенной микрофлорой [Шабашова Н.В., 2004]. В литературе описывается множество причин возникновения воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП). Однако большинством исследователей принята концепция этиологии и патогенеза ВЗП, согласно которой решающая роль отводится нарушению баланса между агрессивной бактериальной инвазией, локальной тканевой реакцией тканей полости рта и системной реактивностью организма, включающей неспецифические и иммунологические факторы защиты. Эта сложная само-регулирующаяся система защиты в норме находится в динамическом равновесии, нарушение которой приводит к патологии пародонта, особенно демонстративно выраженном при ВИЧ-инфицировании [Кудрявцева А.В., 2004].

В соответствии с современными представлениями хронический генерализованный пародонтит (ХГП) рассматривается как многофакторное заболевание, являющееся результатом нарушения равновесия между факторами агрессии (пародонтопатогенами) и факторами защиты полости рта и пародонтального комплекса. Снижение защитных свойств пародонта (П) приводит к тому, что микрофлора «зубной» бляшки и продукты жизнедеятельности микробов инвазируют в структуры П. Различные антигены вызывают изменения в функционировании местного и общего иммунитета. В последнее время все большее внимание отечественных и зарубежных исследователей привлекает изучение роли иммунологических механизмов в патогенезе ХГП. Так, Т. А. Лобжанидзе [2004], Т. Лобжанидзе и О. Хардзешвили [2004], М. И. Гумеровой., Л. Ф. Азнабаевой [2004] показано, что миндалины и ткани пародонта в иммунологическом отношении функционируют как одна «тонзилло-пародонтальная система» и, следовательно, изменение иммунологического статуса миндалин связано со степенью тяжести пародонтита, что, в свою очередь, связано с общей реактивностью организма, снижение которой косвенно проявляется увеличением лимфатических узлов и небных миндалин. При нормальном же состоянии миндалин пародонтит встречается значительно реже. Отмечается [Буйкин С.В. и соавт., 2003], что вместе с тем, небные миндалины функционально более мобильны и на лечебные вмешательства реагируют быстрее, чем десневой край.

Недостаточная эффективность фагоцитоза по отношению к бактериям «зубной» бляшки может привести к метаболической гиперактивации нейтрофилов и, как следствие, - к разрушению соединительной ткани свя-

зочного аппарата зубов и резорбции костной ткани альвеолярных отростков челюстей [Шмагель К.В. и соавт., 2003]. На фоне своеобразной «дырявой крыши», которой становится пародонт, различные пародонтопатогенные факторы, усиливающие взаимное патогенное действие, поддерживают хроническое течение заболевания, периодически создавая угрозу обострения последнего. При массивном воздействии различных сочетаний эндогенных и экзогенных факторов у лиц с наследственно-конституциональной предрасположенностью к заболеваниям пародонта происходит «срыв» надежных прежде механизмов, обеспечивающих автоматизм функционирования и саморегуляцию деятельности организма в целом, полости рта и пародонтального комплекса. При этом нарушается взаимосвязь и синхронизация их деятельности, ухудшается трофика тканей, что создает дополнительные условия для агрессии пародонтопатогенных факторов на ограниченном участке пародонта с пониженной резистентностью (например, в области зубодесневого соединения).

В течение некоторого времени механизмы адаптивной регуляции осуществляют контроль как за висцеральными функциями организма, так и пародонтального комплекса, обеспечивая ликвидацию клинических симптомов заболевания (гингивита) и коррекцию нарушений, возникших в местной (пародонт) системе саморегуляции. При хроническом, часто обостряющемся течении пародонтита, в организме и пародонте постепенно формируются новые, патологические, механизмы регулирования функций пародонта и зубо-челюстной системы, вследствие чего «ненадежность» ее работы сохраняется, а при очередном воздействии внутренних и/или внешнесредовых неблагоприятных факторов возникает обострение. Это, в свою очередь, требует включения более высоких уровней адаптивной регуляции. Таким образом, развитие ХГП является не только результатом локальных повреждений составляющих пародонтального комплекса, но и следствием «срыва» механизмов регуляции и саморегуляции, утративших свое адаптивное значение. К факторам, обеспечивающим функционирование систем регуляции и саморегуляции, можно отнести состояние иммунитета и резистентности организма, полости рта и пародонтальноно комплекса. Эти факторы являются «внутренними условиями» развития ХГП.

У больных хроническим генерализованным пародонтитом отмечены изменения иммунного, цитокинового и оксидантного статусов как на местном, так и на системном уровнях, заключающиеся в дисбалансе клеток иммунной системы, снижении функциональной активности нейтрофилов, повышении содержания провоспалительных цитокинов и С3-, С4-компонентов комплемента, а также развитии оксидантного стресса. В связи с этим, используемая в настоящее время традиционная схема лечения ХГП не способствует коррекции этих нарушений [Кунин А.А. и соавт., 2004]. Изучение иммунного статуса организма, полости рта и пародонта при ХГП необходимо не только для понимания закономерностей развития этого заболевания, но и для обоснования критериев прогнозирования его течения и показаний для иммунокорректирующей терапии ХГП. Целый ряд клинических исследований, проведенных за последние годы, в той или иной степени указывают на роль иммунных механизмов в развитии и течении ХГП. Так, в публикациях встречались данные об аутосенсбилизации при этом заболевании, о снижении показателей неспецифической резистентности. На ранних стадиях болезни отмечается активация иммунных механизмов, на поздних – подавление этих механизмов с истощением и выраженным угнетением регенераторных процессов. Существующий у больных ХГП с частыми обострениями стойкий иммунологический дисбаланс отягощает течение и прогноз патологического процесса. В свою очередь, прогрессирование ХГП истощает адаптационные системы организма и приводит к развитию вторичной иммунологической недостаточности.

В развитии и течении ХГП существенная роль принадлежит цитокинам – медиаторам, осуществляющим межклеточные взаимодействия при иммунном ответе, гемопоэзе и при развитии воспаления. Основной разновидностью цитокинов являются интерлейкины (ИЛ) – белки, которые продуцируются активированными клетками иммунной системы и отвечают за межклеточные коммуникации. ИЛ отражают, с одной стороны, степень развития патологического процесса, а с другой – могут служить в качестве терапевтических средств. Увеличение содержания ИЛ в сыворотке крови характеризует проявление не только местной, но и общей реакции организма на повреждение. Это свидетельствует об активации Т- и В-лимфоцитов, клеток эндотелия и эпителия, стимуляции процессов апоптоза, дифференцировки и пролиферации клеток, играющих важную роль в регенерации.

Начало повреждения зубодесневого соединения характеризуется апоптозом и развитием картины острого воспаления (ЛЦ). Инфекция «зубной» бляшки считается одним из основных этиопатогенетических факторов гингивита. Почти у всех лиц обнаруживается «зубная» бляшка, однако только у некоторой части из них выявляются клинические признаки гингивита. Это можно объяснить различиями в бактериальной вирулентности и/или иммунной реакции организма. Вероятно, главную роль в возникновении и прогрессировании гингивита, не говоря уже о пародонтите, играет не конкретный патоген, а «патогенная нагрузка», т.е. суммарное действие нескольких патогенов. При «носителе» «зубной» бляшки у здоровых людей иммунная система функционирует таким образом, что ее ответ обычно становится неопасным для микроба и хозяина. Быстрая, завершающаяся выздоровлением, ликвидация воспаления возможна у людей со здоровой, компетентной во всех отношениях, иммунной системой. Если же иммунные функции ослаблены, то исход острого воспаления может оказаться неблагоприятным для тканевого (пародонтального – Л.Ц.) комплекса и организма в целом [Шабашова Н.В., 2004]. Таким образом, при пародонтите иммунный ответ на микроорганизмы ротовой полости реализуется нестандартным образом: нарушением пролиферативных процессов,

дисбалансом в продукции цитокинов и развитием анергии или апоптоза [Шмагель К.В. и соавт., 2003]. Нарушения функциональной активности регуляторных клеток иммунной системы (Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов) у больных генерализованным пародонтитом, не устраняемые базисной терапией указанного заболевания, обосновывает необходимость включения в лечебный комплекс иммуномодулирующей терапии [Герман С.И. и соавт., 2004] системного и местного действия.

В настоящее время все большее подтверждение получает точка зрения, что микробный фактор является хотя и важным, но не единственным этиологическим фактором в развитии хронического пародонтита. Сложное взаимодействие между бактериями и тканями пародонта является элементарной предпосылкой к развитию воспаления и иммунного ответа. Повреждающее действие на ткани пародонта с последующей деструкцией компонентов последнего могут оказывать не только бактерии, но и иммунные комплексы, содержащие ауто- и гетероантигены. Важную роль в их формировании имеют и неблагоприятные антропогенные воздействия различного происхождения [Михалева Л.М. и соавт., 2004].

Изучение общих закономерностей взаимодействия микробных факторов с факторами противоинфекционной защиты организма как на фундаментальном уровне, так и применительно к отдельным микропатогенам и их ассоциациям представляется весьма актуальным.

Литература

1. Буйкин С.В., Ильин А.А., Кузнецов А.В., Головнев В.А. Сравнительная характеристика клеточного состава десны и небных миндалин при хроническом катаральном гингивите и его коррекции // Матер. Всеросс. стоматологического форума «Стоматология Сибири».- Новосибирск, 2003.- С. 33-34.
2. Герман С.И., Потапова С.И., Соколова И.И., Гурьева Т.Е. Клинико-иммунологическое обоснование применения коррегирующей иммунотерапии при генерализованном пародонтите // Реабилитация больных с челюстно-лицевой патологией: Матер. IV Межрегиональной научно-практ. конф., посвящ. 60-летию РГМУ (Рязань, 20-21).- Рязань, 2004.- С. 126-134.
3. Гумерова М.И., Азнабаева Л.Ф. Состояние небных миндалин у больных хроническим пародонтитом // Матер. VI Росс. научного форума «Стоматология 2004».- М., 2004.- С. 45-46.
4. Кудрявцева А.В. Особенности течения воспалительных заболеваний пародонта у ВИЧ-инфицированных и обоснование местного лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- М., 2004.- 24 с.
5. Кунин А.А., Сороковик М.Н., Конопля А.И., Гаврилук В.П. Иммунокоррекция больных с хроническим пародонтитом // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье».- 2004.- № 2-3.- С. 37-42.
6. Лобжанидзе Т.А. О возможной корреляции между пародонтитами и тонзиллопатиями // Аллергология и иммунология.- 2004.- Т.5, № 3.- С. 414-416.
7. Лобжанидзе Т., Хапдеишвили О. Особенности клеточных иммунореактивных процессов тонзиллярной ткани при пародонтитах // Клини. стоматология.- 2004.- № 3.- С. 42-44.
8. Михалева Л.М., Шаповалов В.Д., Бархина Т.Г. Хронический пародонтит. Клиническая морфология и иммунология.- М.: «Триада-фарм», 2004.- 125 с.
9. Шабашова Н.В. Иммунитет и «скрытые инфекции». Лекция для врачей // Русский медицинский журнал.- 2004.- Т. 12, № 5.- С. 362-363.
10. Шмагель К.В., Беляева О.В., Черешнев В.А. Современные взгляды на иммунологию пародонтита // Стоматология.- 2003.- № 1.- С. 61-64.

УДК 616.31 – 018 – 053.2:616.12

МОРФОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ФИБРОНЕКТИНА В СТРУКТУРНЫХ ОСНОВАХ ГОМЕОСТАЗА

О. Л. Мишутина

Смоленская государственная медицинская академия

Фибронектин - адгезивный гликопротеин межклеточного матрикса, формирующий фибриллярные структуры соединительной ткани [5]. Это - эволюционно наиболее древний белок, являющийся полифункциональным регулятором практически всех клеток животных и человека [15]. Фибронектин содержится в цереброспинальной и синовиальной жидкостях, а также на поверхности фибробластов, базальной мембране, в межклеточном матриксе [8]. Молекула фибронектина представлена двумя полипептидными субъединицами, соединенными дисульфидными связями вблизи С-конца. У фибронектина - 5 доменов, которые связываются с интегрином клетки, коллагеном, фибрином, гепарином и другими компонентами внеклеточного матрикса [13]. Существуют 2 формы гликопротеида: растворимый (плазменный) и нерастворимый (тканевой).

По данным ряда авторов, тканевой фибронектин входит в состав базальной мембраны многослойного плоского эпителия слизистой оболочки рта, собственной пластинки слизистой оболочки рта, соединительной ткани периодонта, пульпы, часто располагается в околоклеточном пространстве остеоцитов, стенках кровеносных сосудов, периосте, эндоосте и периодонтальной связке [2, 17-20, 21, 23]. Рецептор фибронектина присутствует на фибробластах, остеобластах, цементобластах [23]. Интерес представляет тот факт, что жид-

кость, которая находится в дентинных трубочках и является трансудатом периферических капилляров пульпы, содержит фибронектин [2]. Источниками тканевого и плазменного фибронектина являются нейтрофилы, макрофаги, тромбоциты, фибробласты, на поверхности которых он располагается в виде ячеистой сети, сосудистый эндотелий, эпителиальные клетки, моноциты, тканевые базофилы, астроглия [3].

Функции фибронектина весьма разнообразны. Имеются многочисленные публикации об его участии в процессах воспаления, регенерации, фагоцитоза, синтеза коллагена, свертываемости крови и регуляции межклеточных взаимодействий [1, 3, 5, 11, 14]. Как локальный опсонин плазменный фибронектин в значительной мере определяет фагоцитарную функцию ретикулоэндотелиальной системы в защите от инфекции, он играет значительную роль в очищении крови от продуктов распада коллагена. Его пониженное содержание в крови ослабляет фагоцитоз, нарушает клеточные взаимодействия, способствует нарушению других иммунологических функций, что ведет к иммунодефициту [8].

По данным В. А. Владимирцева, Д. А. Лебедева [6] фибронектин, взаимодействуя с коллагеном, регулирует сборку коллагеновых фибрилл. Подтверждением значительной роли этого гликопротеида в синтезе коллагена является установленное рядом авторов отсутствие фибронектина в экстрацеллюлярном матриксе при наследственном синдроме Элерса-Данлоса Х типа [12]. Те же авторы отмечают нарушение распределения фибронектина в сосочковом и сетчатом слоях дермы при синдроме Элерса-Данлоса III типа. Главная функция фибронектина - связывание клеток с межклеточным веществом. Он способствует адгезии и распространению эпителиальных и мезенхимальных клеток, стимулирует пролиферацию и миграцию, контролирует дифференцировку и поддержание цитоскелета клетки [13]. Значительна роль фибронектина в воспалении, регенерации и заживлении ран [7, 10, 11]. В период воспаления фибробласты под действием цитокинов, выделяемых макрофагами, пролиферируют и мигрируют к месту повреждения. Связь с фибриллярными структурами они осуществляют через фибронектин, который образует пути для миграции клеток. Фрагменты этого гликопротеида также являются одним из хемоаттрактантов для макрофагов, мигрирующих в очаг воспаления [5, 13].

В. В. Рогинский [4] отмечает, что макрофаги в процессе воспаления в челюстно-лицевой области начинают интенсивно синтезировать фибронектин и гликозаминогликаны. По мнению Н. А. Федорова [15] фибробласты, находящиеся в тканях келоида, синтезируют в 4 раза больше фибронектина и имеют большее число его рецепторов, чем в здоровой ткани. Ряд авторов, используя свойства данного гликопротеида стимулировать регенерацию, успешно применяли экзогенный фибронектин для ускорения заживления ран кожи и роговицы [10, 11]. В доступной нам литературе мы обнаружили ряд публикаций об исследовании содержания тканевого фибронектина в слизистой оболочке полости рта.

Д. В. Богомолов и соавт. [1] изучали содержание фибронектина при хроническом воспалении пародонта и анализировали строение коллагеновых волокон с помощью поликлональных антител к генетически различным детерминантам. Авторы установили, что в ходе воспалительного процесса формируется соединительная ткань с атипичным экстрацеллюлярным матриксом, в котором преобладают коллагеновые волокна третьего и пятого типов и содержится повышенное количество фибронектина. Такой тип репаративной регенерации является тканево-неспецифичным, и построенный рубец не способен выполнять присущие ему механические функции. M. Levit et al. (1998) исследовали нейропептиды, регулирующие клеточную адгезию к фибронектину. Они установили, что бета-интегрин способствует адгезии T-2 клеток к фибронектину, которая индуцируется физиологической концентрацией трех нейропептидов: кальцитонина, нейропептида У и соматостатина.

В работах ряда авторов изучалось содержания фибронектина при воспалительных заболеваниях пародонта, результаты которых свидетельствуют об увеличении продуцирования данного гликопротеина фибробластами воспаленной десны. Отмечается его роль в регуляции активности остеобластов [16, 18]. Некоторые авторы изучали миграцию десневых фибробластов на фибронектин и ламинин и пришли к выводу, что фибронектин притягивает большее число фибробластов, способствует их миграции на большие расстояния, чем другие тестируемые молекулы [17]. Этот факт, по мнению указанных авторов, подтверждает значительную роль фибронектина в процессах регенерации слизистой оболочки рта и пародонта.

L. Wan [24] отмечает, что фибронектин ускоряет размножение фибробластов периодонтальной связки в дозе 0,044 мкмоль/л и 0,089 - 0,178 фибробластов десны. По мнению данного автора, клетки периодонтальной связки находятся под большим влиянием этого гликопротеина, чем аналогичные клетки десны. В связи с этим достаточная концентрация фибронектина способствует перемещению клеток периодонтальной связки на поверхность корня зуба, их быстрой дифференцировке, размножению и образованию новой соединительной ткани. Ряд исследователей отмечают, что разрушение фибронектин - интегринами взаимодействия в фибробластах десны протеазой бактерии *Porphyromonas gingivalis* W 50 является одним из механизмов развития заболеваний пародонта [22]. Y. Abiko et al. [16] отмечает, что у пациентов пожилого возраста фибронектин имеет несколько другое строение, чем у молодых. Он окисляется свободными радикалами, что приводит к уменьшению остеобластических процессов в костной ткани. Этот факт подтверждает важную роль фибронектина в регуляции функции остеобластов.

Достаточно много публикаций посвящено исследованию плазменного фибронектина при различных патологических состояниях - сепсисе, ожоговом шоке, гломерулонефрите, заболеваниях крови, ревматических

пороках сердца, злокачественных опухолях, пневмоконоиозах, туберкулезе легких и т.д. [8, 9, 15]. Низкий уровень содержания плазменного фибронектина в крови, по мнению большинства авторов, может быть отнесен к иммунодефицитным состояниям, связанным с нехваткой сывороточных опсоинов. Ряд авторов предложили использовать динамику содержания плазменного фибронектина в качестве индикаторного теста, позволяющего судить о прогнозе заболевания [8, 9]. Таким образом, представленные в обзоре данные убедительно показывают, что фибронектин играет важную роль в структурных основах гомеостаза.

Литература

1. Богомолов Д.В., Шехонин Б.В., Чумаков А.А. Изменения строения коллагеновых волокон соединительной ткани при хроническом воспалении в периодонте//Стоматология. - 1998.- Т.77, №1. - С.8 - 11.
2. Быков В.Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека: Учебное пособие. - Спб., 1998. - 248 с.
3. Васильева Е.В., Мазнева Л.М., Голованова О.Е. и др. Фибронектин в норме и при патологии// Тер. архив. - 1991.- Т.63, № 12. - С.130 - 134.
4. Воспалительные заболевания в челюстно-лицевой области у детей / Под ред. В.В. Рогинского. - М.: Медицина, 1998. - 272 с.
5. Гистология (введение в патологию): Учебник для вузов./ Под ред. проф. Улугбекова Э.Г., Чельшева Ю.А. - М., 1997. - С. 106 - 110.
6. Владимирцев В.А., Лебедев Д.А. Современные представления об обмене и генетическом полиморфизме коллагена. (Обзор) // Вопросы медицинской химии. - 1979. - Т.29. - С. 659 - 672.
7. Зубаиров Д.М., Брикман И.В., Зинкевич О.Д. и др. Разработка лекарственного препарата фибронектина и обоснование его применения для стимуляции заживления роговицы // Казанский медицинский журнал. - 1989. - Т. 70, № 1. - С. 48 -50.
8. Ена Я.М., Копелева Л.Ф., Чайло А.А. и др. Клиническая ценность определения фибронектина при внутренних болезнях // Клиническая медицина.- 1991.- Т.69.- № 2.- С. 24 - 30.
9. Ермолин г.А., Азова Е.А., Шиленок И.Г. и др. Содержание плазменного фибронектина у новорожденных детей с гнойно-воспалительными заболеваниями // Терап. архив. - 1986.- Т.58.- № 3.- С. 102 - 104.
10. Кочнев О.С., Измаилов С.Г., Литвинов Р.И. и др. Определение фибронектина для оценки заживления раны // Казанский медицинский журнал. -1986. - № 3. - С. 178.
11. Литвинов Р.И. Перспективы лечебного применения фибронектина //Казанский медицинский журнал. - 1986. - Т.67, № 5. - С. 391 - 397.
12. Наследственная патология человека / Под ред. Ю.В. Вельтищева, Н.П. Бочкова.- М.,1992.- т.1.- С. 227-229.
13. Пальцев М.А., Иванов А.А. Межклеточные взаимодействия. - М: Медицина.- 1995 - С. 29 - 33.
14. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). - М.: Медицина, 1981. - С. 37 - 38.
15. Федоров Н.А. Фибронектин как полифункциональный регулятор клеток крови и тканей//Вестник АМН СССР. - 1991. - № 2. - С.26 - 28.
16. Abiko Y., Shimizu N., Yamaguchi M. et al. Effect of functional changes of periodontal tissue cells // Ann. Periodontol. - 1998. - Vol. 3. -P. 350 - 369.
17. Dean J. W. 3 rd, Blankenship J. A. Migration of gingival fibroblasts on fibronectin and laminin// J. Periodontol.- 1997.- 68 (8).- P.750 -757.
18. Kubo K., Kamada T., Okamoto H. et al. Lipopolisaccharide increases cell surface-associated fibronectine in fibroblasts in vitro // Oral microbiol. Immunol. - 1996. - Vol. 11. - P. 29 - 34.
19. Kurisi K., Ohsaki Y., Nagata K. et al. Immunocytochemical demonstration of simultaneous synth of types I, III and V collagen and fibronectin in mouse embryonic palatal mesenchymal cells in vitro // Coll. Relat. Res. - Vol. 7. - '5. - P. 333-340.
20. Kuru L., Parkar M.H., Griffiths G.S. Flow cytometry analysis of gingival and periodontal ligaments cells// J.Dent. Res.- 1998.- 77(94).- P.555 -564.
21. Linde A., Jonson R. Immunofluorescent localizaiton of fibronectin in human oral mucosa.// Arch. Oral Biol.- 1982.- 27 (12).- P.1047 -1052.
22. Scragg M.A., Cannon S.J., Rangarajan M. et al. Targeted distraption of fibronectin-integrin interactions in human gingival fibroblasrs by the RI protease of Porphyromonas gingivalis W50 // Infect. Immun. - 1999. -Vol. 67. - 4. - P. 1837 - 1843.
23. Steffersen B., Duong A.H., Milam S.B. et al. Immunohistological localization of cell adgezion proteins and integrins in the periodontium// J. Periodontol.- 1992.- 63 (7).-P. 584 - 592.
24. Wan L. Cytological study on the effect of fibronectin in promoting periodontal regeneration // Chung Hua Kou Chiang Hsueh Tsa Chih. - 1994. - Vol. 29. - 3. - P. 175-177.

КОНЦЕПТУАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ МЕЖДУ ФОРМИРОВАНИЕМ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ И ЕЕ ТЕРАПИЕЙ

А. С. Охупкин, Н. Д. Шевченко, В. Д. Волков

Смоленская государственная медицинская академия

Смоленский областной наркологический диспансер

Для полного представления процесса формирования алкогольной болезни, ее социальных и социально-психологических корней, изменения социальных, психологических характеристик человека, осложнения состояний здоровья и значения медико-терапевтического воздействия на реформирование личностно-общественных связей больных алкоголизмом следует применить определенную теоретическую, концептуальную схему. В первую очередь такая схема включает общетеоретическую цель исследования, которая заключается не только в доказательстве социальной и медицинской полезности применения терапии, но и в раскрытии эффективности взаимодействия сфер социальной и охраны здоровья, одновременной социальной и здравоохранительной полезности организации медицинской службы. Собственно улучшение общественного самочувствия, насколько это связано с решением алкогольной проблемы, является проблемой практической реализации правильной организации здравоохранительной системы.

Общетеоретическая задача находится за пределами собственно теоретической модели отношений заболевания и терапии, но ее наличие формирует структуру этой модели, как структурных элементов, так и функциональных связей между ними. Такое моделирование не является одномоментным фактом, совершенным на этапе планирования исследования или его теоретического обоснования. Это длительный процесс, он не заканчивается даже после полного завершения работы над конкретным исследованием. При определении общей цели, параллельно концепции исследования, формируется и представление об инструменте исследования, каковым в нашем случае является вопросник («Анкета для обследования»). Инструментарий позволяет собрать данные определенного объема и т.д. Но этот процесс имеет и обратное направление: особенности собранных данных наполняют вопросник новым содержанием, которое, возможно, и не предполагалось; дальше уже и теоретическая схема, основанная на первоначальном общем подходе, подвергается изменению. Все же, этот двусторонний процесс имеет свой логический конец (в рамках конкретного изучения вопроса) и его можно считать завершенным, когда первоначальный исследовательский подход и эмпирическая реальность, заключенная в обретенных данных, взаимoadaptируются.

Таким образом, для определения теоретической модели (концептуальной схемы) мы имеем с одной стороны первоначальный теоретический подход, преобразованный в общую теоретическую цель, и с другой, организованную инструментарию базу данных об исследуемом объекте. Эмпирическая картина в виде частотных распределений первого уровня подсказывает, что схематическое представление предмета нашего исследования может содержать три взаимосвязанных частей: а) предшествующее формированию алкогольного заболевания состояние, включающее и ремиссии, как проявления неосознанного сопротивления алкоголизму; б) сформировавшаяся алкогольная болезнь со своими сопровождающимися невроподобными состояниями, изменениями психосоматическими изменениями, психическими болезнями и социальной маргинализацией. Кэтойчасти также относится отношение исследуемого к собственному заболеванию и установка на избавление от него. Первые две части нашей модели являются двумя противостоящими личностными и общественными альтернативами; в) собственно терапия алкоголизма, элемент социально-организованной системы, являющаяся промежуточным звеном возвращения личности к нормальной жизни и выздоровления общественной картины (в лучшем случае) или смягчения последствия алкоголизации (желательный минимум). Помимо показателей улучшения собственно психопатологических состояний и соматических характеристик, мы здесь рассматриваем и формирование посттерапевтической установки, как одной из социально-психологических особенностей, существенно влияющих на закрепление положительных терапевтических последствий.

Разработка схемы исследования не заключается только в перечислении ее структурных частей и элементов. Важным моментом является выявление и установление связей их взаимовлияния. Представление предмета нашего исследования в виде вышестоящей трехчленной модели позволяет эти взаимоотношения в эмпирической картине, отображенной в распределениях показателей. Это в свою очередь требует реорганизовать представление некоторых частей базы данных в более подходящей системе показателей. Благодаря представлению предмета исследования в форме теоретической схемы база данных, предварительно организованная в виде 163 переменных, принимающих более 800 значений, была преобразована во взаимодействующие структурные части, включающие около 11–12 интегрированных показателей и несколько факторов взаимовоздействия выделенных частей.

Предшествующее алкогольному заболеванию состояние, образующее первую часть схемы, описывает факторы риска, субъективные факторы и условия объективного характера, обуславливающие возможность возникновения заболевания. Перечисленные показатели, являясь индикаторами предрасположенности (ИП) к алкогольному заболеванию, включают такие переменные, как наследственность по линии отца и матери, личностную характеристику, конституцию больного, поведенческие девиации и некоторые условия внешней среды, не зависящие от индивида. Интенсивное проявление, какого либо из этих признаков или, что более вероятно, стечение их взаимодействий могут создавать непреодолимые для человека условия возникновения алкогольного заболевания.

Важным составляющим предшествующего алкоголизму состояния является сам процесс формирования алкогольной привычки вплоть до образования устойчивого влечения. Для описания этапа привыкания используются такие показатели вовлеченности (ИВ) как первый опыт, адаптация, период умеренного потребления, формирование автономного специфического окружения. Для формирования устойчивого влечения важен фактор переносимости алкоголя (можно допустить, что ни абсолютная непереносимость, ни очень высокая переносимость не могут повлечь за собой возникновение алкогольного заболевания), а плохая переносимость в совокупности с соответствующей средой вполне может закончиться непреодолимым привыканием). Процесс первоначальной адаптации завершается формированием влечения, что в дальнейшем перерастает в алкогольную недостаточность (абстиненцию). Ремиссии и рецидивы алкоголизма, которые, скорее всего, относятся к периодам сформировавшегося алкоголизма, нами включены в группу показателей индикатора (или индекса) вовлеченности (ИВ), так как ремиссии, как бы указывают на незаконченность формирования

влечения, а причиной рецидивов могут быть как наследственные или личностные наклонности, так и поведенческие особенности или принужденческое воздействие неблагоприятной социальной среды. По логике нашей теоретической схемы, и ремиссии и рецидивы, скорее всего, относятся к сфере процесса формирования вовлеченности, а не к сфере состояния заболеваний (связанных или не связанных со злоупотреблением алкоголем).

Вторая часть концептуальной модели делится на два подраздела. Первый подраздел описывает алкогольный негатив (АН) психопатологического характера. Для определения величины алкогольного негатива анализируются болезни, которые беспокоят наших респондентов. Для того, чтобы определить роль алкоголизма в жалобах и расстройствах здоровья, следует учесть и те заболевания, которые не связаны со сформировавшейся алкогольной болезнью. Первый круг показателей, определяющих алкогольный негатив, включает неврозоподобные состояния и диагностированные болезни, а также указания на расстройства здоровья. Особенностью первого круга показателей является то, что определяется наличие связи этих расстройств с другими (не алкогольным) острыми и хроническими заболеваниями.

Естественно, заболевание гриппом, другими острыми респираторными заболеваниями, их осложнения, возникновение инфекционных заболеваний или интоксикации могут быть связаны с алкоголизмом лишь косвенно, но их сочетание (например, алкоголизм и артериальная гипертензия, алкоголизм и инфекционные заболевания) могут своеобразно отразиться на неврозоподобные или психическое состояния больного алкоголизмом. Вторая группа показателей подраздела психопатологического негатива сформировавшейся алкогольной болезни описывает психопатологию алкогольного больного (на схеме обозначена как «Б» - «врачевание неврозоподобного состояния, связанного с алкоголизмом»). Сюда включены указания на неврозоподобные состояния, нарушения личности, неврозоподобные расстройства, психопатологический синдром. Соотношение первой и второй групп заболеваний (А/Б) дает представление о доли собственно алкогольного заболевания в случившихся с респондентом неврозоподобных состояниях и психических эксцессах. Чем меньше «Б», тем меньше алкогольная обусловленность нарушений состояния здоровья. Соотношение А/Б корректируется еще одной группой показателей, сопровождающих алкоголизм социально-психологическими изменениями и изменениями личности (на схеме обозначается как «В»). Соотношение А/Б корректируется величиной «в» (А/Б+В).

При формировании алкогольной болезни в зависимости от различных обстоятельств у больного образуется определенное отношение к ней. Это отношение выражается в установке на лечение, она или есть или ее нет. Соответственно, больной попадает к врачу или самостоятельно, или под воздействием окружающих. Эта предтерапевтическая установка (ПУ1), по нашему мнению, также является частью сформировавшегося алкогольного заболевания. Размещение предварительной установки на лечение в данном разделе структуры представляется важным, так как от ее направленности зависит увеличение или уменьшение значения таких противоположных факторов как фактор вовлеченности или алкогольного негатива и фактор эффективности терапии.

Следующая часть теоретической схемы – описание этапа терапии алкогольного заболевания. Показатели этапа терапии можно разделить на две группы. Одна группа определяет интенсивность терапии. Можно допустить, что повышенная терапия позитивно повлияет на болезнь, хотя такое утверждение не совсем правильно. В любом случае, имеет смысл проследить, какие изменения в протекании болезни бывают у больных, подвергшихся терапии разной интенсивности. Под терапией здесь подразумеваются как наблюдения в наркологических диспансерах, так и применение определенных медикаментозных средств. Интенсивность терапии измеряется в понятиях продолжительности наблюдения, и факте и цели применения медицинских препаратов. Можно различать интенсивность наблюдения, что подразумевает не только собственное наблюдение, но и лечение, и интенсивность медикаментозной терапии. Здесь на помощь приходят показатели ремиссий и рецидивов, которые нами были включены в раздел схемы ИВ - индикатор вовлеченности. Ремиссии и рецидивы, так же, как и госпитализации по причине алкоголизма, имеют место, как во время, так и до прохождения наблюдения в наркологических диспансерах, медикаментозного лечения. Сопоставление количества ремиссий, рецидивов и госпитализаций в период наблюдений и терапии с предыдущими периодами дает возможность определить эффективность терапии. Это вторая группа показателей этапа терапии алкогольного заболевания. Точнее, это не отдельная группа вопросов и ответов, посвященная данной проблеме эффективности, а рассмотрение тех же переменных в определенном ракурсе с несколько другой целью. По нашему мнению, устойчивость положительных результатов медикаментозного лечения и наблюдения в диспансере не может продлиться достаточно долго при неблагоприятных жизненных обстоятельствах или негативном воздействии непосредственного социального окружения без формирования устойчивой правильной установки относительно распивания спиртных напитков. Поэтому важен показатель отношения к алкогольному заболеванию, сформировавшемуся в результате нахождения под наблюдением.

Посттерапевтическая установка может повлиять не только на достижение терапии в деле выздоровления, но и может внести положительные перемены в область вовлеченности (ИВ), и повлиять как на показатель предрасположенности к заболеванию алкоголизмом, так и снизить влечение к алкогольным псевдодушевениям. Сложно говорить об изменении социальной ткани, подталкивающей предрасположенных индивидов к определенным действиям. Формирование установок, при условии их превращения в социальный факт, вполне могло бы уменьшить социальную обусловленность возникновения алкоголизма.

Каждый элемент рассмотренного нами взаимодействия возникновения алкогольной болезни и ее терапии находится в связи с другими. Например, предрасположенность, включающая показатели наследственности, вредного влияния неблагоприятной непосредственно окружающей и социальной среды, личные наклонности и т. д. порождают влечение к алкоголю. Все вместе приводит к изменению переносимости привычных заболеваний, к возникновению новых, обусловленных формированием алкогольной зависимости, к изменениям структуры личности и даже физической конституции. С другой стороны, организация системы здравоохранения, как важная часть общественного механизма воздействия на данную область, пытается изменить сложившуюся проблемную ситуацию. Взаимодействия всех этих элементов имеют устойчивые связи между собой. У одних они более тесные. Например, наблюдается тесная связь у наследственности и влечения, или у рецидивов и вовлечения в определенный тип поведения. У других показателей связи между собой слабее. Например, интенсивность терапии может удерживать от пагубных последствий заболеваний, но вряд ли может с таким же успехом повлиять на наследственность или на вредное воздействие непосредственного социального окружения после окончания периода наблюдения. У групп устойчивых связей есть своя направленность воздействия. Вовлеченность направлена на возникновение алкогольного заболевания, хотя, можно сказать, что здесь связь двухсторонняя - алкогольное заболевание, в свою очередь, увеличивает влечение к алкоголю, алкогольный негатив формирует предтерапевтические, предварительные установки на «любовь» к алкоголю, то есть предварительная установка находится под воздействием заболевания и, в свою очередь, направлена на область формирования алкоголизма, хотя она также направлена и на область применения терапии. Можно считать, что формирование алкоголизма и применение терапии две составляющих одного процесса. Эффект терапии в свою очередь находит выражение в формировании посттерапевтических установок, что есть ни что иное, как скорректированная предварительная установка.

Более тесные связи между элементами предлагаемой нами схемы и их направленности образуют взаимодействующие области. Они нами рассматриваются как факторы возникновения алкоголизма и его лечения. Можно выделить четыре таких фактора. Первый фактор – фактор вовлеченности. С этим фактором связаны причины возникновения алкоголизма, само алкогольное заболевание со своими сопутствующими осложнениями и предварительная установка, если она не направлена на преодоление привязанности к алкоголю путем лечения (или на преодоление причин возникновения алкоголизма). Второй фактор – фактор алкогольного негатива, связывает алкогольное заболевание с сопутствующими осложнениями невротоподобного, психоподобного, психического, соматического, социального или социально-психологического и психологического характера с необходимостью применения терапии. Эта связь осуществляется или непосредственно, от заболевания к терапии и обратно, или опосредовано, через предтерапевтическую установку. Третий фактор – фактор эффективности терапии связан с формированием посттерапевтических установок, что в первую очередь выражается в формировании отношения к самой терапии алкоголизма. Сформировавшаяся посттерапевтическая установка влияет и на предтерапевтические установки. Таким образом, она выполняет главную роль в формировании четвертого фактора – фактора посттерапевтической установки. Этот фактор отличается от других тем, что он обрамляет весь цикл возникновения алкогольной болезни и воздействия терапии на нее. Этот фактор, по нашему мнению, является самым важным, так как он охватывает все элементы процесса и может существенно повлиять на характер протекания заболевания. При этом мы считаем, что четвертый фактор может носить имя фактора отношения к алкоголизму, а не другое название (например, терапии), потому, что повлиять на причины возникновения алкогольного заболевания может не какой-либо другой элемент построенной модели, а именно характер установки, определяющий отношение, в том числе и к причинам.

Остановим наше внимание на отношении больного к собственному заболеванию. Отметим, что важно само отношение больного к алкоголизму вообще, как социальной проблеме. Можно утверждать, что алкогольная болезнь является одним из немногих заболеваний, в патогенезе которых, важнейшую роль играет субъективный фактор. И успех лечения также во многом зависит от него. Возможно, не заболеть гриппом, если будем четко соблюдать правила личной гигиены во время эпидемии, но возможно, соблюдение норм гигиены и не сможет нас уберечь. Как бы сильно мы не недолюбливали эту болезнь, грипп, наша неприязнь к ней не спасет нас от нее. В связи с алкоголем ситуация другая. Именно наше отношение к алкоголизму и алкогольной болезни может стать причиной заболевания или избавления от него. Даже если человек физиологически предрасположен к привыканию распития алкоголя и быстрому опьянению, негативное отношение может уберечь его. Это указывает на то, что алкогольная болезнь является прямым следствием распространения алкоголизма, который в свою очередь имеет социальные корни. По этой причине в трех из перечисленных устойчивых связей особо важным звеном выступает установка. Именно человеческий фактор, а не медикаментозная терапия является основным элементом избавления от алкогольной болезни и решения алкоголизма как социальной проблемы. В модели взаимоотношений возникновения алкогольного заболевания и его терапии концептуально тяжесть заболевания не определяется только медицинскими патологиями. К ним добавляются личные жалобы на расстройства, условия труда и жизни. Фактически алкогольный негатив не исчерпывается алкогольной болезнью. Его следует дополнить восприятием состояния здоровья, окружения. Алкогольный негатив невозможно осмыслить без предшествующего состояния будущего больного. Алкогольный негатив не только то, что мы имеем сегодня человека, больного алкоголизмом, но и то, что привело его к заболеванию. Об эффективности медицинского лечения в первую очередь можно судить по изменениям медицинских показателей состояния здоровья. Но еще важнее эффективность лечения с точки зрения возникновения заболевания.

Терапия алкоголизма проходит дифференцированно. В медицине подход к больным индивидуализирован и результативность лечения фиксируется относительно каждого больного. Преобладающее большинство больных курсы лечения заканчивают улучшением состояния, после чего лечение прекращается на время. Редки случаи выздоровления, после чего бывшему пациенту не приходится обращаться к врачам по поводу данного заболевания. В нашем случае терапии также заканчивались улучшением состояния. Это говорит о том, что в определенной мере уменьшалась медицинская составляющая алкогольного негатива. Косвенным показателем эффективности рассматриваемых нами терапевтических усилий является увеличение длительности ослабления заболевания от приблизительно полугодового до приблизительно полутора годового периода. Данный показатель можно считать косвенным потому, что, во первых, это не совсем улучшение состояния, а лишь ремиссия; во вторых, в опросе зафиксированы события, связанные с некоторым смягчением положения, но в самих данных опроса невозможно проследить непосредственную связь между медикаментозной терапией и изменением состояния. Относительно социального алкогольного негатива можно сказать, что в случае широкой распространенности облегченного состояния, когда ремиссии становятся социальным фактором для специфической социальной группы охваченных алкогольным недугом. К сожалению, о социальной ремиссии в отмеченной группе говорить не приходится по двум причинам. Первая причина заключается в том, что сами возможности системы здравоохранения не обеспечивают улучшение состояния в широком масштабе (во всяком случае, наше исследование не дает нам основания рассуждать об этом). Во вторых, социальная проблема алкоголизма решается с помощью медицины лишь частично, так как в большей части, для ее решения нужно активизировать социальные и социально-психологические механизмы.

Рассмотрим еще один вопрос, который включен в структуре отношений возникновения алкогольного заболевания и ее терапии. Даже при полной неэффективности терапевтических способностей современной медицины и не благоприятности непосредственного социального окружения, возможно избежать заболевание алкоголизмом в случае наличия соответствующей установки относительно алкогольного влечения. Влияет или нет прохождение терапии на формирование такой установки? Предварительные установки на лечение алкоголизма были таковыми: менее одной трети опрошенных явились на лечение самостоятельно (30,7%); больше половины (58,7%) решились на лечение под влиянием родственников, сотрудников; 10,7% направлены на лечение скорой помощью или доставлены с помощью милиции. Средний показатель антиалкогольной предварительной установки, таким образом, перед обращением к врачам по трехбалльной шкале равнялся 2,2 (3 - это полный настрой на лечение, и 1 - полная неготовность к лечению). Пост-терапевтическая установка в данных зафиксирована следующим образом: на полное прекращение употребления алкоголя были настроены 50,6%; на временное воздержание - 28,1%; на купирование абстиненции и последствие интоксикации - 8,7%. Средний показатель антиалкогольной посттерапевтической установки по трехмерной шкале равнялся 2,5 (3 - полный настрой на лечение, 1- отрицание лечения).

Как оказалось, терапия заканчивается не только улучшением состояния (о чем легче всего судить по историям болезни) или облегчением состояния больного (что показано выше на примерах ремиссии), но и изменением установки на лечение в позитивную сторону. Если мы вернемся к теоретической модели нашего исследования и вспомним, что установка является составной частью трех основных факторов взаимоотношений возникновения заболевания алкоголизмом и его терапии, трудно переоценить значение воздействия терапии на формирование такой установки. В соответствие с предлагаемой нами схемой, посттерапевтическая установка, как основной самостоятельный фактор, связана со всеми частями

ми структуры взаимоотношений. По этой причине правильное формирование посттерапевтической установки, или коррекция предварительной установки, несет наибольшую нагрузку в преодолении проблемы алкоголизма.

ВОПРОСЫ ИСТОРИИ

УДК 355/359 (091)

75 ЛЕТ КАФЕДРЕ ВОЕННОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

А. Н. Наконечный, М. Н. Гомончук, И. А. Афанасенков, М. А. Матусков

Смоленская государственная медицинская академия

История медицинского вуза в г. Смоленске началась с 4 апреля 1920 года, когда Учёным советом Народного комиссариата здравоохранения было принято решение об открытии медицинского факультета в составе Смоленского государственного университета. В 1930 году решением правительства Смоленский государственный университет разделен на два отраслевых вуза: педагогический и медицинский институты. В это же время, 75 лет тому назад была организована военная кафедра в медицинском институте.

Первым начальником военной кафедры был назначен майор Марченко А. М. Кроме начальника, в штатное расписание входили ещё два преподавателя общевоинской подготовки. Основной задачей военной кафедры того времени была общевоинская, военно-медицинская подготовка и изучение курсов санитарной тактики санитарно-химической защиты.

Сохранились единичные документы, характеризующие работу военной кафедры в довоенный период. Из рассказов профессоров и преподавателей, работавших в институте в то время, известно, что военная кафедра успешно готовила специалистов медицинской службы запаса. Война временно прервала деятельность Смоленского медицинского института, сотрудникам которого с большим трудом удалось в июле 1941 года эвакуировать часть ценного имущества в г. Саратов. После этого сотни студентов и многие преподаватели вступили в ряды защитников Родины. Уходя добровольцами на фронт со второго - третьего курсов, студенты заканчивали своё образование уже после разгрома гитлеровской Германии. В годы Великой Отечественной войны большая потребность в медицинских работниках удовлетворялась в основном за счёт призыва в армию гражданских врачей, прошедших подготовку на военных кафедрах. Война явилась проверкой готовности к защите Родины не только кадровой армии, но и офицеров запаса, в том числе обучавшихся в высших учебных заведениях.

В 1943 году после освобождения города Смоленска Совет народных комиссаров СССР принял решение о возобновлении работы Смоленского государственного медицинского института. В апреле 1944 года Совнарком принял Постановление № 413 "О подготовке студентов высших учебных заведений", в котором определялось дальнейшее направление и содержание подготовки военных специалистов с высшим образованием. В соответствии с указанным Постановлением, начальник Главного медико-санитарного управления СА и ВМФ генерал - полковник медицинской службы Е.И.Смирнов специально сформулировал задачи кафедр военно-медицинской подготовки /ВМП/: "Организованные в медицинских высших учебных заведениях кафедры военно-медицинской подготовки призваны сыграть огромную роль в деле обучения медицинских кадров основам военной медицины...".

В послевоенный период военная кафедра института в труднейших условиях энергично приступила к решению задач, поставленных перед высшей школой. Кафедру в это время возглавил полковник медицинской службы Сорокин С.М. К началу 1944 -1945 учебного года кафедра располагала двумя небольшими помещениями без центрального отопления и искусственного освещения. Полностью на кафедре отсутствовали наглядные пособия, мало было учебных и методических пособий. В декабре 1945 года полковника медицинской службы Сорокина С.М. на посту начальника кафедры сменил полковник медицинской службы Лялин Л.И. И уже в 1946 году кафедра военно-медицинской подготовки размещалась в капитально отремонтированных помещениях, собственными силами было изготовлено значительное количество наглядных пособий. В программу подготовки офицеров медицинской службы запаса на кафедре военно-медицинской подготовки входило изучение вопросов общевоинской подготовки, организации и тактики медицинской службы, военной токсикологии и медицинской защиты от оружия массового поражения. Кроме того, кафедра проводила большую учебно-методическую работу на смежных кафедрах, где преподавались военно-полевая терапия, военно-полевая хирургия, военная гигиена, военная эпидемиология.

До 1957 года обязанности начальника военной кафедры исполняли: полковник м/с Лялин Л.И. /1945-1950/; подполковник м/с Малявко В.Ф. /1950-1951/; подполковник м/с Четверухин А.А. /1951-1953/; полковник м/с Бирюков М.П. /1953-1955/; полковник м/с Фесенко С.П. /1955-1957/. За этот период на кафедре преподавали полковники: Бунис С.Л., Десятник Г.А., Рождественский В.М., подполковники: Лейкин, Киреев И.Е., Голубцов Н.И., Дриголенко Н.П., Ильин П.И., Осипов С.Я., Солодухо И.Г., Козлов М.С., Петров Н.П., Попов А.Г., майоры: Аугенберг С.М., Козырев А.С., Веденский С. В. В 1957 году Постановлением Совета Министров СССР был изменён профиль подготовки офицеров запаса в Смоленском государственном медицинском институте: вместо кафедры военно-медицинской подготовки была организована военно-морская ка-

федра с задачей подготовки офицеров запаса для ВМФ. Вновь организованную кафедру возглавляли: полковник м/с Куликов Н.Д. /1957-1958/; полковник м/с Максимков Ф.И. /1958-1963/; полковник м/с Фрадкин Я.П. /1963-1971/; полковник м/с Агафонов В.Д. /1971-1990/; полковник м/с Некрасов Ю.В. /1990-1998/. В это время на кафедре преподавали полковники: Антоненко П.В., Миронин Н.П., Щербаков В.Д., Филимонов И.Я., Фролов Г.М., Котомин С.В., Суяров К.В., Проломов А.П., Рябушкин В.Ф., Пожарицкий П.В., Апенков А.Ф., Косенко А.С., Автодеев Е.Н., капитан 1 ранга Миносян А.А., подполковники: Заостровцев И.Т., Ошеров С.А., Мариночкин А.А., Дехнич Н.А., Солодский С.Т., Давискиба Н.Е., Безруков В.А., Слижевский А.И., Демидов А.П., Вычиков С.Д., Печкарев Б.А., Костюченков А.И., Викторов В.Л., Абрамов И.В., Бабарин В.Г., Богдан Г.В., Родин В.Н., Королев С.Б., Дворецкий С.Н., капитаны 2 ранга Ховачев А.П., Яснецов И.С., Ягодинец П.Я., Плетнев А.Н., Топчаев В.С., капитаны 3 ранга Селиверстов Н.Д., Шевченко В.Н., майоры: Лавринов А.П., Дьяченко Б.Н., Шустов А.И. 28 июля 1995 года Постановлением Правительства РФ № 770 военно-морская кафедра была преобразована в кафедру военной и экстремальной медицины.

В настоящее время кафедру возглавляет доцент, полковник м/с Наконечный А.Н. Коллективом кафедры активно проводится работа по военно-патриотическому воспитанию будущих врачей. Постоянно в центре внимания совершенствование организации учебного процесса, повышение методического и педагогического мастерства преподавателей. На кафедре защищено десять кандидатских диссертаций, опубликовано свыше 300 научных работ и более 70 учебных пособий. За годы работы военно-морской кафедры здесь трудились один профессор, 5 доцентов, 16 кандидатов медицинских наук. На кафедре постоянно проводится научно-исследовательская работа, результаты которой регулярно публикуются в сборниках трудов академии. В последние пять лет офицерами кафедры защищены три кандидатские диссертации – А.Н. Наконечный (2002), В. Г. Воногель (2003), М. А. Матусков (2003). По проблеме военно-патриотического воспитания были изданы сборник научных работ и методические рекомендации для медицинских вузов.

За время работы военно-морской кафедры подготовлено более 20 тысяч офицеров запаса медицинской службы для Военно-Морского Флота, способных грамотно, профессионально организовать медицинское обеспечение моряков флота в повседневных и боевых условиях. Почти 600 студентов поступили после окончания 4-го курса на военно-медицинские факультеты при медицинских вузах и стали кадровыми офицерами медицинской службы. Свыше 200 выпускников после окончания нашей академии были призваны служить врачами - офицерами в Вооружённые Силы.

Многие питомцы нашей академии занимают или совсем недавно занимали ответственные посты в медицинской службе Вооружённых Сил. Среди них: генерал-майор м/с В.Новиков - заместитель начальника ВМА по учебной и научной работе, офицеры ГВМУ полковник м/с В.Сухоруков, полковник м/с К.Э.Кувшинов, полковник м/с Ф.М.Семёнов. Полковник м/с Б.И.Карасев - начальник консультативно-диагностического центра Балтийского флота. В медицинских подразделениях министерства по чрезвычайным ситуациям – В. Г. Бабарин. Некоторые выпускники нашего вуза ныне служат на кафедре военной и экстремальной медицины: полковник м/с Афанасенков И.А., подполковники м/с Воногель В.Г., Матусков М.А., майоры м/с Барин С.Э., Качанова И.В., подполковник м/с в отставке Дынкин А.С. Кроме того, на кафедре преподают: капитан 1 ранга Селин В.Я., подполковник м/с Тимошенко Н.И., капитан 2 ранга Денисов Ю.А. Более тридцати лет занимается педагогической деятельностью на кафедре доцент, полковник м/с в отставке Гомончук М.Н. Преподаватели кафедры - это грамотные врачи, профессионалы своего дела. Каждый из них не один год прослужил на флоте - на надводных кораблях и подводных лодках, в госпиталях и противозидемических учреждениях. Многие участвовали в дальних походах боевых кораблей. А ныне они передают свой опыт и знания студентам академии. Именно им, выпускникам Смоленской государственной медицинской академии, в случае необходимости предстоит служить на Военно-Морском Флоте России.

Ныне кафедра военной и экстремальной медицины академии обладает высокоразвитой материально-технической базой, большим количеством специализированных учебных классов, лабораторией, учебно-стрелковым комплексом. В процессе обучения студентов используются технические средства обучения: электрифицированные стенды и схемы, стенды-тренажёры, компьютерная техника, видеофильмы и многие другие наглядные пособия. Студенты нашей медицинской академии знают, что Россия является великой морской державой. За всю историю нашего флота противник 75 раз спускал свои флаги перед кораблями российского флота, но никогда и никто не видел спущенного перед врагом нашего флага. Коллектив кафедры уверен, что выпускники Смоленской государственной медицинской академии, в случае необходимости, не уронят чести и достоинства Военно-Морского Флота России.

Литература

1. Стариков Г. М. Сорок лет Смоленскому государственному медицинскому институту 1920 - 1960 г.г. // Смоленский государственный медицинский институт. Смоленск, 1960.
2. Стариков Г. М., Яснецов В.С., Лычак П.П. Смоленский государственный медицинский институт (1920 - 1967). Исторический очерк. // Смоленский государственный медицинский институт. Смоленск. 1967.

Названия кафедры. На протяжении 85-ти лет существования вуза название кафедры, именуемой в настоящее время кафедрой «общественного здоровья и здравоохранения», менялось четыре раза, не считая специальных курсов при кафедре (истории медицины, социологии, автоматизированной системы управления (АСУ), основ экономической теории). Первоначальное название – «социальная гигиена» (от лат. *socialis* – общественный и греч. *hygieinos* – целебный) означает совокупность практических мер, обеспечивающих сохранение здоровья общества. Этот термин впервые был предложен в Германии для научной дисциплины и предмета преподавания, изучающего здоровье населения. Там же, в Берлине в 1920 году была создана и первая кафедра с названием «социальная гигиена».

На медицинском факультете Смоленского государственного университета кафедра социальной гигиены была организована в 1921 году. В 1941 году в связи с реконструкцией народного хозяйства СССР потребовались руководящие кадры и в здравоохранении, поэтому кафедра была переименована на «организацию здравоохранения». Изменилось и направление деятельности – кафедра начала разрабатывать вопросы управления здравоохранением и конкретные формы организации медицинской помощи в городе и на селе. Многие социал-гигиенисты были против сужения проблем здоровья населения только до уровня организации различных учреждений и служб здравоохранения. Поэтому в 1966 году приказом МЗ СССР объединили две науки, и кафедры в стране стали именоваться «социальной гигиеной и организацией здравоохранения». Следует обратить внимание, что приоритетным и в деятельности, и в названии вновь становятся социальные вопросы. В 1992 году в соответствии с распоряжением Правительства № 1691 от 11.09.92 и приказа Госкомвуза РФ № 586 от 15.06.94 кафедры были переименованы в кафедры «социальной медицины, экономики и организации здравоохранения». Последнее изменение в названии произошло в 2000 году и обусловлено тем, что главными проблемными вопросами являются здоровье населения (общественное здоровье) и его составляющие. С этого времени кафедры носят название «общественное здоровье и здравоохранение».

Руководители и преподавательский состав кафедры. Первым заведующим кафедрой в Смоленске был избран профессор М. А. Дыхно (1923 – 1927), который одновременно возглавлял кафедру общей гигиены университета. Эти две кафедры занимали отдельное двухэтажное здание, в котором использовались 15 учебных и вспомогательного назначения комнат, аудитория для чтения лекций и помещение для размещения музея кафедр. Преподавание социальной гигиены велось на пятом выпускном курсе.

С 1927 года кафедру, после переезда М. А. Дыхно в г. Казань, возглавил профессор А. Н. Боголюбов (1927 – 1930.). Ассистентом кафедры в этот период работал С. Л. Тапельсон. В мае 1930 года в связи с решением правительства страны Смоленский государственный университет был разделен на два самостоятельных отраслевых вуза: медицинский и педагогический. Первым заведующим кафедрой социальной гигиены был назначен доцент Ф. С. Быков (1930 – 1941), который был одновременно и директором медицинского института. В этот период времени на кафедре работали ассистентами врачи Н. П. Нехорошев и С. Д. Майзель. Доцент Быков и ассистент Нехорошев работали на кафедре до эвакуации института в 1941 году. На период временной оккупации фашистскими захватчиками территории Смоленской области институт был эвакуирован в г. Саратов. После освобождения г. Смоленска и Смоленской области имущество медицинского института было возвращено в Смоленск в расположение прежней базы вуза. В 1944 году на должность заведующего кафедрой был утвержден кандидат медицинских наук С. А. Сказка (1944 – 1953), а в 1953 году был избран по совместительству главный врач областной больницы А. В. Баранов (1953 – 1957). Ассистентом с 1947 года (с небольшим перерывом) на кафедре работала канд. мед. наук С. Н. Белгородская (1947 – 1948, 1954 – 1974). В 1957 году на должность заведующего кафедрой был избран по совместительству заведующий областным отделом здравоохранения В. А. Батанов (1957 – 1974), который в 1961 году полностью переходит на работу в медицинский институт. В. А. Батанов работал в должности директора института с 1938 по 1941 год и с 1943 по 1950 год. В этот период в различные годы в качестве ассистентов работали М. В. Галинская (1965 – 1981), С. Н. Белгородская (1954 – 1974), Г. В. Астафьева (1968 – 1980 г.г.), Н. С. Элленгорн (1969 – 1973), И. Е. Киреев (1959 – 1976). В 1974 году доцент И. Е. Киреев был избран на должность заведующего кафедрой и проработал в этой должности до декабря 1976 года. В 1975 году был избран на должность ассистента А. А. Мариночкин (1975 – 1988). В этом же году по конкурсу на должность доцента кафедры был избран доцент Н. М. Угненко, а в 1977 г. на должность ассистента к.м.н. В. Л. Куницын (1977 – 2003.).

В 1976 году на доцента Н. М. Угненко приказом ректора была возложена обязанность исполнения заведующего кафедрой, а в 1977 году он был избран по конкурсу на эту должность. В различные годы на кафедре работали ассистенты В. И. Бурцев (1977 – 1981), С. Н. Дехнич (с 1982), Н. М. Сеньюхина (1982 – 1989), С. В. Жарковская (1984 – 1995), Н. С. Усачев (1983 – 1986), О. А. Биткина (1995 – 1999.), С. Дульченко (с 1988),

С. С. Никулина (1981 – 1993), Л. В. Калинина (с 1995), О. В. Соколова (с 1995), Н. В. Перегонцева (с 2003), В. В. Шумилин (с 2003).

Подготовка кадров преподавателей для кафедры. Ассистенты кафедры В. И. Бурцев, С. Н. Дехнич, Н. С. Усачев, С. В. Жарковская в разные годы были направлены в аспирантуру (г. Москва) с целью обучения и повышения квалификации. Ассистент С. В. Дульченко обучался в аспирантуре на кафедре социальной гигиены и организации здравоохранения Саратовского медицинского института. Ассистенты О. В. Соколова и В. В. Шумилин закончили очную аспирантуру при кафедре общественного здоровья и здравоохранения Смоленской медицинской академии.

Научная деятельность кафедры. На протяжении последних лет, т.е. с 1977 года приоритетным научным направлением кафедры была избрана проблема изучения состояния здоровья населения Смоленской области. В основу научных исследований были положены вопросы распространенности, динамики заболеваемости по различным нозологическим формам.

Кафедрой выполнены работы по следующим направлениям: Уровень, структура и причины травматизма среди работающих завода «Аналитприбор» (1978 – 1980). Структура и причины смертности населения Смоленской области. Социально-гигиенические аспекты хронической венозной патологии нижних конечностей Северо-Западного региона Нечерноземья. Социально-гигиенические аспекты заболеваемости с временной утратой трудоспособности рабочих Сафоновского завода пластмасс (1983 – 1985). Сравнительный анализ уровней и структуры заболеваемости с ВУТ промышленных предприятий г. Смоленска. Социально-гигиенические аспекты смертности детского населения области и пути совершенствования медицинского обслуживания детей. Медико-социальные аспекты формирования инвалидности у детей первого года жизни. Организация и оценка эффективности лечебных и реабилитационных мероприятий у детей, страдающих инсулино-зависимым сахарным диабетом. Социально-гигиеническая оценка формирования заболеваемости и развития специализированной помощи больным сердечно-сосудистой патологией.

На кафедре выполнены кандидатские диссертационные работы сотрудниками кафедры общественного здоровья и здравоохранения и врачами практического здравоохранения под руководством заведующего кафедрой по следующим темам: Батанов В. А. Детская смертность и ее причины в Смоленской области. ЦОЛИУВ, 1967. Купаева В. А. Детская смертность в сельской местности Липецкой области и опыт организации мероприятий по ее снижению. М., 1968 (руководитель доц. В.А. Батанов). Микулич В. Е. Состояние здоровья населения города Смоленска. Воронеж, 1974 (руководитель доц. В. А. Батанов). Галинская М. В. Причины инвалидности рабочих и служащих г. Смоленска. 1974 (руководитель доц. В.А. Батанов, диссертация не утверждена ВАК). Угненко Н. М. Медико-социальные и организационные проблемы специализированной помощи населению при варикозном расширении вен нижних конечностей. М., 1991. Хозяинов Ю. А. Социально-гигиенические тенденции заболеваемости и развитие специализированной помощи больным с заболеваниями органов пищеварения. М., 1997 (руководитель проф. Н. М. Угненко). Соколова О. В. Медико-социальные аспекты формирования инвалидности у детей первого года жизни. Смоленск, 1998 (руководители проф. Н. М. Угненко, Т. Г. Авдеева). Рябухин Ю. В. Организация и оценка эффективности лечебных и реабилитационных мероприятий у детей, страдающих инсулино-зависимым сахарным диабетом. Смоленск, 1998 (руководители проф. Н. М. Угненко, Л. В. Козлова). Романов Н. А. Русская терминологическая номинация черепа и его костей в XVIII веке. СПб., 1998 (руководители проф. Н. М. Угненко, доц. Ю. М. Галкина, проф. Е. Н. Борисова). Беркс П. М. Социально-гигиеническая оценка формирования заболеваемости и развитие специализированной помощи больным с флебопатологией нижних конечностей. М., 1999 (руководитель проф. Н.М. Угненко). Олейникова В. М. Клинико-экономическое обоснование стационаро-замещающих технологий в реабилитации детей с заболеваниями органов дыхания. Смоленск, 2002 (руководители проф. Н. М. Угненко, Т. Г. Авдеева). Никонорова Н. М. Медико-социальные особенности формирования здоровья детей, рожденных от матерей подросткового возраста. Смоленск, 2004 (руководители проф. Н. М. Угненко, В. Н. Шестакова). Сеницина Г. Н. Повышение качества оказания стоматологической помощи населению особой экономической зоны Калининградской области. 2004 (руководители проф. Н. М. Угненко, Н. Я. Молоканов).

Кроме того, профессор Н. М. Угненко является научным консультантом трех докторских диссертаций, выполненных заведующей кафедрой аллергологии и иммунологии Смоленской медицинской академии Р. Я. Мешковой и двумя руководителями учреждений практического здравоохранения – заведующим патолого-анатомическим бюро Кемеровской области канд. мед. наук А. Г. Жуком и главным врачом Смоленской областной детской больницы канд. мед. наук Ю. А. Рябухиным. Темы докторских диссертаций: Мешкова Р. Я. Скрининг больных с нарушениями иммунной системы и оказание специализированной лечебно-диагностической помощи. М., 1996. Жук А. Г. Организационные основы патологоанатомической службы в условиях бюджетно-страховой медицины. Челябинск, 1997. Рябухин Ю. В. Роль проблемно-целевого обучения в комплексном лечении и реабилитации детей, страдающих хроническими заболеваниями. М., 2001. По кафедре запланированы темы кандидатских диссертаций 4-х заочных аспирантов (С. Н. Фетисов – Брянск, Б. Е. Филичкин - Калининград, О. В. Благодыр – Калининград, О. Л. Филимонова - Смоленск). Выполнены и защищены две кандидатские диссертации соискателями (Н. М. Никонорова, 2004; Г. Н. Сеницына, 2004).

Подготовка кафедрой кадров для практического здравоохранения. В течение 4-х лет (1982 – 1985 г.г.) согласно приказу МЗ СССР на кафедре проводились циклы усовершенствования по социальной гигиене и организации здравоохранения для главных врачей сельских участковых больниц шести областей: Брянской, новгородской, Псковской, Вологодской, Орловской и Смоленской.

С 1992 года на кафедре открыта очная и заочная аспирантура, 2-х годичная клиническая ординатура. За этот период времени закончили очную учебу три очных аспиранта кафедры: О. В. Соколова (1995 – 1998 г.г.), В. В. Шумилин (2000 – 2003 г.г.), И. Н. Зиновьев (2000 – 2003 г.г.) и 16 клинических ординаторов (С. Н. Дехнич, Н. А. Нидбайкин, В. К. Терентьев, Р. Л. Дижиченко, С. Н. Гаврилов, А. А. Алексеенко, А. С. Кривошеев, А. И. Филимоненков, В. В. Гнатовский, И. С. Пастернак, С. П. Фомичев, О. Л. Филимонова, Н. В. Перегонцева, И. В. Кондратенко, М. Е. Иванов, Д. М. Иванов).

На кафедре организованы сертификационные циклы первичной специализации и тематические очно-заочные циклы повышения квалификации для организаторов здравоохранения по специальности «Организация здравоохранения и общественное здоровье». Проводятся тематические циклы повышения квалификации для лиц, занимающихся частной медицинской практикой по вопросам экспертизы трудоспособности, а также выездные сертификационные циклы усовершенствования для руководителей ЛПУ и их заместителей Брянской, Калужской, калининградской областей. За последние годы (до 2005 года) на циклах усовершенствования организаторов здравоохранения обучалось более 450 курсантов. На протяжении последних 5-ти лет читаются лекции, проводится прием экзаменов у врачей – интернов, проходящих обучение в Брянской и Калужской областях.

УДК 577.1 (091)

КАФЕДРА БИОХИМИИ СГМА – ОТ СОЗДАНИЯ ДО НАШИХ ДНЕЙ

Н. М. Стунжас, Т. Г. Макаренко, Д. Г. Кузнецов

Смоленская государственная медицинская академия

Кафедра биологической и биоорганической химии фактически является ровесницей Смоленской государственной медицинской академии, она была основана более 80 лет назад. Воссоздание основных этапов ее развития стало возможным благодаря большому вкладу в изучение ее истории бывших руководителей: профессоров В.И. Панисяка и Н.Б. Козлова. Бережно собранные ими фотоматериалы легли в основу кафедрального фотоальбома, оформленного к 80-летию со дня рождения профессора Н. Б. Козлова. Судьба сотрудников кафедры всегда оказывалась тесно связанной с историей нашей страны. Профессор О. С. Манойлова активно участвовала в политической жизни России в годы Октябрьской революции 1917 г. Профессор В.И. Панисяк, окончив в 1914 г. Могилевское фельдшерское училище, служил полковым врачом в русской армии в годы Первой Мировой войны, а затем в Красной армии. Профессор Н.Б. Козлов и доцент А.С. Ячничкова прошли весь тяжелый путь Великой Отечественной войны. Многие сотрудники кафедры принимали активное участие в студенческом стройотрядовском движении.

Кафедра биохимии СГМИ была основана в 1922 году. Первые годы ее становления оказались чрезвычайно трудными по причине частой смены заведующих, отсутствия оборудования, лабораторий, нехватки подготовленного педагогического состава. Первые 5 лет для заведования кафедрой и чтения лекций по совместительству был приглашен заведующий кафедрой органической и биологической химии Московского педагогического института профессор С.Я. Демяновский. Педагогический процесс вместе с ним осуществляли врачи: венеролог Пастовский и бактериолог Гитович, а позже - химик-аналитик Б.П. Тумило-Денисович. Острый дефицит кадров, болезнь Тумило-Денисовича сделали необходимым привлечение к преподаванию биохимии даже студентов-старшекурсников медицинского факультета Смоленского университета В. Панисяка и Е. Сеньковскую. Позже, в 1925 г. В.И. Панисяк и врач Б.А. Паиановский были утверждены в должности ассистентов кафедры. Вопрос об избрании постоянного заведующего кафедрой в течение нескольких лет оставался открытым. В 1927 г. руководство кафедрой по совместительству было поручено заведующему кафедрой судебной медицины профессору Н.В. Попову. В таких сложных условиях на кафедре в эти годы осуществлялась лишь учебная работа, было издано только одно руководство для практических занятий.

В 1932 году заведующей кафедрой биохимии стала доктор медицинских наук, профессор О.С. Манойлова. В молодые годы она активно участвовала в революционной деятельности, редактировала по поручению В.И.Ленина большевистскую газету «Зрение», за что была арестована и заключена в Петропавловскую крепость. После освобождения и эмиграции во Францию она обучалась в Сорбонском университете. По возвращении в Россию работала в институтах медико-биологического профиля, заведовала кафедрой биохимии в г. Куйбышеве, откуда и переехала в Смоленск. Благодаря хорошим организаторским способностям, широте своих научных интересов профессор О.С. Манойлова активно вовлекала сотрудников кафедры в проведение научно-исследовательских работ. Совместно с кафедрой физиологии были проведены физиологиче-

ские и биохимические исследования у физкультурников, сдававших нормы ГТО. Материалы этих исследований были в последующем обобщены и в 1934 г. изданы в сборнике научных трудов областного Совета по физической культуре.

В 1933 году руководителем кафедры был назначен профессор Э. Э. Мартинсон. Несмотря на непродолжительный срок работы он внес большой вклад в совершенствование лекционного курса, расширение тематики научных исследований на кафедре. В 1934 году после перевода профессора Э. Э. Мартинсона в университет г. Тарту на должность заведующего кафедрой был избран доцент В.И. Панисяк. В этом же году кафедра наконец получила новые постоянные учебные аудитории, заняв целый этаж во вновь построенном химическом корпусе. Это, безусловно, способствовало организационному становлению кафедры, существенно улучшило условия для проведения педагогического процесса, сделало возможным проведение серьезных научных исследований. Так, ассистент И.В. Сидоренков и аспирант А.Г. Елекоев приступили к выполнению кандидатских диссертаций, доцент В.И. Панисяк - докторской. В последующем И.В. Сидоренков был избран заведующим кафедрой биохимии в Куйбышевском медицинском институте, а А.Г. Елекоев стал ректором Северо-Осетинского мединститута.

В период 1939-1944 г.г. доцент В.И. Панисяк заведовал кафедрой биохимии Ашхабадского мединститута, где выполнил докторскую диссертацию. В Смоленске в это время до начала Великой Отечественной войны кафедрой руководил Л.Д. Кашевников. В 1944 г. после возвращения института из эвакуации профессор В.И. Панисяк энергично приступил к восстановлению кафедры. Этот год стал началом нового этапа развития кафедры биохимии. В освобожденный Смоленск вернулись некоторые сотрудники кафедры довоенного периода, например, ассистент П. Р. Гиршберг. Однако кафедра вновь столкнулась с проблемами отсутствия учебных помещений, оборудования, химических реактивов. Благодаря огромным усилиям, предпринятым руководством института, заведующим кафедрой В.И. Панисяком, была получена материальная помощь в виде реактивов и лабораторной посуды от первого Московского ордена Ленина медицинского института.

В первые послевоенные годы начал расти педагогический коллектив. На должности ассистентов были числены А.Я. Картавенко, Е.С. Васильева, Е.И. Райков. В 1948 г. на кафедру возвратилась доцент Е.П. Корзунова, которой было поручено проведение курса органической химии. Несколькими годами позднее ассистентами стали работать М.А. Михайленко, Н.Б. Козлов, А.И. Медведкова, А.С. Яичникова, Т.В. Аленина, Е.А. Шмаков. Профессор В.И. Панисяк, будучи очень требовательным руководителем, много сил и времени отдавал воспитанию высококвалифицированного педагогического коллектива. Под его руководством было начато выполнение диссертационных исследований А.И. Медведковой, М.А. Михайленко, А.С. Яичниковой, а ассистент Н.Б. Козлов защитил в 1956 г. кандидатскую диссертацию.

В 1964 году после успешной защиты докторской диссертации на должность заведующего кафедрой был избран Николай Борисович Козлов. Он стал читать курс лекций по биологической химии на лечебном и на вновь созданном стоматологическом факультетах. Лекции по курсу органической химии было поручено читать ассистенту А.С. Яичниковой, по физколлоидной химии - ассистенту Е.А. Шмакову, на вечернем отделении - ассистенту А.И. Медведковой. В это время кафедра располагала только двумя учебными комнатами в учебном корпусе на проспекте Гагарина. Увеличивающийся набор студентов сделал очень актуальной проблему нехватки учебных площадей. Нередко занятия приходилось проводить даже в коридоре. Эта проблема была решена после перевода кафедры во вновь построенный в 1965 году учебный корпус на улице Кирова. Появилось достаточное количество учебных аудиторий, научных лабораторий, помещений для преподавателей и лаборантов, вспомогательных помещений. Усилиями Н.Б. Козлова было существенно пополнено научное оборудование, включая современные спектрофотометры, ультрацентрифуги, газовый хроматограф и многое другое. На эти годы пришелся новый подъем научно-исследовательской и педагогической работы на кафедре. Успехи коллектива кафедры во многом определялись личностью ее руководителя. Профессор Н.Б. Козлов оказался прекрасным организатором. Совмещая руководство кафедрой с работой в администрации института (он в разные годы был проректором по учебной, научной работе, ректором института, преобразованного при нем в академию), он много сил и энергии отдавал любимому кафедральному коллективу и не менее горячо любимой науке биохимии. Являясь неутомимым и одаренным ученым, он, подавая личный пример, вовлек в проведение активных научных исследований всех своих сотрудников (это были 10 ассистентов и несколько аспирантов). Под его научным руководством первыми в 1966-1968 г.г. защитили кандидатские диссертации по биохимическим аспектам нарушений углеводного обмена ассистенты А.С. Яичникова, А.И. Медведкова, М.А. Михайленко. Затем в научные исследования активно включились работавшие на кафедре ассистентами Т.В. Аленина, И.К. Шашкевич, Е.С. Розанова, О.А. Протченко, молодые ассистенты и аспиранты Л.И. Забросаева, Н.М. Стунжас, Ю.П. Лужнов, Т.Г. Макаренко, А.С. Соловьев. Под руководством профессора Н.Б. Козлова были проведены разносторонние исследования влияния на организм высокой внешней температуры. Результаты этих исследований были обобщены в его монографии «Гипертермия: биохимические основы патогенеза, профилактики, лечения», в четырех тематических сборниках научных трудов и кандидатских диссертациях многих сотрудников кафедры.

В 70-е годы значительно увеличилось число обучающихся в институте студентов. Постепенно менялся и преподавательский, а также лаборантский состав кафедры. На смену ушедшим по разным причинам доцентам А.С. Яичниковой, О.В. Молоткову, Ю.П. Лужнову, ассистентам А.И. Медведковой, М.А. Михайленко, Е.С. Розановой, Т.Р. Яровой пришли доцент Н.М. Стунжас, ассистенты Т.И. Горенкова, Д.П. Бондарев. По-

сле окончания аспирантуры и защиты кандидатских диссертаций в штат кафедры зачислены Т.Г. Макаренко, А.С. Соловьев, А.Н. Шаров, Д.Г. Кузнецов, Л.И. Усай, О.Г. Мелихов. Для ряда сотрудников кафедры основательная биохимическая школа профессора Н.Б. Козлова позволила в последующем защитить докторские диссертации, стать заведующими кафедрами в своем институте (профессора О.В. Молотков, А.С. Соловьев), в учебных заведениях Смоленска и других городов (доцент А.Н. Шаров в Смоленском педагогическом университете, доцент И.К. Шашкевич в СГИФК, профессор В.Н. Иванов в Чите, доцент Ю.П. Лужнов в Красноярске).

Проведенные в первый период изучения проблемы перегревания исследования позволили обозначить некоторые биохимические подходы к повышению термоустойчивости организма. Положительный эффект различных веществ и температурных режимов тепловой адаптации были изучены аспирантами А.Н. Шаровым, Л.И. Усай и О.Г. Мелеховым. Результаты этого этапа исследований нашли свое отражение в монографии Н.Б. Козлова «Термоустойчивость гомойотермного организма: биохимические механизмы, пути повышения» (1992 г.). Кроме этой тематики изучались биохимические аспекты развития острой и хронической алкогольной интоксикации, влияния различных физических и химических факторов на структуру и метаболизм белков головного мозга.

За более чем тридцатилетний период заведования кафедрой заслуженный деятель науки, почетный профессор СГМА Н.Б. Козлов создал дружный работоспособный педагогический и научный коллектив, он много сил вложил в становление лекционного курса. Его деликатные, доброжелательные и всегда обоснованные советы помогали как опытным, так и начинающим лекторам.

С 1995 года коллектив кафедры биохимии возглавляет ученик профессора Н. Б. Козлова доцент Н.М. Стунжас. Как и все предшествующие годы работы кафедры, это десятилетие имело свои особенности и проблемы. Прежде всего, заметно сократился приток новых молодых кадров и коллектив кафедры в целом заметно «повзрослел» (в настоящее время он включает 5 доцентов, 2 старших преподавателя и 4 ассистента). За последние годы биохимический коллектив пополнился закончившей аспирантуру на кафедре А.О. Пономаревой, выпускницей СГПУ А. В. Ивановой. Ощутимы сложности в выполнении научных исследований ввиду отсутствия достаточного количества экспериментальных животных, реактивов, современного оборудования. Открытие в академии в последние годы новых факультетов существенно увеличили педагогическую нагрузку на сотрудников кафедры, потребовало разработки большого количества новой учебно-методической документации. Тем не менее, сегодня весь коллектив прилагает большие усилия для успешного проведения педагогического процесса. За последние годы удалось несколько расширить учебные и вспомогательные площади кафедры. Для проведения достаточно сложного лабораторного практикума по органической химии на фармацевтическом факультете оборудована современная учебная лаборатория, разработаны новые учебно-методические материалы для очного и заочного отделений фармацевтического факультета, факультета «Сестринское дело», начато преподавание на английском языке для студентов факультета иностранных учащихся. Становление преподавания на новых факультетах - нелегкий, трудоемкий процесс. Но коллектив кафедры работает стабильно, успешно преодолевает возникающие трудности. В учебном процессе широко применяются современные методы контроля знаний, включая компьютерное тестирование, решение ситуационных задач. За последние годы разработаны и изданы типографским способом экзаменационные тесты по всем курсам, преподаваемым на кафедре, в том числе и на английском языке, методические пособия «Введение в клиническую энзимологию», «Белки плазмы крови», «Биохимические особенности детского организма», «Биохимия твердых тканей зуба и пародонта». На кафедре разработаны и проводятся 2 элективных цикла «Основы биохимического лабораторного анализа», «Биохимические особенности детского организма». По данным деканата, студенческий рейтинг педагогического процесса, элективных циклов достаточно высок. Такая оценка работы всего кафедрального коллектива обязывает не снижать ее уровня и в последующем. На кафедре работает студенческий научный кружок. В разные годы его членами были многие сегодняшние сотрудники кафедры. Ежегодно представляются студенческие доклады на научные конференции.

На кафедре разрабатываются новые научные направления по изучению биохимических аспектов влияния на организм лазерного излучения, нарушений обмена в организме оксида азота. Научная продукция включает докторские диссертации профессоров В. И. Панисяка и Н. Б. Козлова, 3 монографии профессора Н. Б. Козлова, 4 тематических сборника научных трудов, 17 кандидатских диссертаций сотрудников кафедры, более 350 научных публикаций, несколько изобретений и рацпредложений. На кафедре выполнялись фрагменты еще нескольких докторских и многих кандидатских диссертаций.

Приближающееся 85-летие Alma mater кафедра биохимии встречает творческим, высокопрофессиональным коллективом, который мы все привыкли называть: «Наша биохимическая семья». Коллективом, сильным своими добрыми традициями, сложившимися за долгие десятилетия его существования, готовым преодолеть все трудности сегодняшнего дня.

УДК: 615.3

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ – 20 ЛЕТ В НАУКЕ И ПРАКТИКЕ

Л. П. Жаркова, С. Н. Козлов, А. П. Зузова

Смоленская государственная медицинская академия

В 2005 году кафедра клинической фармакологии СГМА отметит свой 20-летний юбилей. Идея создания кафедры принадлежала ректору СГМИ профессору Козлову Николаю Борисовичу, который в 1985 году поручил молодому перспективному сотруднику института - ассистенту кафедры госпитальной педиатрии к.м.н. Страчунскому Леониду Соломоновичу возглавить курс клинической фармакологии при кафедре терапии факультета усовершенствования врачей. Первыми сотрудниками курса клинической фармакологии стали к.м.н. Козлов Сергей Николаевич, ассистент кафедры фармакологии, и старший лаборант кафедры общей хирургии Судилковская Надежда Николаевна. В короткий срок была составлена учебная программа и начато обучение студентов VI курса лечебного факультета. В 1986-87 гг. преподавательский состав курса пополнили ассистент кафедры госпитальной педиатрии Л.П. Жаркова, детский хирург, преподаватель Смоленского медицинского училища А.П. Зузова и врач-терапевт БСМП З.М. Суина. В 1987 году курс клинической фармакологии был преобразован в самостоятельную кафедру, и преподавание дисциплины стало осуществляться на всех факультетах института.

Интенсивные научные исследования, начатые Л.С. Страчунским и его коллегами с момента организации кафедры, позволили создать новое научное направление в нашей академии - изучение эпидемиологии и структуры антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных и нозокомиальных инфекций. Сегодня научно-исследовательская работа кафедры осуществляется в трех направлениях: клинико-микробиологическом, клинико-фармакологическом и фармакоэпидемиологическом. Исследования этиологической структуры и чувствительности бактериальных возбудителей внебольничных и нозокомиальных инфекций верхних и нижних дыхательных путей, мочевыводящих путей; изучение резистентности возбудителей нозокомиальных инфекций в различных регионах России; анализ потребления антимикробных химиопрепаратов при внебольничных и нозокомиальных инфекциях в различных регионах России позволили дать объективную оценку и разработать рекомендации по повышению эффективности терапии бактериальных инфекций в России. По итогам научных исследований защищены 4 докторские (Л. С. Страчунский, С. Н. Козлов, В. В. Рафальский, Г. К. Решедько) и 32 кандидатские диссертации, из них 16 по смежным дисциплинам. По результатам НИР только за последние 5 лет опубликовано 80 научных статей, из них в зарубежной печати – 19, в центральной – 61. Издано 16 руководств, стандартов и пособий для врачей, написано 20 глав в учебниках и монографиях. Сотрудники кафедры принимают активное участие в проведении Международных и Российских конференций и конгрессов, ими сделано 485 докладов, из них за рубежом – 114. Результатом большого творческого труда коллектива стало издание «Практического руководства по антиинфекционной химиотерапии», выпущенного под редакцией Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова и С.Н. Козлова, которое выдержало два тиража и стало настольной книгой многих врачей различных специальностей.

С первых дней существования кафедры при активном содействии главного врача Смоленской областной клинической больницы Евгения Ивановича Каманина была организована лаборатория клинической фармакокинетики, позволившая проводить лекарственный мониторинг многих препаратов (аминогликозидных антибиотиков, теofilлина, антиконвульсантов и др.) не только у пациентов СОКБ, но и других лечебных учреждений города. С 1987 года на кафедре начали проводиться клинические исследования новых лекарственных средств. Первоначально это были несравнимые исследования и изучение биоэквивалентности лекарственных средств, причем сотрудники кафедры стали первыми добровольцами в исследованиях биоэквивалентности. В последующие годы кафедра клинической фармакологии была включена в официальный список центров Фармакологического комитета МЗ РФ, где ежегодно проводится около 15 клинических исследований, выполняемых в соответствии с общепринятыми международными правилами и стандартами (GCP). К проведению исследований привлекаются сотрудники других кафедр СГМА (факультетской терапии, терапии ФПК и ППС, акушерства и гинекологии, дерматовенерологии, психиатрии, госпитальной педиатрии и др.), а также врачи лечебно-профилактических учреждений, которые прошли специальные курсы обучения правилам GCP и имеют сертификаты на право участия в проведении клинических исследований лекарственных средств.

В 1997 году по инициативе Л.С. Страчунского была организована Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) - общественная некоммерческая организация, занимающаяся исследовательской и образовательной деятельностью в области клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. В настоящее время МАКМАХ объединяет 36 региональных

отделений, насчитывающих более 2300 человек, является учредителем научно-практического журнала «Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия», включенного в перечень ВАК, в котором публикуются материалы крупнейших отечественных и зарубежных ученых. В 1998 году на базе кафедры клинической фармакологии было организовано локальное Научное Общество Российской Ассоциации клинических фармакологов, которое возглавил доцент кафедры С. Н. Козлов.

В 1999 году при поддержке ректора академии В.Г. Плешкова был создан Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии (НИИАХ), что позволило продолжать и развивать основные научные направления работы кафедры на качественно новом уровне. Одним из ключевых звеньев НИИАХ стала лаборатория молекулярной микробиологии, осуществляющая масштабные исследования в области изучения механизмов устойчивости микроорганизмов к бета-лактамам антибиотикам, ПЦР-детектирование и дифференциацию атипичных возбудителей рода Chlamydiaceae, внешний контроль качества и другие программы.

В 2002 году был создан официальный интернет-сайт НИИАХ и кафедры клинической фармакологии «Антибиотики и антимикробная терапия <http://www.antibiotic.ru/>», за 4 года существования которого зарегистрировано более 17 миллионов посещений. Ежедневно на сайте регистрируется около 40 тысяч посещений, ежемесячно - более 1 миллиона более чем из 90 стран. На кафедре работает научный студенческий кружок и многие бывшие кружковцы, закончив обучение в академии, связали свой жизненный и научный путь с кафедрой клинической фармакологии. Кафедра вправе гордиться своими кружковцами, которые пополнили ряды сотрудников академии, такими как Р.С. Козлов, О.У. Стецюк, С.А. Рачина, А.В. Дехнич, С.В. Сехин, А.В. Беденков, А.В. Голуб.

По инициативе Л.С. Страчунского и активном участии многих сотрудников кафедры создана служба клинической фармакологии в Смоленске и области. Сегодня практически во всех лечебно-профилактических учреждениях города и области работают клинические фармакологи, которые осуществляют лечебно-консультативную и методическую работу. Сотрудниками кафедры выполняются как плановые, так и экстренные консультации врачей по вопросам оптимизации фармакотерапии пациентов различного профиля. При активном участии Л.С. Страчунского при Департаменте здравоохранения Смоленской области создан Форумно-терапевтический комитет, который способствует внедрению новых технологий в практическое здравоохранение. Большой вклад Л.С. Страчунского в науку и его талант организатора были по достоинству оценены научной общественностью России. В феврале 2004 года он был избран членом-корреспондентом РАМН.

С 1996 года на кафедре стало осуществляться постдипломное образование врачей по специальности «Клиническая фармакология» с использованием заочно-очного обучения, индивидуальной переквалификации. Сотрудники кафедры принимают участие в проведении школ-семинаров по антимикробной химиотерапии для врачей-бактериологов и врачей других специальностей. С 2002 года проводится дистанционное дополнительное обучение врачей по антимикробной терапии. Большой вклад в разработку программы и функционирование дистанционного обучения внесли д.м.н. В. В. Рафальский, к.м.н. И. В. Андреева и инженер-программист А.С. Андреев. Материалам мультимедийного пособия «Дистанционное дополнительное обучение врачей по антимикробной терапии» в сентябре 2004 года присвоен гриф УМО МО и МЗ РФ. На сегодняшний день в рамках дистанционного обучения прошли подготовку 214 врачей различных специальностей из 33 городов России.

В настоящее время кафедра клинической фармакологии СГМА является дружным и сплоченным коллективом единомышленников, гармоничным сплавом опыта и молодости, объединяющие принципы деятельности которого – творческий подход к своей работе и стремление к максимально высокому качеству её выполнения. На кафедре трудятся член-корреспондент РАМН, профессор Л. С. Страчунский, доктор мед. наук, доцент С. Н. Козлов, доктор мед. наук Г. К. Решедько, доктор мед. наук В. В. Рафальский, доцент Л. П. Жаркова, доцент А. П. Зузова, ассистенты: канд. мед. наук Н. А. Петроченкова, канд. мед. наук О. У. Стецюк, канд. мед. наук С. А. Рачина, канд. мед. наук А. В. Дехнич, канд. мед. наук И. В. Андреева, канд. мед. наук А. В. Беденков, Е. В. Хайкина, старшие лаборанты: канд. мед. наук А. С. Иванов, А. В. Веселов, А. Н. Шевелев, О. В. Сивая.

УДК 617 – 053. 2

КЛИНИКА ХИРУРГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

А. А. Тарасов, Н. С. Васильев, А. Л. Савченков

Смоленская государственная медицинская академия

Начало становления детской хирургии как специализированной службы педиатрического здравоохранения Смоленской области относится к концу 1969 года, когда при областной клинической больнице (СОБК) было создано многопрофильное детской хирургическое отделение на 60 коек. Первым заведующим стал И. В. Кузьмин, далее эту должность занимали В. Г. Плешков, А. П. Гольцов, Н. С. Васильев, М. В. Парамонова, Н. И. Муконина. С 1990 года и по настоящее время отделение возглавляет бывший выпускник педиатрического факультета Смоленского медицинского института, детский хирург высшей квалификационной категории, главный детский хирург департамента здравоохранения администрации Смоленской области А. Л. Савченков.

Начиная с 1970 года, детское хирургическое отделение является базой самостоятельного курса детской хирургии (зав., доцент Е. В. Курликов, 1970-1971 гг.). Первыми преподавателями были высокопрофессиональные хирурги: А. Н. Лазарев, М. Ф. Быкова, Л. Н. Синицына. В 1972 года курс детской хирургии преобразован в кафедру детской хирургии, которую на протяжении 30 лет возглавлял заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор И. Н. Ломаченко. Его деятельность как руководителя кафедры характеризовалась становлением и развитием детской хирургической службы на Смоленщине. В областном центре в детских поликлиниках открыты детские хирургические и ортопедические кабинеты. Создан детский травматологический кабинет в городском травматологическом пункте. В этот период в хирургических и травматологических отделениях центральных районных больницах были выделены койки для лечения детей с соответствующей патологией. Лечащими врачами их стали врачебные кадры подготовленные через субординатуру, интернатуру, ординатуру и первичную специализацию на базе клиники детской хирургии. Значительно улучшились условия работы ортопедического отделения переведенного на базу детской областной клинической больницы, где в настоящее время открыт центр по реабилитации детей с ортопедической и травматологической патологией. В 1985 году с расширением клинической базы было открыто детское травматологическое отделение (зав. – С. Н. Огурцов). В период становления детской хирургии пристальное внимание было обращено на создание детской анестезиологической службы, которую возглавила энтузиаст своего дела, высокопрофессиональный специалист, кандидат медицинских наук, доцент О. А. Решедько

За прошедшие 36 лет постоянно совершенствовалось качество, расширялся диапазон и объем диагностической, лечебной и хирургической деятельности коллектива клиники. При этом не только копировались методы диагностики и лечения хирургических заболеваний центральных и ведущих клиник страны, но и происходило их постоянное совершенствование. Ежегодно, на протяжении последних пяти лет, в клиническую практику внедряется 2-5 новых методов диагностики и лечения больных, разработанных совместно сотрудниками кафедры и отделения. Эффективность лечебной работы нашла свое отражение в снижении летальности детей от хирургической патологии. Причем, при ряде хирургических заболеваний (экстренная патология брюшной и грудной полости, гнойно-септические заболевания, патология органов мочевыделительной системы) она сведена к нулю. Летальность новорожденных сегодня ниже уровня республиканских данных и объясняется не проблемами хирургического вмешательства и выхаживания больных, а сочетанностью множества пороков развития, глубокой недоношенностью пациентов.

Научная деятельность клиники в основном связана с проблемами гнойно-септической и абдоминальной хирургии, врожденной патологии мочевыделительной системы. Научные ее достижения экспонировались на ВДНХ СССР и были отмечены бронзовой медалью. Материалы научных исследований неоднократно докладывались на съездах, конгрессах, симпозиумах, конференциях посвященных различным проблемам детской хирургии, публиковались в научных журналах и трудах научных форумов как в нашей стране так и зарубежом. За период ее существования выполнено 13 кандидатских и 1 докторская диссертация, из под пера ее сотрудников вышло более 500 научных работ, издано 15 научных сборников, 3 пособия для врачей. Сотрудники кафедры входят в состав авторского коллектива 2-х монографий, внедрено в практическую деятельность 35 рационализаторских предложений.

К участию в научных исследованиях сотрудников клиники широко привлекаются студенты. Работая в научном студенческом кружке они приобретают навыки исследователя, экспериментатора, организатора службы. Их результаты ежегодно докладываются на Всероссийских научных студенческих конференциях по детской хирургии, а участники отмечаются дипломами, грамотами, ценными подарками. На протяжении многих лет студенческий научный кружок кафедры среди подобных в России занимает 1-2 места.

С 1975 года при областном научном хирургическом обществе им. Н. И. Пирогова организована секция детской хирургии, где постоянно происходит обмен опытом через доклады, дискуссии, демонстрации больных. С 1992 года секция детской хирургии входит в Российскую ассоциацию детских хирургов.

В настоящее время клиническими базами кафедры детской хирургии (зав. – доцент А. А. Тарасов с 2003 года) являются: детское хирургическое отделение на 40 коек, детское травматологическое отделение на 30 коек, центр реабилитации детей с ортопедической и травматологической патологией на 55 коек (зав. Л.Н.Елагин) и 8 детских коек в анестезиолого-реанимационном отделении СОКБ (зав. Л. П. Бублеева). Детскую хирургию изучают студенты 2, 4, 5, 6 курсов педиатрического факультета и 6 курса лечебного факультета. Тематические планы занятий и лекций соответствуют требованиям к профессиональной подготовке специалиста и Государственным образовательным стандартам. Широко используются электронные виды обучения, совершенствуется контроль знаний. Структура переводных и итоговой Государственной аттеста-

ции стала многоэтапной: тестовый контроль - дает возможность ориентироваться в усвоении теоретического раздела знаний; полученные студентом практические навыки проверяются на больном. Применительно к практической работе врача педиатра, знания студента раскрываются на третьем этапе экзамена – когда он решает поставленные перед ним ситуационные клинические задачи по детской хирургии.

С целью совершенствования хирургической службы области регулярно проводятся организационно-методические мероприятия. Назрела необходимость создания специализированных отделений: детской урологии, единого детского травматолого-ортопедического отделения. Это позволит более эффективно внедрять современные технологии лечения хирургических больных с использованием эндоскопической и микрохирургической аппаратуры. Коллектив клиники теоретически и практически к этому готов. К научной работе широко привлекаются врачи практического звена, а заведующий отделением А. Л. Савченков заканчивает оформление кандидатской диссертации. Преподаватели кафедры и врачи отделений проводят консультации во всех лечебно-профилактических учреждениях города Смоленска и области, выполняя функции диагностического центра. По заявкам органов здравоохранения коллективом кафедры проводятся циклы усовершенствования и профессиональной переподготовки врачебных кадров. Ежегодно на кафедре обучаются в интернатуре 8-10 выпускников, 2-3 клинических ординатора. Сегодня сотни детских хирургов и врачей других специальностей, познавших детскую хирургию в стенах клиники детской хирургии Смоленской государственной медицинской академии трудятся на благо здоровья подрастающего поколения.

УДК 616.31 (09)

КАФЕДРА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ – ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ, БУДУЩЕЕ

Л. М. Цепов, В. Г. Морозов, А. И. Николаев, Л. Б. Тургенева

Смоленская государственная медицинская академия

В 1963 году в Смоленском медицинском институте был открыт стоматологический факультет. С его открытием руководству института пришлось решать вопросы выделения клинических баз, организации профильных кафедр, подготовки преподавательских кадров. Среди направленных в 1964 году в целевую аспирантуру при Калининском медицинском институте был и Л. М. Цепов. В 1965 году СГМИ на основании приказа МЗ РСФСР № 239 от 04. 08.1966 года была организована кафедра хирургической и терапевтической стоматологии. Раздел терапевтической стоматологии вел ассистент Рябец Ю.Е. В 1967 году кафедра терапевтической стоматологии была выделена в самостоятельную (зав. - доцент Бусыгина М.В.). По существу с этого времени начала проводиться учебно-лечебная работа, укрепляться база кафедры, осуществляться подготовка преподавательского состава.

Кафедра терапевтической стоматологии располагалась в административном корпусе института (ул. Глинки, 3), где находился филиал областной стоматологической поликлиники. Первыми преподавателями, работавшими тогда на кафедре терапевтической стоматологии, были к.м.н. Каргин В.К., к.м.н. Котомин Б.В., ассистенты - Тевянская М.Я., Терёшкина Л.В., Степанова А.С., Попова Л.Н. Силами преподавателей и лаборантов создавались в это время учебные наглядные пособия, учебно-методическая документация. Процесс обучения студентов был подкреплён созданными таблицами, фотоальбомами, муляжами, стендами, гипсовыми фантомами и другими пособиями. Рабочие места студентов были укомплектованы в основном отечественными стоматологическими установками УС-30, однако кафедра располагала и тремя импортными установками производства ГДР «Probomat». В распоряжении сотрудников кафедры и студентов, обучающихся на кафедре, были рентгеновский и физиотерапевтический кабинеты. Недостаточность площади лечебно-учебной базы профильных кафедр стоматологического факультета, а также явная слабость материальной базы послужили предпосылками к строительству нового здания областной стоматологической поликлиники, которая была оснащена всем необходимым, передовым по тому времени оборудованием и сдана в эксплуатацию в 1978 году.

Кафедра терапевтической стоматологии разместились на 2 этаже этого здания, где для учебно-лечебной работы студентов были оборудованы три кабинета на 19 кресел, а также выделена учебная комната. Кафедра располагала также кабинетом заведующего, двумя комнатами для ассистентов и комнатой для лаборантов. Фантомный курс кафедры продолжал находиться в административном здании СГМИ на ул. Глинки до 1985 года, затем он был переведен на непродолжительное время в областную клиническую стоматологическую поликлинику, потом - в специально выделенные три учебные комнаты административно-учебного корпуса института по ул. Крупской. До 1979 года кафедрой заведовала профессор Бусыгина М.В., защитившая в 1969 году докторскую диссертацию. Под её руководством были защищены кандидатские диссертации Поповой Л.Н. (1971) и Молокановым Н.Я. (1977). После её отъезда из Смоленска, кафедрой в течение нескольких месяцев по приказу ректора заведовал доцент В.К. Каргин, которого сменил в том же 1979 году доцент Л.М. Цепов, защитивший в 1983 году докторскую диссертацию и продолжающий трудиться на этом посту по настоящее время. В 1967-89 годах в штате кафедры работали доценты В.К. Каргин и Б.В.

Котомин, ассистенты, кандидаты медицинских наук Г.В. Лебедева, В.П. Загороднова, А.В. Федосеев, Л.Н. Попова, ассистенты – А.С. Журов, Л.В. Терешкина, М.Я. Тевянская, Ф.И. Голубцов, В.А. Саленков, В.Н. Степанов, И.Д. Автушенко, В.А. Новикова. На кафедре также работал доктор медицинских наук, профессор Н.Я. Молоканов, защитивший в июне 1994 года докторскую диссертацию и в настоящее время являющийся заведующим кафедрой стоматологии ФПК и ППС СГМА

С приходом на кафедру Л. М. Цепова заметно оживилась научно-исследовательская работа сотрудников. Со временем научные исследования на кафедре приобрели определённую направленность. Изучались некоторые аспекты изменений в пародонте при системных заболеваниях, совершенствовались методы оценки пародонтального статуса, разрабатывались новые способы патогенетического лечения пародонта и гингивита. В своих исследованиях сотрудники ориентировались на соединение «локалистического» взгляда на патологию пародонта и «общемедицинского» понимания пародонтита как страдания всего организма. Такой подход оказался довольно плодотворным, ведь стоматология – составная часть медицины, а пародонтология – неотъемлемая часть стоматологии! Все эти соображения и послужили мотивом в выборе направления исследований и публикаций как самого заведующего кафедрой, так и работ сотрудников кафедры терапевтической стоматологии. Несколько монографий, четыре учебно-методических пособия, более 150 научных статей, опубликованных за последнее десятилетие, 15 кандидатских диссертаций, защищенных с 1992 по 2004 год, 7 авторских свидетельств и патентов на изобретения – тому подтверждение. Под руководством Цепова Л. М. в настоящее время выполняется одна докторская и четыре кандидатских диссертации.

За прошедшее время заметно улучшилось материально-техническое оснащение кафедры. Совместными усилиями ректората, деканата, заведующего кафедрой и администрации областной клинической стоматологической поликлиники было заменено устаревшее оборудование на более современное. Студенты 3, 4, 5 курсов имеют возможность вести прием больных на современных стоматологических установках отечественного и импортного производства (Дентэк-1 и Практик-А), оснащенных турбинными наконечниками, слюноотсосами. Кафедра постоянно внедряет в учебно-лечебный процесс новые технологии, а двое сотрудников – доцент А.И. Николаев и ассистент Л.А. Лобовкина являются врачами-консультантами компании 3М – Espe и фирмы «Стомадент» соответственно. Клинические ординаторы (за время функционирования кафедры их подготовлено 92), студенты-кружковцы освоили на кафедре приемы лечения заболеваний зубов в положении пациента лежа (работа в «четыре руки») на 3 рабочих местах в специально созданном кабинете, оснащённом современным зарубежным оборудованием.

На смену рукописным таблицам и схемам пришли современные ТСО. Для обеспечения учебного процесса кафедра располагает необходимыми наглядными пособиями: мультимедийным проектором, графо- и диапроекторами, видеомагнитофоном, наборами слайдов и таблиц по основным разделам дисциплины. Имеются 2 учебных кинофильма и около 30 видеофильмов. Преподавателями кафедры подготовлены и отпечатаны типографским способом методические разработки для студентов по всем разделам терапевтической стоматологии. Имеются тесты для компьютерного тестирования студентов 2, 3, 4, 5 курсов и на итоговой государственной аттестации (ИГА) выпускников факультета.

В 2004 году на кафедре оборудовано 2 фантомных класса на 12 рабочих мест, не уступающих зарубежным аналогам и позволяющим со второго курса обучать студентов работе на современном оборудовании с помощью ассистента стоматолога. Такие фантомные классы имеются только в нескольких медицинских ВУЗах России (Москве и Санкт-Петербурге), что естественно поднимает престиж кафедры и вуза и служит убедительным мотивом не только для поступления абитуриентов на стоматологический факультет, но и для продолжения обучения врачей в клинической ординатуре.

Таким образом, 85 – летие нашего ВУЗа кафедра терапевтической стоматологии встречает на подъёме творческих сил, с оптимизмом смотря в будущее. Коллектив кафедры в настоящее время представлен квалифицированными преподавателями: д.м.н. профессором Цеповым Л.М., доцентами к.м.н. Морозовым В.Г., Николаевым А.И., Тургенева Л.Б., ассистентами к.м.н. Афанасьевой А.В., Левченковой Н.С., Лобовкиной Л.А., Лозбенева С.Н., Михеевой Е. А., Петровой Е. В., Усольцевой Н.Н., ассистентами-соискателями Ковалёвой О.В. и Галановой Т. А.

Учитывая современную негативную тенденцию к дальнейшему увеличению заболеваний пародонта кафедра считает для себя в будущем приоритетными направлениями научных исследований: разработку научно-обоснованной классификации заболеваний пародонта; разработку новых методов лечения заболеваний пародонта; установление характера межсистемных взаимоотношений у больных генерализованным пародонтитом на фоне соматической патологии; внедрение более совершенных форм организации пародонтологической помощи населению Смоленской области; дальнейшую модернизацию учебно-лечебной базы кафедры; дальнейшее внедрение компьютеризации в учебный процесс.

УДК 616.1/4 (091)

КАФЕДРА ПРОПЕДЕВТИКИ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ (К 85-ЛЕТИЮ СМОЛЕНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ)

Л. С. Хибин, Е. И. Анохина, В. Г. Подопрigorова, П. И. Подчеко, О. И. Удовикова

Смоленская государственная медицинская академия

Истоки кафедры относятся к 1922 году, когда для обучения студентов 3 курса были организованы кафедры диагностики (зав.- профессор А.Н. Иванов) и семиотики (зав.- профессор М.И. Певзнер). В 1930 году, после преобразования медицинского факультета, они были объединены в кафедру пропедевтики внутренних болезней, которую до 1934 года возглавлял профессор А.Н. Иванов, затем в течение года (1935-1936) – ассистент Е.Л. Батенков, с 1936 по 1941 год – профессор В. И. Иоффе. Кафедра располагалась на базе 1-й клинической больницы (Покровка). После освобождения Смоленска с 1944 по 1960 год кафедрой заведовала доцент З. А. Горбункова. Кафедра вначале располагалась на базе 2-й клинической, а затем областной больницы, где она находится и в настоящее время. С 1960 по 1992 год кафедрой заведовала профессор Е. И. Зайцева, а с 1992 года по настоящее время кафедру возглавляет профессор Л. С. Хибин.

Значительные достижения кафедры во многом связаны с активной и плодотворной деятельностью заслуженного деятеля науки профессора Е.И. Зайцевой, которая заботилась не только о развитии материальной базы клиники (строительство и оснащение), постоянном совершенствовании учебного процесса и лечебного дела, но и уделяла особое внимание подготовке врачебных и научно-педагогических кадров.

С 1982 года кафедра размещается в новом 8-ом терапевтическом корпусе на базе специализированных отделений (пульмонологического и гастроэнтерологического), используя при этом для преподавания и другие терапевтические отделения (кардиологии, гематологии, эндокринологии). Всего для преподавания сейчас используется 240 коек. В клинике функционирует 10 диагностических кабинетов, 5 учебных комнат, студенческая лаборатория. Наряду с основной задачей кафедры по подготовке врачебных кадров – преподаванием основ внутренней медицины и ухода за больными, коллектив кафедры активно участвует в совместной работе с органами здравоохранения и проводит научные исследования.

Магистральное научное направление кафедры – гастроэнтерология. Сложилось оно исторически (работы А. Н. Иванова и Е. Л. Батинкова), однако подлинное возрождение и развитие гастроэнтерологии начинается с 1960 года - момента вступления в руководство профессора Е.И. Зайцевой. С этого времени кафедра интенсивно работает по различным вопросам гастроэнтерологии. Часть исследований стала основой научных публикаций, а также докторских и кандидатских диссертаций. Диссертации докторские: Л.С. Хибин, 1989; В. А. Милягин, 1989; Н. М. Яснецова, 1987; Богачев Р. С. 1992; Подопрigorова В. Г., 1988; Никитин Г.А., 2002; Турскова И.И., 2004; Диссертации кандидатские: Хибин Л. С., 1969; Милягин В. А., 1969; Анохина Е.И., 1972; Шпунтов М. Г. 1973; Афанасенкова Т. И., 1974; Богачев Р.С., 1980; Хохлова Л.Т., 1980; Турскова И.И., 1988; Аксенов О.С. 1989; Подопрigorова В. Г., 1990; Удовикова О. И. 1993; В.В. Балущий В.В., 2000; Афанасенкова Т.Е., 2000; Иванишкина Е.В., 2001; Янковая Т.Н. 2002; Бычкова Е.В., 2003; Буткевич Е.И. 2003, Титова О.В., 2004.

Небольшие ветви научных исследований относятся к проблемам охраны здоровья матери и ребенка (П.И. Подчеко, 1967; Л.А. Тайцель, 1968; Я.М. Брицун, 1973), к изучению состояния сердца у пожилых (А.Г. Козорез, 1971) и у спортсменов (И.У. Канаева, 1973), артериального давления при семейной гипертензии (Милягина И.В., 1999), выявлению путей комплексного лечения первичной глаукомы (Н. М. Яснецова).

За время существования кафедры опубликовано свыше 1200 научных работ, сделано более 800 докладов на различных научных конференциях и симпозиумах. Получены авторские свидетельства и патенты на шесть изобретений и 30 рационализаторских предложений, опубликовано 26 сборников научных работ. Созданное в 1973 году научное общество гастроэнтерологов и проблемная комиссия по вопросам гастроэнтерологии объединяет врачей и научных работников различных специальностей и проводит ежегодно научно-практические конференции (всего их было проведено 32), которые проходят при участии крупнейших ученых Москвы, Санкт-Петербурга, ближнего и дальнего зарубежья.

В 1999, 2001, 2003 году были проведены национальные научно-практические конференции с международным участием “Свободные радикалы и болезни человека” с изданием трудов конференций. В 2000 году на основе гранта МЗ РФ была открыта проблемная научная лаборатория (ПНИЛ), которая успешно функционирует под руководством профессора В. Г. Подопрigorовой.

За весь период существования кафедры защищено 8 докторских и 27 кандидатских диссертаций. Кафедра была пионером внедрения на Смоленщине эндоскопии, эндоскопической полипэктомии, тепловидения, а

также новых лекарственных и лучевых методов лечения. В 2004 году на кафедре начато обучение иностранных студентов на английском языке (двуязычное преподавание).

В настоящее время коллектив кафедры включает: заведующего: профессора Л. С. Хибина, профессора-консультанта Е. И. Зайцевой, профессора В.Г. Подопрigorову, доцентов: П. И. Подчеко, О. И. Удовикову, ассистентов: Е.И. Анохину, Е. В.Бычкову, Е. В. Иванишкину, Е. В., Цепову, Васильева С. К., старшего лаборанта А. В. Василенок. Ежегодно обучаются от 2 до 4 ординаторов и 4-5 интернов и 3 аспиранта – С. К. Волк, А. А.Бобылев и Т. А. Кряжева.

УДК 616.24-002.5

СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТНОЙ ФТИЗИАТРИЧЕСКОЙ СЛУЖБЕ 85 ЛЕТ

А. М. Гончаров, М. К.Космачев, М. А. Гуденков, А. С. Эйдлин, А. В. Асмоловский

Смоленский противотуберкулезный клинический диспансер

«Уважение к минувшему – вот черта, отличающая образованность от дикости»

А. С. Пушкин

История борьбы с туберкулезом на Смоленщине – это не просто «рассказ про болезнь», это еще и дань уважения тем, кто внес свой вклад в дело избавления людей от чахотки: врачам, ученым, медицинским сестрам, санитаркам, некоторым политикам и просто гражданам. Эта статья – короткий рассказ о сильнейшей русской и советской школе лечения и профилактики туберкулеза. Оглядываясь назад, мы вновь хотели бы сказать о том, что за любыми событиями стояли конкретные люди с их судьбами, делами и проблемами.

Смоленский областной противотуберкулезный диспансер, а вместе с ним и вся фтизиатрическая служба нашей области отмечают свое 85-летие. Начало юбилею положило открытие в декабре 1919 г. первого в Западной области противотуберкулезного диспансера, диспансера №1 в г. Смоленске, переименованного в областной с образованием области. Предпосылками для создания единой фтизиатрической службы явилась широкая распространенность туберкулеза в начале XX века. По данным Управления Главного врачебного инспектора Министерства внутренних дел за 1910 г. количество только «официально зарегистрированных заболеваний бугорчаткой разных форм» определялась в Смоленской губернии как 691 на 100 тыс. населения, а смертность в 1919 г. составляла 391 на 100 тыс.

Г.А. Колосов, изучая «Сведения о заразных болезнях и деятельности медицинских организаций в Смоленской губернии за 1912 г.», сообщил о тяжелом положении больных туберкулезом и срочной необходимости их признания. В 1913 г. И.М. Вольпе сообщил об успешной деятельности Смоленского отдела Всероссийской Лиги борьбы с туберкулезом.

В 1914 г. Рославльский врачебный совет взял на себя инициативу по организации борьбы туберкулезом в уезде, и, по докладу одного из врачей, наметил в первую очередь ведение карточной регистрации земскими врачами больных туберкулезом. В 1917 г. решено было образовать в ознаменование 50-летия Земства фонд для борьбы с туберкулезом в Рославльском уезде. Основанием этого фонда должны были служить ежегодные отчисления из жалования земских врачей в течение всего юбилейного года в размере одного процента («Смоленский вестник» 1917 г.). Однако никакие усилия энтузиастов не могли привести к существенному улучшению эпидситуации. Поэтому по инициативе земского деятеля и врача Т. В. Шверина в Смоленске осенью 1918г. открывается первая амбулатория для больных туберкулезом. Именно на ее базе в декабре 1919г. был создан первый противотуберкулезный диспансер. В суровые годы Гражданской войны, в условиях голода, разрухи и эпидемий врачи Можайский, Скутельская, Дерчинский, Соколова, медсестра Липкина организуют медицинскую помощь больным туберкулезом. С приходом в 1922 г. на должность главного врача Ф.З. Гликмана диспансер становится центром организационно-методической работы по туберкулезу и уже через год берет на себя функции губздравотдела. Постепенно расширяется и углубляется деятельность диспансера: был организован детский кабинет (врачи Зеликин и Подвальная), стала осуществляться социальная помощь семьям больных, и активно распространяться санитарно-просветительская работа. Именно в этот период на Смоленщине начинается активное внедрение советского диспансерного метода.

В 1923 г. диспансер получает свой первый микроскоп Цейса, что позволило внедрить в практику бактериологический метод исследования (Ф.З. Гликман, Г.Н. Соколова, Р.В. Подвальная). В 1924, 1925 г.г. в Смоленске функционировал дополнительный противотуберкулезный диспансер №2, сначала на средства, полученные от «трехдневника», а с июня 1925 г. перешедший уже на государственное финансирование. По мере улучшения государственного финансирования противотуберкулезной службы открывались новые ЛПУ, в том числе диспансеры в Гжатске (1923 г.), Ярцеве (1924 г.), Рославле (1925 г.), Вязьме (1926 г.), и организо-

вывались тубпункты в Ельне и Красном, санатории для взрослых и детей. Уже тогда при некоторых диспансерах функционировали детские площадки, диетстоловые, дневные и ночные санатории.

В 1927 г. Смоленский областной противотуберкулезный диспансер посетил нарком здравоохранения Н.А.Семашко, который принял большое личное участие в становлении фтизиатрической службы тогдашней Западной области. Врачами Гжатского диспансера на средства колхозников был организован колхозный санаторий на 20 коек. В 1935 году для объезда дальних районов диспансеру была выделена машина. Выезды врача (В.А. Юденича, в последствие профессора Смоленского медицинского института) с микроскопом на село стали привычными и очень эффективными.

К началу Великой Отечественной войны Смоленский областной противотуберкулезный диспансер имел стационар на 115 коек и все необходимые лечебно-диагностические кабинеты. Здесь трудились высококвалифицированные врачи, преданные своему делу специалисты: Ф. З. Гликман, А. С. Рейн, В. А. Иоффе, Г. Б. Захаревич, И.Я. Моисеева, К.И. Динер, В.Е.Черенкова и др.

С самого начала Смоленской фтизиатрии был свойственен высокий научно-теоретический уровень. Его обеспечивали своими разработками ученые Смоленского медицинского института: Г.М. Ратгауз, В.В. Пфенродт, В. И. Лимберг, Г. Г. Дубинкин, Л.К.Пастухова, Е.В. Миртовская. С начала 20-х годов в Смоленске практиковались хирургические методы лечения туберкулеза (А.А. Оглоблин, А.Н. Картавенко). В 1937 году приглашенный из Москвы ассистент А.С. Перцовский впервые применил пережигание спаек больному с искусственным пневмотораксом и обучил этой операции врачей облтубдиспансера. В тот период широко использовалась алкоголизация диафрагмального нерва («Рабочий путь», 23 августа 1939г.). На базе ОПТД регулярно проводились областные совещания, функционировали врачебные курсы для терапевтов, педиатров, были организованы «декадни по проблемам туберкулеза у детей».

Война и фашистская оккупация нанесли огромный ущерб жизни и здоровью населению Смоленской области. Тем не менее, уже осенью 1943г. в только что освобожденном Смоленске был открыт амбулаторный прием больных туберкулезом. В феврале 1944 г. при второй городской клинической больнице было открыто туботделение на 20 коек, на базе которого в мае возобновил свою работу областной противотуберкулезный диспансер. В этот период были открыты санатории для детей, страдающих легочным и костно-суставным туберкулезом («Высокое», «Приселье», «Красный Бор», «Пышково»).

Если в 1945 г. для больных туберкулезом было лишь 30 коек, то уже в 1950г. областная фтизиатрическая сеть располагала уже 338 койками, ОПТД функционировал на собственной базе, работали 4 крупных отделения в районных центрах, 5 санаториев и 17 тубкабинетов. В 1949 г. был открыт Смоленский Государственный НИИ эпидемиологии и микробиологии (директор Ш. Г. Ханин), который полностью обеспечивал вакциной БЦЖ Смоленскую и соседние области. 26 мая 1949 г. впервые был образован единое подразделение, стационар с диспансерным отделением ПТД. Из соображений экономической и медицинской целесообразности два диспансера в г. Смоленске в 1976г. были объединены в областное учреждение.

На всех этапах развития противотуберкулезной службы области лечение больных соответствовало требованиям своего времени. С 1960г. начато использование патогенетической терапии, с 70-ых годов была внедрена интенсивная химиотерапия, а с 80-ых - физиотерапевтическое лечение (методика разработана В.Д.Ломаченковым при активном участии А.М. Гончарова, Л.И. Макеенковой, В.С. Голубевой, В.А. Юдельсон, Л.П. Серковой, А.Д. Аргунова и др.). Именно это позволило значительно улучшить результаты лечения как первые выявленных, так и хронических больных туберкулезом органов дыхания. Хороший эффект достигался интенсивной химиотерапией в сочетании с разнообразным патогенетическим лечением, своевременным хирургическим лечением, организацией контролируемой амбулаторной терапии за счет выдачи прерывистого больничного листа.

Хотелось бы подчеркнуть активное использование хирургических методов лечения туберкулеза органов дыхания, внедренных благодаря разработкам А.А. Оглоблина, А.Н. Картавенко, Г.Г. Дубинкина, Б.Э. Линдберга. В отделении, руководимом последовательно А.Ф.Титовым, А.Н. Ружинским, А.А. Зайцевым, при активном участии С.В. Лукашева за период с 1979 по 1999 г.г. было выполнено 2341 операция у 2200 больных. С 1985 г. освоена методика трансстеральной одномоментной двусторонней резекции легких. Всего было выполнено 26 таких операций.

Много доброго и полезного для Смоленской фтизиатрии сделали главные врачи Ф.З. Гликман, К.К. Иванов, Е.А. Хоменкова, С.П. Ковнерев, А.М. Гончаров, В.П. Романов. Большую и интересную работу проводили врачи оргметодкабинета Г.Б. Захаревич, М.Т. Петрова, О.С. Симоненкова, Э.С. Ефремова, Т.А. Рыбкина, А.С. Эйдлин. Заслуживают глубокого уважения заместители главного врача по лечебной работе Т. К. Иванова и Л. И. Макеенкова, заведующие отделениями М.Н. Васильева, Г.В. Ярославова, В.А. Юдельсон, Н.С. Максимова, Л.П. Серкова, А.Я. Белякова, Н.В. Ивановга, Н.И. Везубова, А.Н.Стариков, Т.В. Малахова, Л.Л. Ратушная, В.С. Голубева, Н.И. Дащак, В.Ф.Смолович, А.Ф.Титов, А.А.Зайцев, А.Н.Ружинский. Успешно работали врачи-рентгенологи высокой квалификации, возглавляющие одно из главных диагностических отделений, каким было всегда рентгено-флюорографическое: А.Крутиков, А.В.Дмитриева, А.В.Лисина, Н.И.Мурашов, Н.Д.Макаренкова, В.А.Ключников, Г.В.Фурсова. Большой вклад в организацию работы ОПТД сделали старшие медицинские сестры: Г.П.Гурченкова, Л.И. Колденкова, З.И. Неретина, Г.Н.

Зайцева, М.И. Павлючкова, С.А. Рыкованова, Л.П. Кожемякина и др. С большой благодарностью мы вспоминаем работу руководителей районных противотуберкулезных учреждений: заслуженного врача РФ Е.К.Васильеву, к.м.н. М.К. Космачева, А.Д. Ромашинной, Н.Э. Гавриловой, А.Г. Шенделевой, заведующих тубкабинетами: Л.П. Глинской, О.И. Тимофеевой, В.А. Петровой и др.

В настоящее время в области имеются областной и 5 межрайонных противотуберкулезных диспансеров (Рославль, Ярцево, Сафоново, Вязьма, Дорогобуж), больница в Туманово, 19 тубкабинетов, детские санатории «Приселье» и «Алексино», санаторная школа на 120 мест, школа-интернат на 100 мест в пос. Шумячи и санаторий-детский сад в Красном Бору. Организаторскую, профилактическую и лечебную работу осуществляют 60 врачей, развернуто 547 коек.

Восьмидесятипяtilетие ОПТД совпадает с восьмидесятипяtilетием Смоленской государственной медицинской академии, с сотрудниками которой рука об руку работали врачи-фтизиатры во все времена нашей истории.

В послевоенные годы большое внимание хирургии туберкулеза легких и суставов уделяла клиника госпитальной хирургии, возглавляемая профессором Засуженным деятелем науки РСФСР А.А.Оглоблиным, а после выхода его на пенсию его учеником – профессором, заслуженным деятелем науки РСФСР А.Н. Картавенко. Сотрудниками кафедры было опубликовано более 80 статей, защищено 3 докторских (Е.И.Ребиков «Реконструктивные резекции тазобедренного сустава при последствиях перенесенного туберкулезного коксита», 1966 г., В.А.Емельянов «Резекция легких при туберкулезе», 1968 г., А.М.Грчев «Материалы реабилитации больных, оперированных по поводу туберкулеза легких, 1978 г.) и 3 кандидатских диссертации (А.Я.Демченков «Ближайшие и отдаленные результаты резекции коленного сустава при туберкулезном гоните», 1961 г., К.А.Гришина «Изменение некоторых показателей функции сердечно-сосудистой системы и внешнего дыхания у больных туберкулезом в связи с резекцией легкого», 1966 г., И.В. Панисьяк «Плеврэктомия и декортикация при ригидном интра- и экстраплевральном пневмотораксе и гнойном плеврите у больных туберкулезом легких, 1968 г.). На протяжении 2-ух десятилетий (1945-1967 г.г.) основным научным направлением кафедры детских болезней, возглавляемой профессором, Засуженным деятелем науки РСФСР А.Т.Петряевой, являлись туберкулез и ревматизм. По вопросам взаимоотношений этих двух заболеваний были опубликованы монография «Туберкулез и ревматизм у детей», Смоленск, 1952г. и 30 статей в местной и центральной печати. Эта работа в содружестве с профессорами В.Г. Молотковым и В.А. Юденичем, привела к возникновению теории о большой патогенетической роли инфицированности туберкулезом детей в возникновении ревматизма.

В 1967 г. в Смоленском Государственном медицинском институте был организован курс туберкулеза. Возглавил его выпускник Ярославского медицинского института доцент М.И. Лисенков. В тот период ассистентами работали Т.К. Иванова, Л.И. Макеенкова, Б.Л. Жолудев, старшим лаборантом А.Н.Орлова.

С 1972 года курс, а затем и кафедру туберкулеза возглавил профессор В.Д.Ломаченков, выпускник СГМИ, прошедший подготовку на кафедре факультетской терапии под руководством профессора П.Н.Степанова. Сотрудниками кафедры и ОПТД опубликовано около 200 печатных работ. Под руководством В.Д.Ломаченкова защитили кандидатские диссертации врачи: М.К.Космачев, Л.Д.Павлюнина, Г.Я. Кошелева, О. А. Мамонтов, И.М. Куприкова, И.Г. Васильев. На других кафедрах в НИИ туберкулеза врачами смоленской фтизиатрической службы было защищено еще 5 кандидатских диссертаций. На кафедре прошли подготовку 17 клинических ординаторов, 24 интерна-фтизиатра. На рабочих местах подготовлено около 200 клинических ординаторов и интернов смежных кафедр, 600 слушателей факультета усовершенствования врачей, около 250 врачей-фтизиатров Смоленской, Брянской и Калужской областей на сертификационных циклах.

Кафедру туберкулеза и областной диспансер относят к числу основных разработчиков дифференцированных сроков лечения и временной нетрудоспособности больных туберкулезом органов дыхания, а также комплексного лечения больных с использованием физиотерапевтических методов (приоритет принадлежит В. Д. Ломаченкову). По вопросам выявления и лечения туберкулеза коллективом кафедры и сотрудниками ОПТД подготовлено и разослано по области и России 17 методических рекомендаций и информационных писем. За истекшие годы в практику областной фтизиатрии внедрено 27 методов диагностики и лечения. Подготовлено и проведено 2 республиканских конференции фтизиатров, 32 семинара для ЛПУ области. Принято участие в работе 58 областных и межобластных научно-практических конференций фтизиатров и терапевтов, в 4 съездах фтизиатров России. Сделано более 100 докладов по вопросам организации выявления и лечения туберкулеза. Полностью отработана методическая литература по медицинской профилактике (В.Д.Ломаченков, А.М.Гончаров, З.С.Каган), внесены коренные улучшения в организации санпросветработы и гигиенического воспитания населения.

В настоящее время коллектив Смоленского противотуберкулезного клинического диспансера под руководством ученика профессора В.Д.Ломаченкова кандидата медицинских наук М.К.Космачева честно и добросовестно продолжает начатое нашими предшественниками в лучших традициях русской фтизиатрической школы, девизом которой всегда было «Aliis inserviendо consumer!» («Светя другим, сгораю!»).

УДК 616.89 (091)

К 100-ЛЕТИЮ СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

С. В. Ваулин, И. В. Андреев, П. Ю. Устинов

Смоленская государственная медицинская академия

Смоленская областная клиническая психиатрическая больница

В 2005 году исполняется сто лет со дня основания одного из старейших и крупных лечебных учреждений психиатрического профиля в Российской Федерации – Смоленской областной клинической психиатрической больницы. До земской реформы (1864) в уездных городах имелись лишь небольшие больницы (от 10 до 25 коек), которые предназначались главным образом для лечения воинских и гражданских чинов, а также арестантов. Сведения о больных, «лишенных ума», находившихся в заведениях медицинского Приказа общественного призрения обнаруживаются в Рапорте уездных и городских врачей в Смоленскую врачебную управу. Из отчета видно, что за 1840-1841 годы в Смоленской городской больнице, лазарете Тюремного Замка, богадельнях Богославской, Петропавловской, Возвышенской, богадельне Увеченных и Инвалидов, а также в числе «бродяг, при больницах находящихся» находилось в общей сложности 30 душевнобольных. Согласно принятой тогда классификации, нозологическое распределение выглядело следующим образом: лишение ума (mania) – 21, малоумных от рождения – 8, страждущих падучей болезнью - 1.

Спустя 4 года (28 октября 1844 года) заведующий заведением Смоленского Приказа общественного призрения Стравинский рапортует в Смоленскую врачебную управу о том, что в Градской больнице находятся на излечении 4 человека из числа «помешанных» в форме «мании». Врач указывает на то, что в данной больнице нет «ни особо устроенного помещения для сумасшедших, ни особенной прислуги и таковые, будучи помещены с другими больными, очень их беспокоят и даже могут нанести им вред». Во избежание последнего доктор убедительно просит «сделать на сей предмет зависящее распоряжение». В ответ на запрос доктора Стравинского Смоленская врачебная управа 1 ноября 1844 года направляет прошение гражданскому губернатору г. Смоленска «впредь до устройства требуемого для помещения умалишенных отделения, исключить из Градской больницы означенных умалишенных и впредь не принимать таких в сие заведение». Финалом этой истории является изданный Указ его Императорского Величества Самодержца Всероссийского от 26 ноября 1844 года о переводе всех 4 больных графа Гегеля Розендорфа, мещан Ивана Грохова и Егора Слуцкого, а также крестьянина Прохора Никитина в лазарет Тюремного Замка.

В 1845 году историк и краевед того времени Никитин в своей книге «История города Смоленска» свидетельствовал о строительстве на Покровской горе близ Петербургской заставы, напротив военного лазарета, «красивого каменного, в два этажа, с церковью внутри здания, в котором будут находиться смирительный дом и отделение для умалишенных». В 1863 году Смоленское губернское Земство получило в свое попечительство богоугодные заведения на Покровской горе напротив военного лазарета, где среди прочих больных в одной палате помещалось 8 душевнобольных. Очень скоро в связи с увеличением числа поступающих душевнобольных губернское Земство вынуждено было увеличить число коек и в 1875 году ввиду все нарастающей тесноты во всех помещениях земской больницы выстроить 2 отдельных деревянных барака: по одному для умалишенных мужчин и женщин.

Характеризуя условия содержания душевнобольных, 20 января 1879 года врач Н.А. Строганов писал следующее: «При поступлении моем в конце 1867 года на должность ординатора земской больницы я застал в отделении умалишенных 40-50 больных. Это отделение, будучи весьма скверно устроено и не снабжено никакими приспособлениями, спокон века было в таком пренебрежении, что больные не только не пользовались разного рода лечением, но даже не имели должного за собой ухода, и ни один из них не был снабжен скорбным листом со сколько-нибудь подходящим определением вида болезни и характеристикой ее». В этой связи, ввиду открытия весной 1879 года вновь построенного дома для умалишенных (речь идет о строительстве новых бараков на территории земской больницы), ординатор больницы Н.А. Строганов по распоряжению губернской Земской управы был командирован в города Москву, Петербург и Казань «для практического ознакомления его с делом содержания и лечения умалишенных».

Несмотря на принимаемые губернским земством меры по расширению строительства специализированных учреждений для психически больных, положение дел осложнялось все увеличивающимся количеством поступавших больных, в связи с чем, в 1890 году губернское земство «сознавая ненормальное положение психиатрического отделения богоугодных заведений, пригласило доктора В.И. Яковенко для упорядочения дела призрения душевнобольных Смоленской губернии». В марте 1891 года с целью расширения помещения для содержания душевнобольных были арендованы 12 зданий, служивших ранее квартирами рабочих и служащих канатной фабрики в поселке Гнездово. С 23 марта в этом отделении стал работать врач А.И. Писнячевский. Перевод части больных (106 человек из переполненных бараков Земской больницы) был осуществлен в марте того же года.

7 сентября 1891 года по постановлению Чрезвычайного Земского собрания в шести верстах от города Смоленска земством были куплены земли имения Гедеоновка (Богданово) для устройства там психиатрической больницы. В это же время губернским Земством решался вопрос о возможности организации еще одного отделения для умалишенных в селе Николо-Погорелое Дорогобужского уезда. После более чем шестилетней тяжбы между наследниками умершей владелицы указанного имения госпожи М.В. Черкасовой и губернским Земством последнее было вынуждено отказаться от планов устройства там психиатрического отделения. В.И. Яковенко совместно с инженером Малеваным разработали план будущей психиатрической больницы, и на приобретенной в сентябре 1891 года земле было построено несколько деревянных, примитивно устроенных барачков на 110 больных, куда в июле 1894 года были переведены больные из отделения в поселке Гнездово. Разместили больных в Гедеоновке в 6 деревянных барачках, «построенных весьма просто без всяких специальных приспособлений». На 1 октября 1895 года в больнице помещалось 155 больных - почти половина всех душевнобольных мужчин (110 человек) и более четвертой части женщин (45 человек) из числа проходивших лечение в городском (Земская больница) и загородном (Гедеоновка) отделении для умалишенных. Больничные и хозяйственные постройки в гедеоновском отделении, по свидетельству очевидцев «представляли живописный поселок, огороженный легкой решетчатой изгородью и по своей внешности ничем не напоминающий сумасшедшего дома».

Стабильности в руководстве психиатрическими отделениями не было. 22 февраля 1893 года оставил службу заведовавший отделением с 1891 года В.И. Яковенко. 30 апреля 1893 года Управой был приглашен в качестве ординатора врач А.А. Петров для работы в городском отделении. В Гедеоновском отделении исправлял обязанности врача-ординатора Н.И. Панов, приступивший к должности 11 марта 1895 года.

Летом 1898 года губернская Земская Управа командировала старшего врача психиатрического отделения В.М. Бяшкова за границу для осмотра лечебниц для душевнобольных. По возвращении из-за границы старшим врачом был сделан доклад о результатах осмотра шести заведений для душевнобольных в Германии, трех во Франции, а также окружной больницы в городе Виннице. По заданию В.М. Бяшкова архитектором В.Е. Сариним сделаны проекты лечебных и хозяйственных построек психиатрической лечебницы в пос. Гедеоновка, одобренные Петербургским психиатрическим обществом.

В 1900 был построен небольшой кирпичный завод для выработки кирпича на нужды вновь строящейся больницы. К строительству больницы приступили весной 1901 года. Земля, на которой производилась застройка, находилась в семи верстах от города и в трех верстах от железнодорожных станций: Колодня и Строгань, на холмистой живописной местности, прорезанной Московским шоссе. Вся значительная площадь, занимаемая больницей, выкорчевана и приведена в порядок силами больных и медицинского персонала, причем без единого несчастного случая.

С конца ноября 1905 года началась жизнь новой психиатрической больницы Смоленского губернского земства в поселке Гедеоновка, когда «закончилась перевозка больных и всего больничного скарба из старой больницы на Покровской горе». Всего было переведено свыше 800 больных. Характеризуя условия вновь построенной лечебницы, старший врач В.М. Бяшков в 1906 году писал: «В настоящее время психиатрическая больница состоит из трех тесно связанных между собой отделов: собственно лечебницы, пансионерского поселка и существовавшей ранее колонии (имеется в виду колония для душевнобольных, существовавшая с 1888 года в нижней Гедеоновке, где были размещены первые больные). Подъезжая с шоссе, прямо видим перед собой двухэтажное здание, увенчанное куполом с крестом. Это так называемый административный корпус. Перед корпусом разбит цветник. По фасаду здание украшено майоликовой живописью, а под колокольней выставлена мозаичная икона, сделанная из мелких изразцов. Икона эта работы местного заводчика П.А. Будникова принесена им в дар новой лечебнице».

Направо от этого здания виднеется деревянный дом для старшего врача лечебницы, налево тоже деревянный дом с квартирами для четырех ординаторов. Далее, вдоль проспекта, прорезывающего всю больничную землю от Московского шоссе до колонии, справа и слева возвышаются каменные дома для больных. По правую сторону проспекта расположены три корпуса для мужчин, с левой стороны – два здания для женщин. Оба ряда заканчиваются хозяйственными постройками: кухней, баней с прачечной и водолечебницей, водонапорной башней, котельной с электрической станцией, зданием мастерских и амбаром. Далее, по тому же проспекту, и немного в стороне, стоит анатомический покой с часовней. Спускаясь ниже по откосу, виден пансионерский поселок, состоящий из трех деревянных на каменном фундаменте зданий. В каждом из них помещается по три пансионера, имеющий каждый по две комнаты, а между ними помещается кухня и прислуга. Еще далее, в самой низине, при ключах, расположена водокачка, за которой идут огороды и сады, примыкающие к колонии больницы.

Все пять лечебных корпусов были построены по одному типу, на 290 больных, в каждом соответственно беспокойная и спокойная половина. Все павильоны обеспечивались центральным отоплением, канализацией, водоснабжением, электричеством. По набору помещений, технической оснащенности, санитарным нормам на больного и персонала больница была лучшей для своего времени. Возглавил руководство новой больницы врач В.М. Бяшков. Последний раз его фамилия фигурирует в медицинском отчете за 1907 год. Во время Великой Отечественной войны больница была разрушена, ее восстановление завершилось к середине 60-х годов. В послевоенные годы главными врачами Смоленской областной клинической психиатрической

больницы (СОКПБ) являлись Л.И. Кулик (1944-1948), В.И. Пляшевич (1948 – 1959 гг.), Б.И. Романов (1959 – 1966 гг.), П.К. Притчин (1966 – 1972 гг.), В.Г. Фокин (1972 – 1982 гг.), внесшие большой вклад в развитие больницы и психиатрической помощи в регионе. С 1982 года больницу возглавляет И.В. Андреев.

Становление и развитие больницы неразрывно связано с научной деятельностью. В 1924 году Смоленская психиатрическая больница становится клинической базой кафедры психиатрии Смоленского мединститута, которая была организована в 1921 году учеником академика В.М. Бехтерева профессором А.В. Ильиным. С 1928 по 1934 гг. кафедру возглавлял профессор Н.П. Бруханский. В этот период было выполнено около 50 научных работ, в том числе «Труды психиатрической клиники» (1930) и «Схизофрения» (1934). В последующем кафедрой заведовали: И.Н. Введенский (1934-1944), В.И. Пляшкевич (1945-1967), А.Г. Давыдова (1967-1977), М.А. Лапицкий (1978-2003), с 2003 года обязанности заведующего кафедрой исполняет доц. А.С.Охапкин.

В 1984 году в Смоленском государственном медицинском институте организован факультет усовершенствования врачей, декан факультета Н.В. Спиридонов возглавил курс психиатрии, наркологии и психотерапии. С 1985 года областная психиатрическая больница становится кузницей кадров и усовершенствования специалистов. Благодаря высокому уровню подготовки значительно расширилась география регионов обучающихся. Помимо закрепленных за академией Смоленской, Брянской и Калужской областей, на кафедре ФУВа проходят подготовку врачи Калининградской, Псковской, Ростовской, Орловской и др. областей. Длительное время на кафедре преподавали Л.Ф. Маслова (в настоящее время – зам. главного врача Смоленского областного наркологического диспансера), П.Ю. Устинов (в настоящее время – зам. главного врача по лечебной работе ОГУЗ СОКПБ). Основные исследования, проводимые на базе психиатрической клиники, были посвящены экзогенно-органическим психическим расстройствам, различным аспектам шизофрении, а с 1994 года доцентом С.В. Ваулиным изучаются проблемы суицидологии (опубликована монография и около 40 печатных работ).

СОКПБ сегодня - это профильное лечебное учреждение на 1030 плановых коек. В ее структуру входят 18 функциональных подразделений: 2 женских и 4 мужских отделения; отделение реабилитации, 2 соматогериатрических отделения; отделения специализированного и общего типа (для принудительного лечения психически больных, совершивших общественно-опасные деяния и признанных судом невменяемыми); фтизиатрическое отделение; отделения пограничных состояний и для проведения трудовой экспертизы; инфекционное отделение; детское отделение, а также отделение для обследования призывников и допризывников. Имеются подразделение специалистов-консультантов (терапевты, неврологи, окулист, хирург, гинеколог и др.), кабинеты функциональной диагностики (ЭЭГ, РЭГ, ЭКГ, УЗИ), рентгенкабинет, клинко-биохимическая и патопсихологическая лаборатории.

На территории больницы располагается областной психоневрологический диспансер, где осуществляется амбулаторный прием больных Смоленской области, проводится организационно-методическая и консультативная работа. Имеется отделение амбулаторной судебно-психиатрической экспертизы. Стационарная судебно-психиатрическая экспертиза проводится на базе трех отделений. Врачи больницы принимают участие в работе призывных комиссий Смоленской области, выезжают в районы области для оказания организационно-методической и консультативной помощи. В больнице работают 3 кандидата медицинских наук и 1 кандидат психологических наук. Богатый клинический опыт и традиции больницы передают молодым специалистам высококвалифицированные врачи: Л.Н. Дударева, В.С. Лушинская, Р.В. Опарина, В.М. Птушкин, Н.Н. Птушкина, Г.Я. Трифонова, И.Л. Хатилин, Н.Г. Ходакова, К.В. Чернышева.

Последние два десятилетия для больницы ознаменовались специализацией психиатрической помощи, открытием профильных отделений. Успешно развиваются стационарная психотерапевтическая помощь, служба «телефон доверия». В диагностическом процессе применяется современная аппаратура, основанная на использовании цифровых технологий. В Смоленске проведены Российские конференции по проблемам шизофрении, эпилепсии, организации психиатрической и психотерапевтической помощи. Результаты практической деятельности и научных изысканий публиковались в центральной печати, а также были доложены на XII и XIII съездах психиатров России, международных конгрессах и конференциях.

Литература

1. Архивные материалы ОГУЗ СОКПБ.
2. Смоленская область. Энциклопедия. Т.2. – СГПУ, 2003. – 624 с.
3. Смоленский государственный медицинский институт (1920-1970). Исторический очерк / Под ред. проф. Г.М. Старикова. Смоленск, 1970. – 388 с.

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ.....	4
НАУКА В СГМА: ПЯТЫЙ ГОД В НОВОМ ТЫСЯЧЕЛЕТНИИ	4
Н. Ф. ФАРАЩУК	4
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЦИТОЛИТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ДИФФУЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА	6
В. Г. ПОДОПРИГОРОВА, Н. Ф. ФАРАЩУК	6
ИММУНОЛОГИЯ ЭКЗОГЕННОЙ ГИПЕРТЕРМИИ "INT"	10
А. С. СОЛОВЬЕВ, О. Д. ПРОСЦЕВИЧ.....	10
NEURONAL CORRELATIONS OF THE RESULTS-OF-ACTION ACCEPTOR IN A FUNCTIONAL BIOTECHNICAL COMPLEX "INT"	15
V. A. PRAVDIVTSEV, S. B. KOZLOV, N. M. OSIPOV	15
ELECTROCARDIOGRAPHIC CHANGES AMONG THE EQUATORIAL ZONE CITIZENS DURING THEIR ADAPTATION TO THE CLIMATE OF CENTRAL RUSSIA	23
L. Y. PUTENKOVA, L. P. NAREZKINA, S. B. KOZLOV	23
ИЗМЕНЕНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У ЖИВОТНЫХ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ЦИНКА (II) И N-АЦЕТИЛЦИСТЕИНА "INT"	24
А. В. ЕВСЕЕВ, В. А. ПРАВДИЦЕВ, Д. В. СОСИН, М. А. ЕВСЕЕВА, Л. А. КОВАЛЁВА, Н. М. ОСИПОВ.....	24
ДИНАМИКА АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И ЭНДОТЕЛИЙ-ЗАВИСИМОЙ ВАЗОДИЛАТАЦИИ У БОЛЬНЫХ В РАЗНЫЕ СРОКИ ИНФАРКТА МИОКАРДА "INT"	27
В. С. РАФЕЕНКОВА	27
СВЯЗЬ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НАСЕЛЕНИЯ ШТАТА НЬЮ-ЙОРК С ПРОЖИВАНИЕМ В РАЙОНАХ, РАСПОЛОЖЕННЫХ ВЕЛИЗИ ИСТОЧНИКОВ СТОЙКИХ ОРГАНИЧЕСКИХ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ (ПОПУЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ) "INT"	31
А. В. СЕРГЕЕВ, Д. О. КАРПЕНТЕР.....	31
ДАННЫЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ И ПОКАЗАТЕЛИ ГИДРОИОННОГО ГОМЕОСТАЗА В ДИАГНОСТИКЕ ПЕРИТУМОРОЗНОГО ОТЕКА "INT"	34
Н. А. ПРОХОРЕНКОВА, Н. Н. МАСЛОВА	34
ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ И СТРУКТУРА СЕРДЕЧНЫХ АРИТМИЙ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ	38
С. Н. СВИРИДОВ, В. Ю. НОВИКОВ, Л. И. НИКОЛАЕНКОВА, О. В. ЗИНОВЬЕВА.....	38
ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ В КОМБИНИРОВАННУЮ ТЕРАПИЮ ПЛАЗМАФЕРЕЗА.....	40
Т. Г. МОРОЗОВА	40
К ВОПРОСУ ЭТИОЛОГИИ, ОПРЕДЕЛЕНИЯ И КЛАССИФИКАЦИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ	43
П. И. ПОДЧЕКО.....	43
ВЛИЯНИЕ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ	46
Д. С. МИХАЛИК, Г. А. НИКИТИН	46
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЭРОЗИВНЫМ ГАСТРИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С HELICOBACTER PYLORI	49
Т. Е. АФАНАСЕНКОВА, В. С. ДУКОВА	49
АКТИВНЫЕ ФОРМЫ КИСЛОРОДА В ОЦЕНКЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ.....	52
Т. Н. ЯНКОВАЯ	52
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ НАРУШЕНИЯ ЗАЩИТНЫХ СВОЙСТВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С СИМПТОМАТИЧЕСКИМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЯЗВАМИ	55
И. А. АРГУНОВА, Э. М. ЗАПОЛЬСКИЙ, Н. В. СЕМИОНЕНКОВА	55
ДИСБАКТЕРИОЗ ТОЛСТОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ.....	58
С. В. ВОЛК.....	58
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОРИТМОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОЦЕНКЕ ТЕЧЕНИЯ	61
ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ.....	61
О. И. УДОВИКОВА	61
КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХОЛОДОВОЙ КРАПИВНИЦЫ У БОЛЬНЫХ С АТОПИЕЙ	63
С. А. АКСЕНОВА, Р. Я. МЕШКОВА, Н. И. ФЕДОТОВА, Н. А. КОНСТАНТИНОВА	63
ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ВЗРОСЛЫХ	65
Е. В. ВОЛКОВА, Р. Я. МЕШКОВА.....	65

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ О ВИЧ-ИНФЕКЦИИ, НАРКОМАНИИ И ОСОБЕННОСТИ ПОЛОВОГО ПОВЕДЕНИЯ СТУДЕНТОВ	67
Я. А. СЕРГЕЕВА, Р. Я. МЕШКОВА, Е. В. СЛАБКЯЯ, М. И. КОНОВАЛОВА	67
ИЗУЧЕНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К СТОМАТОЛОГИЧЕСКИМ МАТЕРИАЛАМ У БОЛЬНЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ.....	69
Е. В. СЛАБКЯЯ, И. В. КУПРЕЕВА	69
ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ.....	71
Н. Е. ФИЛИЧКИНА, Н. А. ШИБЕКО И. В. РЯЖЕЧКИНА, Н. В. ХАМЦОВ.....	71
РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ.....	73
А. С. ЖДАНЮК	73
ПОКАЗАТЕЛЬ СОЦИАЛЬНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ПОСЛЕ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ	78
О. Е. ШАЛАЕВА, М. К. КОСМАЧЕВ, А. В. АСМОЛОВСКИЙ	78
ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА... ..	81
Т. В. МЯКИШЕВА, Е. В. ШМЕЛЕВА, О. Н. КАЛЮК, Г. А. ДОБРЫДНЕВА, Н. А. СОКОЛОВА, О. В. ВАСИЛЕВСКАЯ.....	81
ФАКТОРЫ РИСКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПНЕВМОНИЯМИ В ВОИНСКИХ КОЛЛЕКТИВАХ	83
И. В. КАЧАНОВА	83
ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ	85
Л. С. МЕЛЕХОВА, В. М. ФЕТИСОВ	85
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ.....	88
Е. М. ПЛЕШКОВА, А. И. КОЗЛОВА.....	88
ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО, МОТОРНОГО И НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ДЕФИЦИТНЫМИ АНЕМИЯМИ	91
Н. К. ТИХОНОВА	91
ВЛИЯНИЕ СРОКА ГЕСТАЦИИ НА СОМАТИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ.....	93
Н. И. ЗЕРНОВА, А. А. ЯЙЛЕНКО, Н. В. СТАРОВОЙТОВА, Л. С. ВАСИЛЬЕВА, С. Г. ЛУПАНОВА	93
ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ СИСТЕМЫ У КУРЯЩИХ БЕРЕМЕННЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЧЕК.....	96
Н. К. НИКИФОРОВСКИЙ, В. Н. ПОКУСАЕВА, М. П. ФЕДЯНОВА, И. В. ДЕМЧЕНКОВА	96
ОСОБЕННОСТИ ИНВОЛЮЦИИ МАТКИ ПОСЛЕ ИНДУЦИРОВАННЫХ РОДОВ.....	98
Е. И. МАРИНОВИЧЕВА, В. Н. ПОКУСАЕВА, А. Е. ПАВЛОВА, Е. Г. КАРПОВА	98
ВЕДЕНИЕ РОДОВ ЧЕРЕЗ ЕСТЕСТВЕННЫЕ РОДОВЫЕ ПУТИ У ЖЕНЩИН С ОПЕРИРОВАННОЙ МАТКОЙ.....	100
Т. А. ГУСТОВАРОВА, А. Н. ИВАНЯН, Е. В. БОЛВАЧЕВА, Н. С. САМЕДОВА, О. Л. ЩЕРБАКОВА	100
СУБИНВОЛЮЦИЯ ПОСЛЕРОДОВОЙ МАТКИ: ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ	101
Н. Н. НАУМКИН, А. Н. ИВАНЯН, Т. И. СМИРНОВА	101
ОБЗОРЫ	104
БИОЭТИЧЕСКИЙ СТАТУС ТЕОРИИ АЛЬБЕРТА ШВЕЙЦЕРА “БЛАГОГОВЕНИЕ ПЕРЕД ЖИЗНЬЮ”.....	104
В. М. ОСТАПЕНКО, С. Н. СЕНИЦЫН, В. Н. ЯКОВЛЕВ.....	104
ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОТЕКЦИИ ФУНКЦИЙ ПЕЧЕНИ “INT”	107
В. Е. НОВИКОВ, Е. И. КЛИМКИНА	107
НЕКОТОРЫЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА.....	117
Л. М. ЦЕПОВ	117
МОРФОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ФИБРОНЕКТИНА В СТРУКТУРНЫХ ОСНОВАХ ГОМЕОСТАЗА.....	119
О. Л. МИШУТИНА	119
КОНЦЕПТУАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ МЕЖДУ ФОРМИРОВАНИЕМ.....	122
АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ И ЕЕ ТЕРАПИЕЙ	122
А. С. ОХАПКИН, Н. Д. ШЕВЧЕНКО, В. Д. ВОЛКОВ	122
ВОПРОСЫ ИСТОРИИ.....	126
75 ЛЕТ КАФЕДРЕ ВОЕННОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ	126
А. Н. НАКОНЕЧНЫЙ, М. Н. ГОМОНЧУК, И. А. АФАНАСЕНКОВ, М. А. МАТУСКОВ	126
ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ КАФЕДРЫ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.....	128
Н. М. УТНЕНКО, С. Н. ДЕХНИЧ, Н. В. ПЕРЕГОНЦЕВА, О. Л. ФИЛИМОНОВА	128

КАФЕДРА БИОХИМИИ СГМА – ОТ СОЗДАНИЯ ДО НАШИХ ДНЕЙ.....	130
Н. М. Стунжас, Т. Г. Макаренко, Д. Г. Кузнецов.....	130
КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ – 20 ЛЕТ В НАУКЕ И ПРАКТИКЕ	133
Л. П. Жаркова, С. Н. Козлов, А. П. Зузова	133
КЛИНИКА ХИРУРГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА	134
А. А. Тарасов, Н. С. Васильев, А. Л. Савченков.....	134
КАФЕДРА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ – ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ, БУДУЩЕЕ	136
Л. М. Цепов, В. Г. Морозов, А. И. Николаев, Л. Б. Тургенева.....	136
КАФЕДРА ПРОПЕДВТИКИ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ (К 85-ЛЕТИЮ СМОЛЕНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ)	138
Л. С. Хибин, Е. И. Анохина, В. Г. Подопригорова, П. И. Подчеко, О. И. Удовикова	138
СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТНОЙ ФТИЗИАТРИЧЕСКОЙ СЛУЖБЕ 85 ЛЕТ	139
А. М. Гончаров, М. К. Космачев, М. А. Гуденков, А. С. Эйдлин, А. В. Асмоловский.....	139
К 100-ЛЕТИЮ СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ.....	142
С. В. Ваулин, И. В. Андреев, П. Ю. Устинов.....	142
СОДЕРЖАНИЕ	145

В “Вестнике Смоленской государственной медицинской академии” публикуются научные статьи, краткие научные сообщения по вопросам медицины и биологии, обзорные статьи, статьи, посвященные проблемам педагогики высшей медицинской школы.

Требования по оформлению научных статей: объем - до 4 стр. (через 1 интервал). В статье должны найти отражения: постановка вопроса, краткое описание методов исследования, характеристика полученных результатов, выводы или заключения. В статью можно включать простые штриховые *черно-белые* рисунки (формат *.BMP), таблицы. Цветные иллюстрации не принимаются. Размер рисунков, таблиц - не более половины стандартной страницы. Список литературы – обязателен. Все материалы, включая иллюстрации, представляются в виде компьютерного файла (дискета 3,5”), выполненного в среде WinWord 6-7 (шрифт основного текста - Times New Roman суг., № 14, стиль – обычный, поля со всех сторон - 2.5 см), а также в виде распечатанного текста (1 экз.). Не допускается построение графиков, рисунков средствами текстовых редакторов, а также ввод графиков, рисунков в текст статьи в режиме “Вставка - кадр”, вводить только в режиме “Правка - вставить”. К статье, подписанной всеми авторами, визированной заведующим кафедрой, должно быть приложено *краткое резюме* (2-3 предложения по содержанию).

Требования по оформлению обзорных статей - объем - до 15 стр., включая иллюстрации, список литературы. Материалы представляются в виде компьютерного файла (дискета 3,5”), выполненного в среде WinWord6-7 (шрифт основного текста - Times New Roman суг., № 14, поля со всех сторон - 2.5 см), а также в виде распечатанного через 1 интервал текста (1 экз.) с подписями авторов и визой заведующего кафедрой.

Требования по оформлению кратких сообщений: объем - 1 стр. без иллюстраций, таблиц и указателя литературы. Материалы представляются в виде компьютерного файла (дискета 3,5”), выполненного в среде WinWord 6-7 (шрифт основного текста - Times New Roman суг., № 14, поля со всех сторон - 2.5 см), а также в виде распечатанного через 1 интервал текста (1 экз.) с подписями авторов и визой заведующего кафедрой.

Ответственность за достоверность всех фактов, изложенных в статьях, достоверность ссылок на источники, правильность оформления списка библиографии, орфографию несут авторы статей, заведующие кафедрами, представившие работу к публикации. Редколлегия оставляет за собой право изменения, сокращения объема статей по своему усмотрению, а также их дополнительного рецензирования.

Стандарт оформления статьи

УДК 612.078.89

К методике регистрации вызванных потенциалов у человека

А. О. Аверченкова

Смоленская государственная медицинская академия

Вызванный потенциал (рис. 1) - закономерный биоэлектрический ответ, наблюдаемый на электроэнцефалограмме при однократном воздействии раздражителя [1] ...



Рис. 1. Усредненный с помощью ЭВМ вызванный потенциал соматосенсорной коры

Литература

1. Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса.- М.: Медицина, 1968. - 540 с.
2. Бюзе П., Эмбер М. Сенсорные проекции в моторной коре кошек // Теория связи в сенсорных системах.- М.: Мир. - 1964.- 214-229 с.
3. Платонов И. А., Яснецов В. В. Влияние фракций тимозина на развитие токсического отека-набухания головного мозга // Бюл. экпер. биол. – 1994. -№3. - С. 290-291.
4. Платонов И. А. Фармакологическое обоснование применения ряда нейролептиков и регуляторных пептидов при отеке-набухании головного мозга: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. - М., 1995.
5. Evarts E. V., Bizzi R., Burce R. E., DeLong M., Thach W. T. Central control of movement // Neurosci. Res. Program. Bull. 1977. - V. 9. - P. 129-135.

ВЕСТНИК
СМОЛЕНСКОЙ
ГОСУДАРСТВЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ

2005, № 1

Редакторы выпуска

Н. Ф. Фаращук

В. А. Правдивцев

Технический редактор

В. Г. Иванова

Формат бумаги 60×86 ¹/₈

Заказ

Тираж 110

Печ. листов