

*ВЕСТНИК  
СМОЛЕНСКОЙ  
ГОСУДАРСТВЕННОЙ  
МЕДИЦИНСКОЙ  
АКАДЕМИИ*

*ИНТЕРНЕТ – ВАРИАНТ*

3

**1920-2000**



СМОЛЕНСК 2000

Вестник Смоленской государственной медицинской академии. Медико-биологический выпуск, № 3, 2000 г.

Редакторы выпуска: В. А. Правдивцев, Н. Ф. Фаращук

Редакционная коллегия:

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

## **ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**

УДК 613.31-074

### **ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭЛЕКТРОИМПУЛЬСНОЙ ТЕХНОЛОГИИ КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ КАЧЕСТВА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ, СОДЕРЖАЩЕЙ АНТРОПОГЕННЫЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ ЗАГРЯЗНИТЕЛИ**

**А. В. Авчинников**

*Смоленская государственная медицинская академия*

*НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А. Н. Сысина РАМН*

*Электроимпульсная технология или воздействие низкоэнергетических импульсных электрических разрядов (НИЭР) – является новой перспективной технологией кондиционирования воды.*

В современных условиях масштабность проблемы обеспечения населения доброкачественной питьевой водой определяет актуальность разработок по совершенствованию технологий кондиционирования качества воды и исследований по их гигиенической оценке.

Электроимпульсная технология или воздействие низкоэнергетических импульсных электрических разрядов (НИЭР) – новая перспективная технология кондиционирования воды. Технология основана на воздействии электрического разряда в толще воды, которое сопровождается мощными гидравлическими процессами с образованием ударных волн и явлений кавитации, возникновением импульсного ультрафиолетового излучения и ультразвуковых колебаний, импульсных магнитных и электрических полей [7].

Низкоэнергетические разряды в воде отличаются от высоковольтных разрядов на порядок более низким значением рабочего напряжения (1-10 кВ) и энергией единичного импульса, относясь к категории т. н. "мягкого" разряда [12]. Особенностью биологического (обеззараживающего) действия НИЭР в воде является комбинированное влияние на микроорганизмы уже упомянутых импульсных физических факторов и химической составляющей, образующихся в зоне разряда свободных радикалов [13]. Кроме того, НИЭР обладает выраженным последствием, которое связывают с олигодинамией ионов металлов (серебро, медь), выделяющихся с электродов в процессе разряда [14]. Это обстоятельство позволяет рассматривать НИЭР как комбинированный физико-химический способ обеззараживания питьевой воды. Выгодно отличаясь от высоковольтных ИЭР меньшими энергозатратами, НИЭР при прочих равных условиях обладает более выраженным бактерицидным действием [6]. Показано, что эффективность бактерицидного действия НИЭР обратно пропорциональна величине рабочего напряжения, а оптимальное значение последнего приближается к 3 кВ [15].

Ранее нами были опубликованы материалы исследований, показывающих высокую эффективность данной технологии и реализующей ее установки МЭИ-5 в отношении бактериального, вирусного и паразитарного загрязнения [1-4]. Серийная установка МЭИ-5 предназначена для обеззараживания в полевых и автономных условиях природных вод, находящихся под воздействием антропогенной нагрузки и характеризующихся повышенной микробной обсемененностью [10].

Задачей настоящего исследования являлось изучение гигиенической эффективности НИЭР при кондиционирования воды, содержащей некоторые распространенные антропогенные загрязнители (фенолы, ПАВ, галогенсодержащие вещества, 3,4-бенз(а)пирен). Выбор последних определялся современными представлениями о ведущих оценочных показателях качества воды в условиях интенсивного антропогенного загрязнения [9]. Поскольку индикатором присутствия в воде галогенсодержащих соединений является хлороформ, его содержание рекомендуется определять в качестве ведущего показателя загрязнения воды веществами данной группы [8].

*Методы исследования.* В предназначенную для обеззараживания водопроводную (не хлорируемую) или речную воду известного химического состава вносили вышеназванные органические загрязнители в концентрациях, моделирующих их содержание на уровне 2 ПДК. Определение органических веществ в воде осуществляли в соответствии с общепринятыми методиками: ПАВ и фенолы - фотометрическим методом (соответственно РД

52.24.368-95 и РД 52.24.487-95); хлороформ - газожидкостная хроматография (РД 52.24.482-95); 3,4-бенз(а)пирен - спектрометрическим методом на спектрографе ИСП-51 (РД 52.24.440-95).

Модельную воду, содержащую антропогенные загрязнители, обрабатывали воздействием НИЭР на установке МЭИ-5 при следующих параметрах: рабочее напряжение 3,0 кВ; емкость конденсаторов 10 мкФ; суммарная плотность энергии 1,5÷6,0 Дж/мл. Полученные в ходе исследований зависимости “доза-эффект” представлены на рис.1. Исходная концентрация органических веществ в воде на уровне 2 ПДК была принята за 100 %.

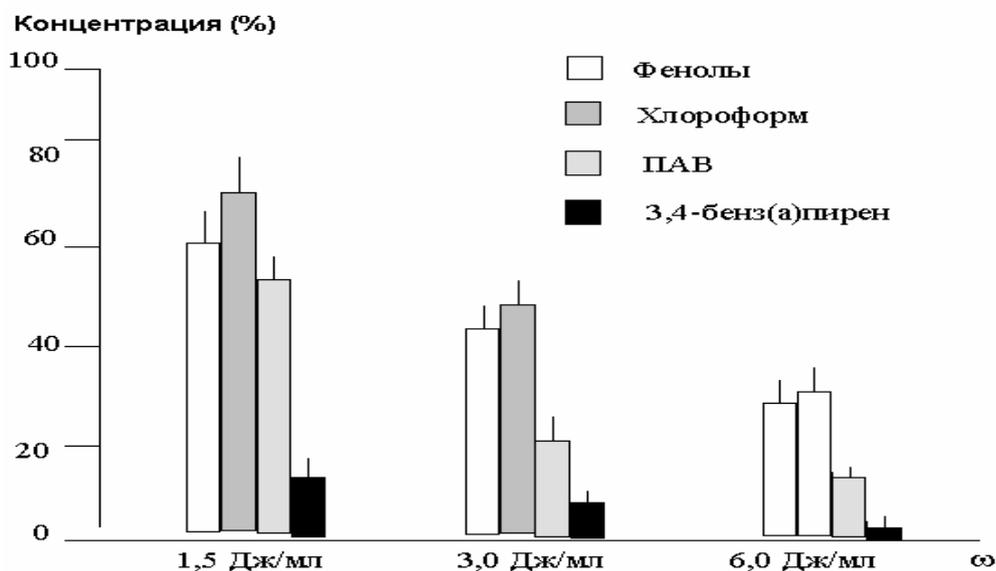


Рис. 1. Зависимость концентрации органических загрязнителей в воде от суммарной плотности энергии обработки НИЭР

*Результаты* наших исследований (рис. 1) показали, что обработка воды НИЭР достоверно снижала в ней концентрацию фенолов на 40-70 %, хлороформа - на 30-67 %, ПАВ - на 55-90 %, 3,4-бенз(а)пирена - на 88-96 %. Зависимость содержания органических загрязнителей в воде от суммарной плотности энергии обработки НИЭР в исследуемом диапазоне значений имеет обратно пропорциональный характер. Наиболее эффективным режимом водоподготовки, при котором наблюдали минимальные концентрации изучаемых загрязнителей, было воздействие НИЭР с  $\omega = 6,0$  Дж/мл. Полученные нами материалы в целом согласуются с данными других исследователей, изучавших родственные электрофизические явления в воде: поверхностные (на границе “среда-жидкость”) высоковольтные импульсные электрические разряды [5], импульсные коронные разряды [11]. Авторами этих работ была показана возможность разрушения содержащихся в воде органических веществ (бензол, толуол, фенолы и др.) под действием свободных радикалов типа  $\text{OH}\cdot$ ,  $\text{O}\cdot$ ,  $\text{OH}_2\cdot$  и др., образующихся в процессе разряда. Вероятно, аналогичный механизм деструкции органических веществ в воде характерен и для НИЭР.

*Заключение.* Электроимпульсная технология, основанная на воздействии низкоэнергетических импульсных электрических разрядов ( $\omega=1,5\div 6,0$  Дж/мл), является перспективным способом кондиционирования качества воды, содержащей антропогенные органические загрязнители.

#### Литература

1. Авчинников А. В., Жук Е. Г., Рахманин Ю. А. Обеззараживание и консервирование питьевой воды низковольтными импульсными электрическими разрядами // Гигиена и санитария. – 1995. – № 6. – С. 8 – 11.
2. Авчинников А. В., Жук Е. Г., Рахманин Ю. А., Некрасов Ю. В. К гигиенической оценке качества питьевой воды, кондиционированной низковольтными импульсными электрическими разрядами // Гигиена и санитария. – 1996. – № 1. – С. 14 – 15.
3. Авчинников А. В., Недачин А. Е., Рахманин Ю. А., Жук Е. Г. К вопросу о вирулицидном действии низковольтных импульсных электрических разрядов в воде // Медицинск. консультация. – 1996. – № 1. – С.9 – 11.

4. Авчинников А. В., Соболев Р. Г., Рахманин Ю. А., Михайлова Р.И. Гигиеническая оценка паразитоцидного действия низкоэнергетического импульсного электрического разряда при обеззараживании воды // Международный конгресс “Вода: экология и технология”, Т. 1. – М., 2000. – С. 215 – 216.
5. Вайтмаа Э. Х., Бродская Б. Х., Кирсо У. Э., Лээсмент Л. К. Комплексное воздействие поверхностных разрядов на загрязненные воды // Гигиена и санитария. - 1984. - № 5. - С. 8 - 9.
6. Веселов Ю. С., Лавров И. С., Рукобратский Н. И. Водоочистное оборудование: конструирование и использование. - Л.: Машиностроение, 1985. - 232 с.
7. Грановский М. Г., Лавров И. С., Смирнов О. В. Электрообработка жидкостей. - Л.: Химия, 1976. - 216 с.
8. Красовский Г. Н., Михайловский Н. Я., Марченко Ю. Г. и др. // Гигиеническая оценка вредных веществ в воде. - М., 1987. - С. 81 - 115
9. Красовский Г. Н., Егорова Н. А. Ведущие оценочные показатели в системе контроля качества воды // Гигиена и санитария. - 1990. - № 11. - С. 27 - 29.
10. Пат. 1790557 РФ. Устройство для обеззараживания воды электрическими разрядами / Е. Г. Жук, А. В. Авчинников // Изобретения. – 1993. – № 3 – С. 195
11. Шведчиков А. П., Понизовский А.З. Удаление из водных растворов экологически вредных примесей под действием различных типов электрических разрядов // Химия высоких энергий.-1998.-Т.32.- № 4.-С. 297-298.
12. Юткин Л. А. Электрогидравлический эффект и его применение в промышленности.– Л.: Машиностроение, Ленингр. отделение, 1986.– 252 п.
13. Gilliland S. E., Speck M. L. Inactivation of microorganisms by electrohydraulic shock // Appl. Environ. Microbiol. – 1967. – Vol. 15, <sup>1</sup> 10. – P. 1031 – 1037.
14. Hulscheher H., Potel J., Nieman E. S. Electric field effect on bacteria and yeast cells // Radiat. and Environ. Biophys. - 1983. - Vol. 22. - N 2. - P. 149 - 162.
15. Merton A. Disinfecting with waters lighting // New Scientist. - 1968. - Vol. 39. - N 6. - P. 388 - 389.

УДК 614.7 (470.332)

## ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ УПРАВЛЕНИЯ ОТХОДАМИ ПРОИЗВОДСТВА И ПОТРЕБЛЕНИЯ Г. СМОЛЕНСКА

*М. А. Матусков, А. В. Авчинников, Д. Н. Голубев, А. П. Щербо*

Смоленская государственная медицинская академия

Управление жилищно-коммунального хозяйства г. Смоленска

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

*Основными целями современного менеджмента отходами производства и потребления являются: минимизация отрицательного воздействия отходов на здоровье населения и состояние окружающей среды; максимальное увеличение объема отходов вовлекаемых в процессы повторного использования.*

Действующая в г. Смоленске система управления отходами производства и потребления опирается на действующее федеральное и региональное законодательство. При этом в общей массе отходов выделяются следующие достаточно однородные группы – *рис. 1.*



Рис. 1. Классификация отходов.

В городе действует следующая система управления обращением отходами производства и потребления. В число административных структур входят учреждения, перечисленные на *рис. 2.*

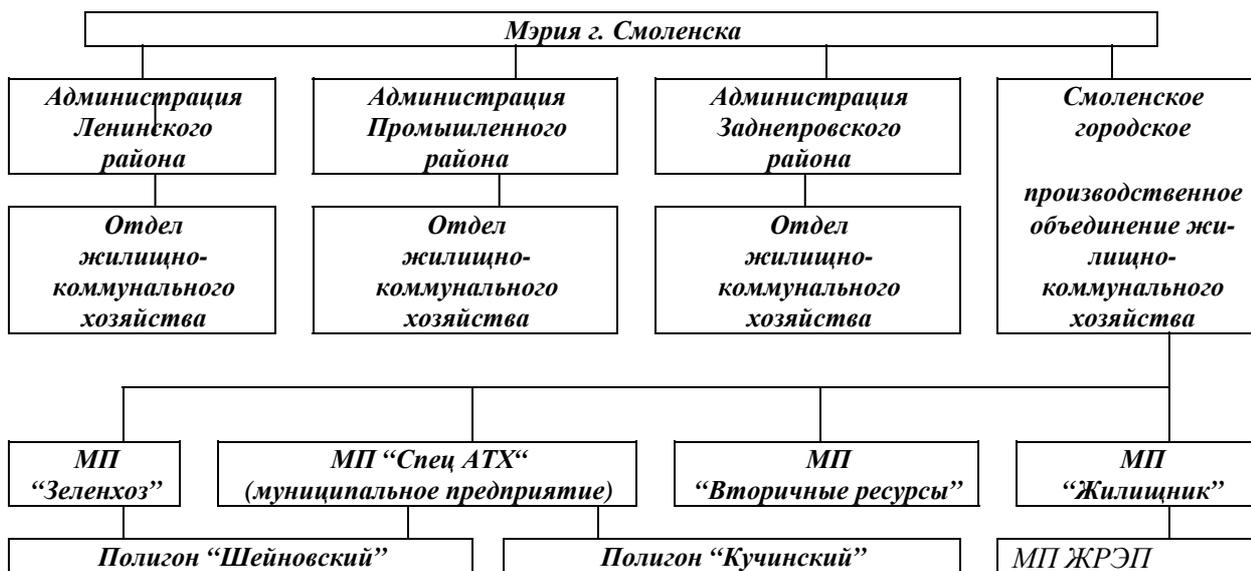


Рис. 2. Управление отходами производства и потребления в г. Смоленске.

За процессом обращения с отходами производства и потребления осуществляется контроль со стороны следующих органов: центр санитарно-эпидемиологического надзора; государственный комитет по охране окружающей среды; территориальное управление по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды; общественные организации [2].

Основными целями современного менеджмента отходами производства и потребления являются: минимизация отрицательного воздействия отходов на здоровье населения и состояние окружающей среды; максимальное увеличение объема отходов вовлекаемых в процессы повторного использования [1].

Среди общественных организаций, уделяющих большое внимание проблеме охраны окружающей среды, можно выделить Общественный совет АГЕНДА. На его заседаниях рассматриваются предложения по оптимизации процесса сбора, транспортировки, сортировки и депонирования отходов про-

изводства и потребления. Один из рассматривавшихся вариантов предусматривает установку в жилых микрорайонах специальных блоков контейнерного типа для приема, сортировки и уплотнения собранных твердых бытовых отходов.

Такой вариант работы позволит максимально уменьшить объем отходов, подлежащих депонированию, использовать ценные фракции повторно, минимизировать загрязнение окружающей среды.

#### Литература

1. Филатов П.А. Санитарная очистка города. // Экология и промышленность России. - 1998. - март. - С. 24-26.
2. Постановление Правительства РФ от 5 июня 1994 г. № 625 "Об утверждении Положения о Государственной санитарно-эпидемиологической службе Российской Федерации и Положения о государственном санитарно-эпидемиологическом нормировании" (с изм. и доп. от 30 июня 1998 г.).

*История человечества знает множество случаев появления в биосфере потенциально опасных веществ, явившихся причиной трагических последствий воздействия на живые организмы. Например, история с инсектицидом ДДТ. Еще большую печальную известность приобрел диоксин, которому присущи не только медицинские, но и социальные, политические и военные аспекты. Именно поэтому в некоторых странах Запада, и особенно в США сознательно пытаются затушевать отдельные стороны проблемы, не придавая огласке сведения, раскрывающие чрезвычайную опасность этого яда для человечества. Многие факты долгое время были скрыты от общественности под грифом “секретно”. В доступной литературе проблеме диоксина уделяется недостаточно внимания. Поэтому авторы, глубоко изучающие эту проблему в силу своей профессиональной направленности, решили дать краткий анализ исторических аспектов, токсических свойств и механизма действия диоксина на живые организмы. Авторы полагают, что такая информация будет крайне полезна для практических врачей.*

Впервые человечество столкнулось с диоксиновой опасностью в широком объеме во время войны во Вьетнаме. Американцы использовали фитотоксиканты для поражения различных видов растительности: посевов риса и других продовольственных культур в густонаселенных районах, а также для уничтожения растительности вдоль дорог, каналов, линий электропередачи с целью затруднить их использование вооруженными силами Вьетнама и облегчить своей авиации вести воздушную разведку, фотографирование местности, поражение различных объектов, расположенных в лесу. Было поражено около 43% всей посевной площади Южного Вьетнама [5]. Все применявшиеся фитотоксиканты в виде “оранжевой”, “белой” и “синей” рецептуры оказались токсичными для человека и теплокровных животных. Особую опасность для человека и животных представляют диоксины – технологические примеси “оранжевой” рецептуры и, в первую очередь самого опасного из них 2, 3, 7, 8 – тетрахлорбензо-пара-диоксина. От этого акта экологического вандализма на огромных пространствах была практически уничтожена растительность, было поражено около 2 миллионов человек мирного населения, из них около 250 тысяч со смертельным исходом. Пострадали также тысячи американских военнослужащих, имевших контакт с ядохимикатами [2].

В 1976 году была крупная химическая авария в районе Севезо (Италия), где произошел аварийный выброс в атмосферу нескольких тонн 2,4,5 – трихлорфенола, в котором содержалось до 2 кг диоксина. В результате аварии пострадали около 1000 человек, у 79 было обнаружено кожное заболевание – хлоракне, которое является профессиональным для работников химических производств, использующих диоксиновые технологии [6].

В России проблемой диоксинов на государственном уровне стали заниматься в 1992 году после аварии на Уфимском химическом комбинате, в результате которой значительное количество полихлорфенолов попало в водопроводную сеть города. Возникла опасность диоксиновых поражений [2].

К группе диоксинов относятся полихлорированные дибензо-пара-диоксины (ПХДД) и их аналоги – полихлорированные дибензофураны (ПХДФ). Существуют десятки подобных соединений, отличающихся по числу и расположению атомов хлора в молекуле. Основными источниками загрязнения окружающей среды диоксинами являются: хлорорганический синтез, сжигание хлорорганических соединений, сжигание бытовых отходов, процессы хлорирования при отбеливании целлюлозы в целлюлозно-бумажной промышленности, получение металлов из их хлоридов при высокотемпературных процессах, выбросы автотранспорта. Накоплению диоксинов в окружающей природной среде способствовали аварии на крупных промышленных предприятиях США (1949 г.), ФРГ (1953 г.), Голландии (1963 г.). Авария в Севезо (1976 г.) привела к заражению нескольких квадратных километров сельскохозяйственных угодий, которые на много лет стали непригодными для использования. Особо крупные зоны заражения до сих пор имеются во Вьетнаме [1].

Воздействию диоксинов подвергается почти любой житель города, потому что, наряду с целлюлозно-бумажными комбинатами, источниками диоксинов являются такие объекты как мусоросжигательные

заводы, дизельное топливо, ТЭЦ, работающие на угле с примесями хлора, деревообрабатывающие предприятия, горящие свалки, питьевая вода, в которую диоксины попадают при хлорировании [3].

Следует отметить, что учеными обнаружен диоксин в мумиях жителей Гренландии, умерших за многие сотни лет до начала индустриальной революции. Это дает ученым почву предположить, что диоксин был знаком человеку раньше, чем мы привыкли думать, и что образуется он не только при определенных видах химического синтеза, а и вообще при любом горении, хотя не в столь больших количествах [3].

Диоксины являются труднолетучими и чрезвычайно устойчивыми соединениями. Они накапливаются в почве, растениях, животных. В организм человека они проникают незаметно: с пищей, водой, воздухом.

Диоксины не выводятся из организма, накапливаются в нем. Главная опасность диоксинов в их влиянии на иммуноферментную систему человека. Подавляя иммунную систему, диоксины усиливают действие радиации, аллергенов, токсинов, провоцируют развитие онкологических заболеваний, болезни крови и кроветворной системы, эндокринной системы, врожденных уродств. Изменения передаются по наследству. Особенно подвержены поражающему действию диоксинов женщины и дети [4].

В патологический процесс вовлекаются практически все органы и системы, превалируют симптомы, связанные с поражениями кожи, печени, желудочно-кишечного тракта, нервной системы. К особенностям воздействия диоксинов следует отнести развитие отдаленных медицинских эффектов, связанных с их иммунодепрессивным, мутагенным, тератогенным, эмбриотоксическими и канцерогенными свойствами. Присутствие диоксинов трудно обнаружить. Даже самая низкая их концентрация не может считаться безопасной. В результате исследований ученые пришли к выводу, что во многих районах Земли заражение населения диоксинами уже достигло опасного уровня, за которым начинаются необратимые последствия для генофонда отдельных стран [6].

#### *Литература*

1. Бродский Е. С., Клюев Н. А., Сойфер В. С. и др. // Отдаленные биологические последствия войны в Южном Вьетнаме. – М. 1996. – С. 36–65
2. Малышев В. Диоксины: что мы знаем о них. // Военные знания. – 1999. - № 12. – С. 40 – 41.
3. Новиков Ю. В., Минин Г. Д., Сайфутдинов М. М. Диоксины в окружающей среде // Вестник РАМН. – 1995. - № 3. – С. 20 – 25.
4. Потапов А. И., Новиков Ю. В., Минин Г. Д., Сайфутдинов М. М. Гигиенические подходы к оценке риска воздействия диоксинов на здоровье населения // Здравоохранение РФ. – 1999. - № 4. – С. 15 – 18.
5. Фитотоксиканты // Защита от оружия массового поражения. Изд. 2-е, переработ. и доп. – М., Воениздат, 1989. – С. 109 – 111.
6. Фокин А. В., Коломиец А. Ф. Диоксин – проблема научная или социальная?/ Природа.–1985.- № 3.– С.3 – 16.

## ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ ГИДРАТАЦИИ В КРОВИ ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНЫХ СОМАТИЧЕСКИХ ТИПОВ

Н. В. Старовойтова, Н. Ф. Фаращук, И. В. Янкович

Смоленская государственная медицинская академия

*Проведен анализ адаптационных возможностей организма детей различных соматических типов на основании изучения процессов гидратации в крови и её компонентах. Выявленный дисбаланс фракционного состава воды детей крайних соматических типов свидетельствует об определённой степени напряжения компенсаторно-приспособительных механизмов с возможным дальнейшим их истощением, при котором воздействие любого повреждающего фактора может привести к быстрому срыву механизмов адаптации и повышению заболеваемости.*

Адаптация детей к новым условиям стала объектом многочисленных исследований и публикаций. При изменении условий окружающей среды в организме человека происходят разные приспособительные сдвиги, которые определяются как промежуточные состояния между здоровьем и болезнью [3]. Эти состояния, как правило, бывают более или менее продолжительными, вызывают напряжение функциональных систем организма и при соответствующих условиях, обусловленных особенностями метаболизма, гомеостаза, конституции и т. д., могут реализоваться в болезнь. Установлено, что устойчивые конституциональные морфофенотипы у маленьких детей часто отражают наличие пограничных состояний, т. е. отклонений на грани патологических или служат предвестниками серьёзных нарушений роста и развития в будущем [1]. Смысл биологической адаптации сводится к установлению такого взаимодействия организма с окружающей средой, когда деятельность органов и систем реализуется в поддержании наследственно обусловленного постоянства как внутренних сред, так и хода развития [3]. Различным конституциональным типам присущи своеобразие деятельности жизнеобеспечивающих систем организма, предрасположенность к определённым заболеваниям, особенности обменных и метаболических реакций. Однако до настоящего времени остаётся не изученным анализ адаптационных (резервных) возможностей растущего организма с учётом конституциональных особенностей, исходя из наиболее стабильного критерия состояния организма, такого как степень гидратации биоколлоидов его тканей. Процессы гидратации в крови, количественно представленные как содержание структурных фракций воды, являются стабильным показателем состояния внутренней среды организма, относятся к ряду базисных параметров здоровья и могут служить для определения степени резистентности или дезадаптации организма в донозологических состояниях [2].

Целью нашего исследования явилось изучение соотношения структурных фракций воды в цельной крови для определения степени адаптации различных соматических типов у детей дошкольного возраста.

*Методы исследования.* Нами было обследовано 50 практически здоровых детей в возрасте от 3 до 6 лет, которые были разделены на 3 группы, исходя из данных соматометрического обследования с последующим соматотипированием (Р. Н. Дорохов, 1985). 20 детей составили группу макросоматотипа (МаС), 20 - мезосоматотипа (МеС) и 10 - микросоматотипа (МиС). Содержание общей, свободной и связанной воды в цельной крови и её компонентах исследовалось физико-химическим дилатометрическим методом (Н.Ф. Фаращук, 1994). Анализ полученных результатов проводился при помощи программы Statgraphics Plus Version 2.1. В обработку результатов входил анализ распределения признаков и их числовые характеристики (медианные значения, перцентили). Достоверность различий исследуемых показателей определялась по критерию А. Н. Колмогорова с определением доверительного интервала 95%.

Результаты изучения состояния процессов гидратации в крови и её компонентах у детей различных соматотипов представлены в *таблице*.

Проведенные исследования свидетельствуют, что уровень общей воды у здоровых детей различных соматических типов в крови и её компонентов достоверных различий не имеет, что указывает на стабильность данного показателя. Обращает на себя внимание наличие дисбаланса фракционного состава воды в цельной крови у детей макро- и микросоматотипов по сравнению с детьми мезосоматотипа в виде увеличения связанной и снижения свободной фракции ( $p < 0,05$ ), с более выраженной тенденцией у детей микросоматотипа. Анализируя динамику фракционного состава воды в компонентах крови,

мы пришли к выводу, что в плазме наблюдаются примерно такие же закономерности в распределении фракций воды, как и в крови. Отмечено достоверное увеличение содержания связанной воды у детей макро- и микросоматотипов по сравнению с мезосоматотипом. Однако в эритроmasсе выявлена несколько иная закономерность. Статистически достоверное увеличение связанной воды отмечено только у детей макросоматотипа. В группе микросоматотипа этот показатель не отличался от уровня связанной воды у мезосоматотипа. Сравнивая между собой показатели процессов гидратации макро- и микросоматических типов, не выявлено достоверных отличий как в крови, так и в её компонентах.

**Таблица. Показатели процессов гидратации в крови детей различных соматотипов.**

Исследуемые компоненты	Фракции воды(%)		MaC (n=20)	MeC (n=20)	MuC (n=10)
	Кровь	общая вода	M	76,07	76,13
P			74,91;76,9	74,96;77,11	75,28;77,16
свободная вода		M	58,4*	60,69	57,69*
	P	56,35; 60,29	59,39; 62,16	54,71; 58,89	
связанная вода	M	18,0*	16,19	19,11*	
	P	15,17;19,19	14,41; 16,54	16,39; 21,46	
Плазма	общая вода	M	91,54	91,03	91,41
		P	91,26; 91,82	90,43; 91,54	91,01; 91,54
	свободная вода	M	76,36	77,18	75,91
P		75,61; 77,99	76,46; 79,11	74,51; 78,72	
связанная вода	M	15,22*	13,64	15,09*	
	P	14,43; 15,83	12,96; 14,53	14,21; 17,72	
Эритроmasса	общая вода	M	67,09	67,14	66,92
		P	65,32; 68,04	65,86; 68,42	66,02; 69,66
	свободная вода	M	45,6	47,76	46,94
P		43,89; 47,29	44,09; 49,69	46,15;48,07	
связанная вода	M	21,75*	19,28	20,14	
	P	20,36; 22,56	18,27; 20,95	18,56; 21,15	

Примечание: \*-  $p < 0,05$  по сравнению с мезосоматотипом; n - число детей в каждой группе; M - медиана; P - 25%; 75% перцентили.

По нашему мнению, увеличение содержания связанной воды в крови детей крайних соматических типов свидетельствует об определённой степени напряжения компенсаторно-приспособительных механизмов с возможным дальнейшим их истощением, при котором воздействие любого повреждающего фактора может привести к быстрому срыву механизмов адаптации и повышению заболеваемости.

Таким образом, исследования состояния процессов гидратации в крови и её компонентах являются актуальными для оценки уровня общего состояния организма и могут служить объективным критерием определения адаптационных возможностей детей различных конституциональных типов и прогнозирования их развития в будущем.

#### Литература

1. Вельтищев Ю. Е. Рост ребёнка: закономерности, отклонения, патология и превентивная терапия. //Российский вестник перинатологии и педиатрии. Приложение к журналу. Лекция №12.- М. - 1994. - 80 с.
2. Фаращук Н. Ф. Состояние процессов гидратации в жидких средах организма при воздействии внешних факторов и некоторых заболеваний: Дис. ... д-ра мед. наук.- Смоленск, 1994. - 268 с.
3. Черток Т. Я., Ниш Г. Состояние здоровья и диспансеризация детей... М.: Медицина, 1987. - 256 с.

## ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ФЕТОПЛАЦЕНТАРНУЮ СИСТЕМУ

Н. Н. Коченков, А. Н. Иванян, Г. Д. Бельская, В. Н. Кульков

Смоленская государственная медицинская академия

*В настоящее время в литературе имеется целый ряд работ о действии ионизирующего излучения на плод. Установлено, что плацента не является барьером, защищающим плод от радиационного поражения. Исход беременности зависит от дозы радиации, длительности воздействия, срока беременности, состояния материнского организма. Вследствие аварии на Чернобыльской АЭС длительному воздействию малых доз радиации подверглись жители Новозыбковского, Клинцовского районов Брянской области, Красной Горы. Целью настоящего исследования явилось изучение влияния малых доз ионизирующего излучения на фетоплацентарную систему.*

Нами были обследованы 90 беременных женщин, постоянно проживающих в первой зоне радиоактивной загрязненности - до 15 Ки на 1 км<sup>2</sup> (основная группа) и 50 беременных, проживающих в г. Брянске, где радиоактивный фон не превышает допустимых значений (контрольная группа). При анализе течения беременности было выявлено, что осложнения встречались у 63,3% женщин I группы и 33,3% - контрольной. В структуре осложнений преобладали: угроза невынашивания, ранние и поздние гестозы, анемия беременных, гестационный пиелонефрит, плацентарная недостаточность. Для оценки состояния фетоплацентарного комплекса в III триместре беременности проводили УЗИ, доплерографию, кардиотокографию.

Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) была диагностирована у 55,6% беременных I группы и у 30% - II группы, причем в основной группе преобладала выраженная ФПН, сопровождающаяся синдромом задержки внутриутробного развития плода (ЗВУР) и хронической гипоксией. В 38,1% случаев выявлена компенсированная ФПН, с той же частотой встречалась субкомпенсированная ФПН, в 23,8% наблюдений отмечена декомпенсированная ФПН, что явилось показанием для досрочного родоразрешения.

При УЗИ беременных основной группы ЗВУР I степени была выявлена у 27,8%, II степени - у 22,2%, III степени - у 5,6%. В контрольной группе преобладала компенсированная ФПН, ЗВУР I степени. При анализе исходов беременности было установлено, что у женщин основной группы родилось 65 доношенных детей, 25 - недоношенных, в контрольной группе - 45 доношенных и 5 недоношенных детей.

В состоянии асфиксии (в основном легкой и средней степени, с оценкой по шкале Апгар 4-7 баллов) родилось 16% (36) детей в I группе и 8% (4) - в контрольной. Средняя масса тела новорожденных в основной группе была 3423,9±46,3 г, в контрольной - 3477,0±77,0 г. Достоверных различий по массе тела среди детей основной и контрольной групп выявить не удалось, однако обращает на себя внимание тот факт, что 15% новорожденных основной группы составили маловесные дети с массой тела менее 3000 г. Длина новорожденных была 50,8±0,1 см, что достоверно меньше, чем в контрольной группе (53,0±0,4 см),  $p < 0,005$ . У 20% детей основной группы установлено нарушение процессов адаптации, что в 2 раза чаще, чем в контрольной. Врожденных пороков развития у новорожденных этой группы выявлено не было, что можно объяснить их ранней УЗИ-диагностикой и своевременным прерыванием беременности.

Было проведено морфологическое исследование 40 зрелых плацент в основной группе и 10 - в контрольной. Масса плаценты колебалась от 450 до 600 г, размеры ее 15-20 см на 18-22 см, толщина - 2-4 см, что существенно не отличалось от контрольной группы. Макроскопически в 8 случаях были обнаружены участки обширных инфарктов.

При микроскопическом исследовании выявлены компенсаторно-приспособительные, дистрофические и воспалительные изменения в плаценте. Для определения выраженности процессов компенсации учитывались наличие пролиферации терминальных ворсин и явление пролиферации эпителия ворсин, которые оценивались (+), (++) , (+++), образование синцитиокапиллярных мембран и синцитиальных узелков, обладающих высокой функциональной активностью. Исследовалось также количество сосудов в поле зрения: до 3 сосудов оценивалось как малое, 3-6 - как среднее количество, 7 и более - большое.

В 18 случаях были отмечены выраженные компенсаторно-приспособительные реакции: большое количество сосудов, ангиоматоз, образование капилляров-синусоидов, полнокровие. Здесь же установлена высокая интенсивность пролиферативных процессов - пролиферация терминальных ворсин и их эпителия. В 10 случаях эти явления были выражены умеренно, в остальных 12 - слабо. В последних наблюдениях преобладали изменения дистрофического характера. Было обнаружено отложение фибриноида в большом количестве в межворсинчатом пространстве и слое Нитабух до (++, +++) по сравнению с контрольной группой (+, ++), что приводит к нарушению микроциркуляции материнской крови. Среди дистрофических проявлений были также случаи отложения извести в большом количестве, обнаруживались участки инфарктов, некрозы, кровоизлияния, склероз сосудов, образование муфт и наличие большого числа безсосудистых ворсин, склероз терминальных ворсин, клетки Кашценко, незрелые ворсины.

Воспалительные изменения встречались редко - в 6 случаях у женщин с осложненным течением родов (затяжные роды с длительным безводным промежутком). В препаратах определялись лейкоциты в большом количестве, полинуклеары, диагностирован децидуит.

Таким образом, можно отметить, что при длительном воздействии малых доз радиации на организм беременной женщины в большинстве случаев развивается первичная фето-плацентарная недостаточность, которая компенсируется за счет изменений в плаценте, выявленных морфологически: пролиферации терминальных ворсин и эпителия, появления синцитио-капиллярных мембран и синцитиальных почечек, увеличения числа сосудов в ворсинах. При недостаточности этих механизмов развиваются дистрофические изменения в плаценте, более выраженные в периферических ее отделах. Результатом приспособительных процессов является рождение здоровых детей, при истощении регулирующих механизмов возникает хроническая фетоплацентарная недостаточность, развивается хроническая гипоксия плода, ведущая к задержке внутриутробного развития плода, к рождению детей в состоянии асфиксии, нарушению процессов адаптации.

На основании результатов исследования можно рекомендовать проведение профилактических курсов лечения плацентарной недостаточности женщинам, проживающим на территории действия малых доз радиации.

#### *Литература*

1. Артамонова Н. О. и др. Действие малых доз ионизирующей радиации на организм.- Харьков, 1989.
2. Репродуктивное здоровье женщины и потомство в регионах с радиоактивным загрязнением (последствия аварии на ЧАЭС). Под ред. М. В. Федоровой, В. И. Краснопольского и др. - «Медицина».-М.- 1997.
3. Федорова М. В., Ларичева И. Т., Титченко Л. И. и др. Диагностика и прогнозирование нарушений состояния плода и новорожденного //Актуальные проблемы перинатологии.- Чебоксары, 1994.- С.244-275.

## МИКРОЯДЕРНЫЙ ТЕСТ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЛЯМБЛИОЗЕ МЫШЕЙ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ МЕТРОНИДАЗОЛОМ

**А. В. Степанов**

*Витебский государственный университет, Республика Беларусь*

*Анализ микроядерного теста показал, что инвазия лямблиями вызывает достоверное повышение уровня эритроцитарных клеток с микроядрами в костном мозге, что свидетельствует об определенном мутагенном эффекте лямблиозной инвазии. Введение метронидазола инвазированным мышам стимулирует рост числа микроядерных клеток, снижающийся к 15-му дню наблюдения. Использование метронидазола у не зараженных животных в средних терапевтических дозах не вызывает мутагенных эффектов.*

Неблагоприятное влияние вредных факторов окружающей среды на здоровье человека в индивидуальном и популяционном аспектах подтверждено научными исследованиями и медицинской практикой [2]. Существенное влияние на организм человека оказывают биологические мутагены, которые представляют опасность как с точки зрения опухолевых трансформаций, так и наследственной патологии. Это касается прежде всего продуктов жизнедеятельности патогенных простейших и гельминтов. Из паразитарных кишечных заболеваний в настоящее время чаще всего наблюдаются вспышки лямблиоза [3]. Лямблиоз - это болезнь человека и животных, вызываемая паразитирующими в тонкой кишке условно-патогенными возбудителями, характеризующаяся разнообразными проявлениями от бессимптомного носительства до тяжелых поражений различных систем и органов [5].

Одним из часто используемых препаратов, обладающих широким спектром действия в отношении патогенных простейших, является метронидазол [4]. При рассмотрении случаев устойчивости лямблий к метронидазолу установлено, что это может быть связано с токсическим действием препарата на клетки хозяина, проявляющееся мутагенным эффектом в виде хромосомных перестроек и изменений повторяемости фрагментов ДНК [7].

Целью нашей работы было изучение показателей микроядерного теста в клетках костного мозга мышей линии СВА, инвазированных лямблиями, на фоне введения метронидазола.

*Методы исследований.* В эксперименте было использовано 150 мышей - самцов и самок линии СВА массой 16 - 18 г. Животные были разделены на четыре группы. В первую группу входили инвазированные лямблиями мыши, которые не получали лекарственных препаратов и служили инвазированным контролем. Во вторую - зараженные животные, получавшие метронидазол. Третья группа мышей не заражалась лямблиями, но получала указанный препарат. Четвертая группа состояла из не инвазированных животных и не получала метронидазола (интактный контроль).

Группы инвазированных животных заражались культурой *Lambliia muris*, полученной от спонтанно инвазированных мышей, в дозе 1000 цист на 1 животное. Тяжесть инвазии оценивалась путем микроскопии содержимого и соскоба тонкой кишки при вскрытии. Метронидазол вводился с 3 по 7 день от начала эксперимента в дозе 15 мг на 1 кг массы тела животного. Контрольным животным вместо препарата вводили физиологический раствор. Показатели микроядерного теста оценивались на 7, 10, и 15 дни наблюдения. Животных убивали путем растяжения спинного мозга.

Экспериментальный лямблиоз воспроизводится по методике, предложенной НИИ медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е. Н. Марциновского [1]. Микроядерный тест изучался в клетках костного мозга по методике, разработанной W. Schmid [6] с учетом рекомендаций НИИ генетики и селекции АН Республики Беларусь. Анализировали показатели полихроматофильных эритроцитов с микроядрами, нормохроматофильных эритроцитов с микроядрами и соотношение поли- и нормохроматофильных эритроцитов в костном мозге мышей.

Было получено 300 препаратов микроядерного теста, которые анализировались при увеличении  $\times 1000$  на микроскопе с оптикой Carl Zeiss (Jena). Просматривалось не менее 1000 клеток эритроцитарного ряда на одно животное. Статистическая и графическая обработка данных проводилась на компьютере Pentium 166 с использованием программ Word 7,0 и Excel 7,0.

У мышей из группы инвазированного контроля на 7 день инвазии уровень полихроматофильных эритроцитов с микроядрами был равен  $2,7 \pm 0,5\%$ , нормохроматофильных эритроцитов с микроядрами -  $0,9 \pm 0,3\%$  и соотношение поли- и нормохроматофилов -  $0,5 \pm 0,05$ . К 10 дню показатель полихроматофильных эритроцитов с микроядрами составлял  $3,1 \pm 0,4\%$  нормохроматофильных эритроцитов с микроядрами -  $1,2 \pm 0,3\%$  и соотношение поли- и нормохроматофильных эритроцитов -  $0,6 \pm 0,04$ . На 15 день наблюдения число полихроматофильных эритроцитов с микроядрами равнялось  $2,9 \pm 0,3\%$ , нормохроматофильных эритроцитов с микроядрами -  $1,1 \pm 0,4\%$  и соотношение поли- и нормохроматофильных эритроцитов осталось неизменным.

Инвазированные животные, получавшие метронидазол на 7 день инвазии, имели уровень полихроматофильных эритроцитов с микроядрами равный  $2,5 \pm 0,4\%$ , нормохроматофильных эритроцитов с микроядрами  $0,8 \pm 0,3\%$  и соотношение поли- и нормохроматофилов -  $0,5 \pm 0,04$ . К 10 дню наблюдения число полихроматофильных эритроцитов с микроядрами составляло  $3,4 \pm 0,5\%$ , нормохроматофильных эритроцитов с микроядрами -  $1,3 \pm 0,4\%$  и соотношение поли- и нормохроматофильных эритроцитов -  $0,5 \pm 0,04$ . На 15 день от начала эксперимента уровень полихроматофильных эритроцитов с микроядрами был равен  $3,2 \pm 0,4\%$ , нормохроматофильных эритроцитов с микроядрами -  $1,2 \pm 0,3\%$  и соотношение поли- и нормохроматофильных эритроцитов -  $0,4 \pm 0,04$ .

У не зараженных мышей, получавших метронидазол, уровни колебания изучаемых показателей достоверно отличались ( $p > 0,05$ ) в различные сроки изучения и были равными по числу полихроматофильных эритроцитов с микроядрами  $2,5 \pm 0,5\%$ , нормохроматофильных эритроцитов с микроядрами -  $0,8 \pm 0,2\%$ , и соотношению поли- и нормохроматофильных эритроцитов -  $0,4 \pm 0,03$ .

В группе мышей интактного контроля изучаемые показатели также достоверно варьировали на протяжении трех сроков наблюдения ( $p > 0,05$ ). В частности, уровень полихроматофильных эритроцитов с микроядрами составлял  $2,3 \pm 0,4\%$ , нормохроматофильных эритроцитов с микроядрами -  $0,7 \pm 0,3\%$  и соотношение поли- и нормохроматофильных эритроцитов было равно -  $0,4 \pm 0,04$ .

Таким образом, анализ полученных данных показал, что инвазия лямблиями вызывает достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение уровня эритроцитарных клеток с микроядрами в костном мозге, что свидетельствует об определенном мутагенном эффекте лямблиозной инвазии. Введение метронидазола инвазированным мышам стимулирует некоторый рост числа микроядерных клеток, который снижается к 15 дню наблюдения. Использование метронидазола у не зараженных животных в средних терапевтических дозах не вызывает мутагенных эффектов.

#### *Литература*

1. Астафьев Б.А., Яроцкий Л.С., Лебедева М.Н. Экспериментальные модели паразитозов в биологии и медицине. - М.: Наука, 1989. - 279 с.
2. Серединин С.Б., Дурнев А.Д. Фармакологическая защита генома. - М.: ВИНТИ, 1992. - 162 с.
3. Andrik P., Tanmer L. Zur wasserhygienischen Relevanz von Giardia lamblia // Z. gesamte Hyg. und Grenzgeb, 1990. - 36. - 15. - P. 258-260.
4. Boreham P.E.L., Phillips R.E., Shepherol R.W. The sensitivity of Giardia in-testinalis to drugs in vitro // S. Antimicrob. chemother., 1984. - 14. - 15. - P. 449-461.
5. Mowatt Michael R., Lujan Hugo D., Gotten David B. et.ol. Developmentally regulated expression of a Giardia lamblia cyst wall protein gene // Mol. Microbiol, 1995.-15.-P. 955-963.
6. Schmid W The micronucleus test // Mutat. Res., 1975. - Vol. 31. - 11 - P. 9-16.
7. Upcroft J.A., Upcroft P., Boreham P.F.L. Drug resistance in Giardia intestinalis // Int. J.Parasitol, 1990. - 20. - 14. - P. 489-496.

*Представлена проф. А. В. Русецким*

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ХРОМАТИНГЕТЕРОГЕННОГО ТЕСТА У ЛИЦ, ПРИМЕНЯЮЩИХ МЕТРОНИДАЗОЛ И ДОКСИЦИКЛИН

А. Г. Захаренко, А. В. Степанов

Витебский государственный медицинский университет, Республика Беларусь

*При изучении показателей хроматингетерогенного теста на спермиях лиц, получавших метронидазол и доксициклин, было установлено, что метронидазол не вызывал значительного токсического эффекта в средних дозах введения. Доксициклин характеризовался высоким уровнем токсического эффекта, сохранение которого наблюдалось даже через две недели после прекращения его приема.*

Загрязнение окружающей среды различными химическими соединениями является одной из основных причин роста наследственных заболеваний и злокачественных новообразований [1]. Индуцированный мутагенез представляет реальную опасность для жизни и здоровья человека, поскольку вновь возникающие мутации оказывают негативное влияние на приспособленность популяции в целом и здоровье пораженного индивидуума в отдельности [4]. Мутации способны затрагивать наследственный аппарат как соматических, так и генеративных клеток. Нарушения в соматических клетках играют ведущую роль в развитии процессов канцерогенеза [7]. Мутации в половых клетках и клетках зародыша могут быть причиной таких серьезных патологий, как невынашивание беременности и перинатальная смертность [6]. В основе половины случаев перинатальной смертности лежат хромосомные аномалии [10]. Мутационные изменения вносят существенный вклад в аномалии развития плода [3]. Еще одним негативным следствием возникновения мутаций в половых или эмбриональных клетках является мужское и женское бесплодие [5], которое поражает около 10% людей [9]. В качестве мутагенов могут выступать некоторые лекарственные средства. Но, даже при обнаружении препаратов с мутагенным эффектом, от применения некоторых из них невозможно отказаться по медицинским или экономическим соображениям [2].

Целью нашей работы было изучение показателей хроматингетерогенного теста у лиц, применяющих в качестве медикаментозной терапии метронидазол и доксициклин по различным показаниям.

В качестве материала для изучения наследственных структур служили спермии человека. Анализ состояния ДНК этих клеток производился при помощи хроматингетерогенного теста [8]. Этот метод основан на свойствах флюорохром-акридин-оранжевого красителя давать зеленое свечение в состоянии, связанном с натуральной и нормальной ДНК.

Испытуемыми были 20 человек, принимающих по показаниям метронидазол или доксициклин (язвенная болезнь, лямблиоз, трихомониаз, простудные заболевания). Группу интактного контроля составляли лица, проходившие анонимное обследование на биологическую продуктивность спермиев, не предъявляющие жалоб и объективно здоровые (10 человек). Суточная доза метронидазола составляла 1,5 г., а доксициклина - 0,2 г. Тест проводился до назначения препаратов, на 5, 10 дни приема и через две недели после прекращения лечения.

Статистическая и графическая обработка полученных данных была проведена на компьютере Pentium 166 с использованием программ Word 7.0 и Excel 7.0.

Анализ полученных данных показал, что средний показатель числа дефектных спермиев у лиц из группы интактного контроля (здоровые обследуемые) составлял  $21,8 \pm 3,5\%$ . Среднее число генеративных клеток с денатурированной ДНК у больных с различной патологией до начала терапии было равным  $32,7 \pm 5,7\%$ . При этом у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки оно составляло  $25,4 \pm 2,5\%$ , лямблиозом -  $32,5 \pm 5,4\%$ , трихомониазом -  $40,6 \pm 4,3\%$  и простудными заболеваниями верхних дыхательных путей -  $28,3 \pm 1,6\%$ .

На 5 день после начала лечения показатель спермиев с денатурированной ДНК у больных, принимающих только метронидазол, составлял  $28,4 \pm 2,3\%$ , доксициклин -  $63,4 \pm 6,5\%$  и сочетание этих препаратов -  $64,7 \pm 8,4\%$ . К 10 дню после начала приема препаратов процент дефектных спермиев у лиц, применяющих метронидазол, был равен  $31,3 \pm 5,5\%$ , доксициклин -  $78,5 \pm 5,3\%$ , а метронидазол с доксициклином -  $80,4 \pm 7,2\%$ . При этом лица, страдающие лямблиозной инвазией, принимающие метронидазол, имели уровень спермиев с нарушенной ДНК равный  $42,5 \pm 3,7\%$ . Через две недели после проведенного лечения показатель мужских генеративных клеток с денатурированной ДНК составлял

у лиц, принимавших только метронидазол,  $28,5 \pm 3,2\%$ , доксициклин -  $54,9 \pm 6,3\%$ , а сочетание метронидазола и доксициклина -  $42,5 \pm 4,6\%$ .

Таким образом, метронидазол не вызывал значительного токсического эффекта, проявляемого в виде денатурации ДНК спермиев при средних дозах введения. Нормализация числа полноценных половых клеток наблюдалось через две недели после отмены этого препарата. Одновременно доксициклин характеризовался высоким уровнем токсического эффекта ( $p < 0,05$ ), который сохранялся даже через две недели после прекращения его приема.

#### *Литература*

1. Бочков Н., Чеботарев А. Наследственность человека и мутагены внешней среды. – М: Медицина, 1989. – 270 с.
2. Бочков Н.П., Шрамм Р.Я., Кулешов Н.П. Система оценки химических веществ на мутагенность для человека: Общие принципы, практические реализации и дальнейшие разработки // Генетика, 1975. – №10. – С.157-168.
3. Бородин П.М., Шюлер Л., Беляев Д.К. Проблемы генетики стресса. Сообщение I. Генетический анализ поведения мышей в стрессирующей ситуации // Генетика. – 1976. – №12. – С.62-71.
4. Дубинин Н.П. Новое в современной генетике. – М.: Наука, 1986. – 206 с.
5. Дурнев А.Д. Комплексное исследование мутагенных свойств новых лекарственных препаратов при раздельном и совместном применении // Дис. канд. мед. наук. – М., 1982.
6. Захаров А.Ф., Побединский Р.М. Генетические исследования в акушерстве и гинекологии // Вестн. АМН СССР. – 1982. – №6. – С.18-23.
7. Олиницы К.Д. Хромосомы при раке. – М.: Медицина, 1982. – 232 с.
8. Сексология и андрология / Под ред. А.Ф.Возианова и И.И.Горпинченко. – Киев: Абрис, 1997. – С.713-714.
9. Химические мутагены окружающей среды / Под ред. Н.П.Дубинина. – М.: Наука, 1983. – 202 с.
10. Evans H.J. Mutation as a cause of genetic disease // Phil. Trans. R. Soc. Lond. – 1988. – P. 325-340.

*Представлена проф. А. В. Русецким*

СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ГИДРАТАЦИИ В КРОВИ И В ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Г. М. Цыганкова, Н. Ф. Фаращук

Смоленская государственная медицинская академия

*Введение животным  $CCl_4$  в остром опыте вызывает нарушение процессов гидратации, характерное для стадии развития общего адаптационного синдрома в ответ на воздействие повреждающего фактора. Более выраженные изменения фракционного состава воды в ткани печени объясняется его специфическим гепатотропным действием.*

Соотношение структурных фракций воды - показатель объективно отражающий общее состояние организма, тяжесть повреждения и степень включения компенсаторных механизмов [1]. В связи с этим целью настоящей работы являлось изучение состояния процессов гидратации в крови и ткани печени при экспериментальном остром токсическом гепатите и выявление взаимосвязи между изменениями в крови, отражающими общее состояние организма и степенью поражения паренхимы органа. Объект исследования – биологический материал: плазма, эритроцитарная масса, гомогенат ткани печени.

*Материалы и методы исследования.* Работа была проведена на 60 белых беспородных крысах обоего пола, массой 180–200 г. Изучение процессов гидратации проводилось на двух группах, по 20 животных в каждой. В качестве модели мы использовали экспериментальный острый токсический гепатит, вызванный  $CCl_4$ . Отравление четыреххлористым углеродом считается своего рода эталоном экспериментального поражения печени, моделирующего инфекционный, токсический и гепатиты другой этиологии [2]. 1-дневный гепатит вызывали путем однократного введения п/к 50% раствора  $CCl_4$  в дозе 0,4 ml на 100 г веса. 7-дневный гепатит формировали путем введения п/к 50% раствора  $CCl_4$  в вышеуказанной дозе 1 раз в день в течение 4 дней. Забой животных осуществляли путем одномоментной декапитации под эфирным наркозом, соответственно через 1 и 7 суток. Контрольной группой служили 20 крыс, которых забивали при аналогичных условиях.

После первого введения гепатотропного яда наблюдалось изменение общего состояния животных: отмечалось учащение дыхания, они становились беспокойны, через 1 час беспокойство сменялось подавленностью, угнетением двигательной активности, замедлением и ослаблением реакции на внешние раздражители. Такое состояние у крыс сохранялось практически в течение всего времени эксперимента.

Для оценки состояния процессов гидратации в крови мы использовали дилатометрический метод определения содержания общей, свободной и связанной воды, разработанного Н. Ф. Фаращук [3, 4]. Для определения аналогичных показателей в ткани печени нами была разработана модификация данного метода, позволяющая работать не только с жидкими средами, но и с мягкими тканями. Развитие гепатита подтверждалось исследованием сыворотки крови, на биохимическом анализаторе “Ultra” (Финляндия) с определением активности аланиновой аминотрансферазы (АлАТ), аспарагиновой аминотрансферазы (АсАТ) и общего белка и морфологическим изучением ткани печени. Биоптаты печени фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, парафиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону.

*Результаты и их обсуждение.* Состояние процессов гидратации в крови и ткани печени животных представлены в *таблице 1*. При остром 1-дневном гепатите наблюдалось достоверное повышение связанной воды, как в плазме, так и в эритроцитарной массе, на 3,74% и 4,96% соответственно, по сравнению со значениями контрольной группы. Одновременно снижалось содержание свободной воды, в плазме на 3,61%, в эритроцитарной массе на 4,98%. Количество общей воды в обеих биологических средах находилось в пределах физиологических колебаний.

В этот же срок исследования в ткани печени имели ту же направленность, что и в крови. Можно было бы предположить, что гепатотропный яд, сразу же после введения будет нарушать состояние паренхимы печени, вызывая деструкцию гепатоцитов, и в результате существенно изменяя соотношение фракций воды. Однако полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что в ответ на введение  $CCl_4$ , через 24 часа ткань печени реагирует так же, как и компоненты крови. Содержание общей воды практически не изменялось, оставаясь в пределах физиологической нормы. Количество связанной воды увеличивалось на 2,70%, а свободной уменьшалось на 2,81%.

При остром 7-дневном токсическом гепатите как в компонентах крови, так и в ткани печени изменения носили противоположно направленный характер. Содержание связанной воды за счет перехода ее

в свободное состояние, значительно уменьшалось, на 2,48% в плазме и на 4,86% в эритроцитарной массе, а количество свободной воды достоверно увеличивалось на 4,03% и 5,70% соответственно.

Следует отметить, что изменение соотношения внеклеточных и внутриклеточных фракций воды в крови свидетельствует о том, что реакция на введение токсина более выражена в форменных элементах крови, чем в плазме.

К 7-му дню в печеночной ткани отмечалось повышение содержания общей воды, что является подтверждением развития печеночной патологии. Как и в жидких биологических средах, так и в паренхиме печени содержание связанной воды существенно снижалось на 4,67% при одновременном увеличении свободной, на 8,77%. Резкое падение количества связанной воды, при экспериментальном остром токсическом гепатите, крайне неблагоприятный показатель. Подобное уменьшение может быть связано с нарушением синтеза белка, повреждением структуры печеночных клеток и их оргanelл.

**Таблица 1.**

<b>ПЛАЗМА</b>			
<i>Группа животных</i>	<i>общая вода</i>	<i>свободная вода</i>	<i>связанная вода</i>
<i>Контроль</i>	<i>92,39±0,07</i>	<i>81,00±0,14</i>	<i>11,38±0,09</i>
<i>Гепатит</i>	<i>92,51±0,04</i>	<i>77,39±0,08*</i>	<i>15,12±0,07*</i>
<i>1 день</i>			
<i>Гепатит</i>	<i>93,93±0,08*</i>	<i>85,03±0,13*</i>	<i>8,90±0,07*</i>
<i>7 дней</i>			
<b>ЭРИТРОЦИТАРНАЯ МАССА</b>			
<i>Контроль</i>	<i>68,52±0,03</i>	<i>48,61±0,08</i>	<i>19,91±0,08</i>
<i>Гепатит</i>	<i>68,49±0,03</i>	<i>43,63±0,06*</i>	<i>24,87±0,05*</i>
<i>1 день</i>			
<i>Гепатит</i>	<i>69,37±0,04*</i>	<i>54,31±0,07*</i>	<i>15,05±0,06*</i>
<i>7 дней</i>			
<b>ТКАНЬ ПЕЧЕНИ</b>			
<i>Контроль</i>	<i>74,91±0,04</i>	<i>51,52±0,09</i>	<i>23,40±0,06</i>
<i>Гепатит</i>	<i>74,82±0,03</i>	<i>48,71±0,06*</i>	<i>26,10±0,06*</i>
<i>1 день</i>			
<i>Гепатит</i>	<i>79,02±0,10*</i>	<i>60,29±0,06*</i>	<i>18,73±0,11*</i>
<i>7 дней</i>			

\* – достоверное отличие от контроля ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** 1. Изменения процессов гидратации после однократного введения  $CCl_4$ , характерны для срочной адаптации в ответ на воздействие повреждающего фактора. Причем она развивается как на уровне целостного организма, учитывая изменения в крови, так и на уровне клеточных структур отдельного органа – печени. 2. После многократного введения токсина на 7 день исследования происходит истощение адаптационных механизмов, о чем свидетельствует нарушение способности биомолекул крови связывать воду. Эти нарушения более выражены в клеточных элементах нежели в белках крови. 3. Выраженные нарушения процессов гидратации на 7 день в паренхиме печени можно объяснить не только снижением общей резистентности организма, но и специфическим гепатотропным влиянием  $CCl_4$ .

#### *Литература*

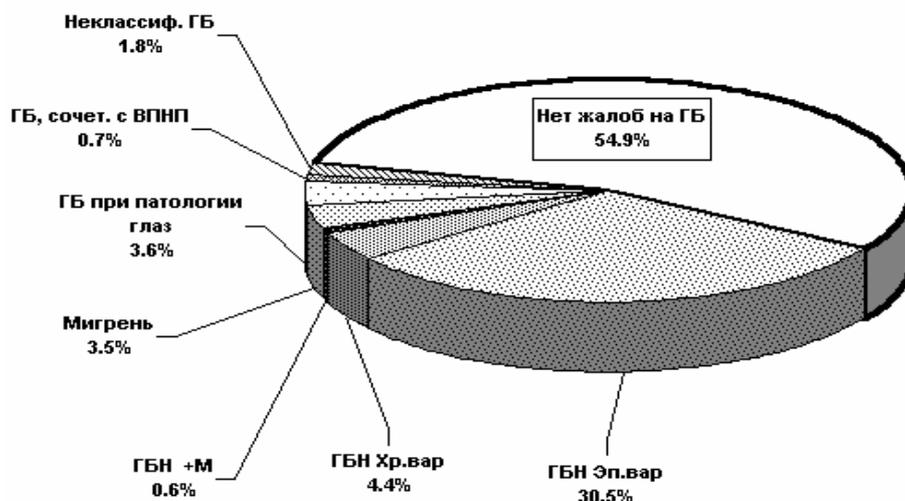
1. Фарашук Н.Ф. Состояние процессов гидратации в жидких средах организма при воздействии внешних факторов и некоторых заболеваний. - Дис... докт. мед. наук.- Смоленск.- 1994.- 215 с.
2. Левшин Б.И. Экспериментальная фармакотерапия препаратами селена и тиазолидина токсического повреждения печени. Автореф. дис... докт. мед. наук.- Харьков.- 1973.- 44 с.
3. Фарашук Н.Ф. Способ определения функционального состояния растительных и животных организмов. - SU 1544381 A1. - 1990.
4. Фарашук Н.Ф. Устройство для взятия проб биологических жидкостей. SU 1710000 A1. - 1992.

Целью настоящего исследования явилось определение частоты встречаемости ГБ у школьников г. Смоленска, а также уточнение профиля психогенных вариантов ГБ в зависимости от пола и возраста.

Группу обследованных составили 833 школьника общеобразовательной средней школы в возрасте 7-17 лет. В соответствии с классификацией Н.П. Гундобина все обследованные разделены на 2 группы: младшие школьники (7-11 лет) – 371 человек (198 – девочек и 173 – мальчика) и старшие школьники (12-17 лет) – 462 человека (221 и 241 соответственно). При обследовании с учетом рекомендаций международного общества по проблеме головной боли (МОПГБ) использовался метод анкетирования. Наряду с этим проводилось соматическое и неврологическое, а при необходимости дополнительное (Эхо-ЭС, КТ, глазное дно) или консультативное (врачи ЛОР, стоматологи, окулисты) обследования. Диагноз ГБ также выставлялся в соответствии с клиническими критериями, изложенными в рекомендациях МОПГБ. Результаты обследования школьников приведены на рис. 1.

Из рис.1 видно, что из 833 обследованных 54,9% жалоб не предъявляли, в отличие от остальных 45,1%, пожаловавшихся на ГБ. При этом данные анкетирования показали, что среди пациентов с ГБ преобладают школьники с психогенными вариантами – 39% и преимущественно с ГБН – 35,5%. Среди младших школьников жалобы на ГБ встречались в 38,8% случаев, а среди старших – в 50,2%, т.е. отмечалась тенденция к увеличению числа учащихся, предъявивших жалобы на ГБ.

При изучении структуры головной боли было также подтверждено, что основная часть болеющих – пациенты с психогенными вариантами (рис.2).



ГБН Эп. вар. – головная боль напряжения, эпизодический вариант

ГБН Хр. вар. – головная боль напряжения, хронический вариант

ГБН Эп. вар. + М. – сочетание головной боли напряжения (эпизодический вариант) и мигрени

ГБ при патологии глаз (см. классификацию ГБ (1988г.) – 11раздел).

ГБ сочет. с ВППП – головные боли, сочетающиеся с внутричерепными процессами несосудистой природы

Неклассифиц. ГБ – неклассифицируемые головные боли

Рис. 1. Результаты обследования школьников г. Смоленска.

Из рис. 2 видно, что наиболее часто встречалась ГБН (эпизодический вариант – в 67,6%, ее хронический вариант - в 9,8%), сочетание ГБН и мигрени – в 1,3%, а отдельно мигрень наблюдалась в 7,7% случаев. Существенный вклад в структуру ГБ у детей внесли ГБ при патологии глаз (астигматизм, миопия высокой степени и др) – 8,0%, а также ГБ, сочетающиеся с внутричерепными процессами не-

сосудистой природы (паралитическое косоглазие, спастическая параплегия и др.) – 1,6% случаев, однако 4,0% школьников не удалось отнести ни к одному из вариантов ГБ.

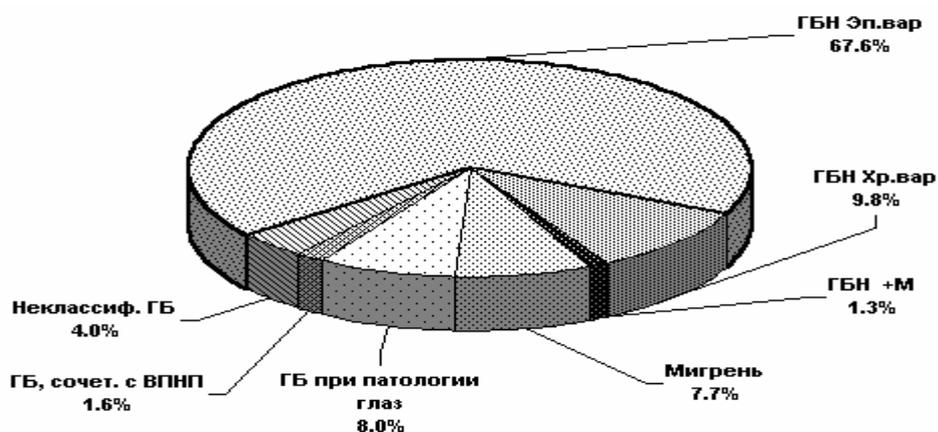


Рис. 2. Структура ГБ у школьников г. Смоленска

Наши исследования показали, что с возрастом происходит увеличение количества детей с психогенными вариантами головной боли, а именно ГБН и мигрени, в то время как ГБ, сочетающиеся с ВПП наоборот уменьшаются. Кроме того, с возрастом отмечается тенденция к увеличению % школьников, имеющих жалобы на ГБ при патологии глаз, а также неклассифицируемые ГБ.

При рассмотрении динамики психогенных вариантов ГБ оказалось, что к 13-14 годам число больных, страдающих мигренью практически стабилизируется, с преобладанием данной патологии среди девочек, в то время как частота встречаемости ГБН (эпизодический и хронический варианты) в зависимости от возраста претерпевает более сложные изменения.

Из рис. 3 видно, что частота встречаемости ГБН, особенно эпизодического варианта плавно и примерно одинаково нарастает у мальчиков и девочек к 9-10-летнему возрасту. В 11-12 лет частота жалоб на ГБ резко возрастает, а затем к 15-16 годам начинает вновь снижаться. Динамика такого типа может быть объяснена физиологическими процессами пубертатного периода. Вероятно, эти же процессы лежат в основе того, что хронический вариант ГБН значительно чаще преобладает у девочек, чем у мальчиков (в 2 раза).

Таким образом, полученные данные подтверждают тот факт, что головная боль является актуальной проблемой неврологии детского возраста, в которой доминирующее значение играет ГБН. Начиная свой путь в младшем школьном возрасте, ГБН постепенно нарастает по частоте, пик которой приходится на пубертатный период. Несколько чаще ГБН встречается у мальчиков, однако хронический вариант ГБН более характерен для девочек, сочетание ГБН и мигрени также более характерно для девочек. Частота встречаемости мигрени более чем в 2 раза выше у девочек. ГБ, сочетанная с ВПП одинаково характерна как для мальчиков, так и для девочек, и актуальность этого варианта с возрастом снижается. В то же время нарастает число вариантов неклассифицируемой ГБ, преимущественно за счет жалоб со стороны девочек, более чем в 3 раза. Указанные возрастные и половые различия в частоте и структуре психогенных и непсихогенных вариантов ГБ требуют дифференцированного подхода к диагностике и лечению детей, предъявивших жалобы на ГБ.

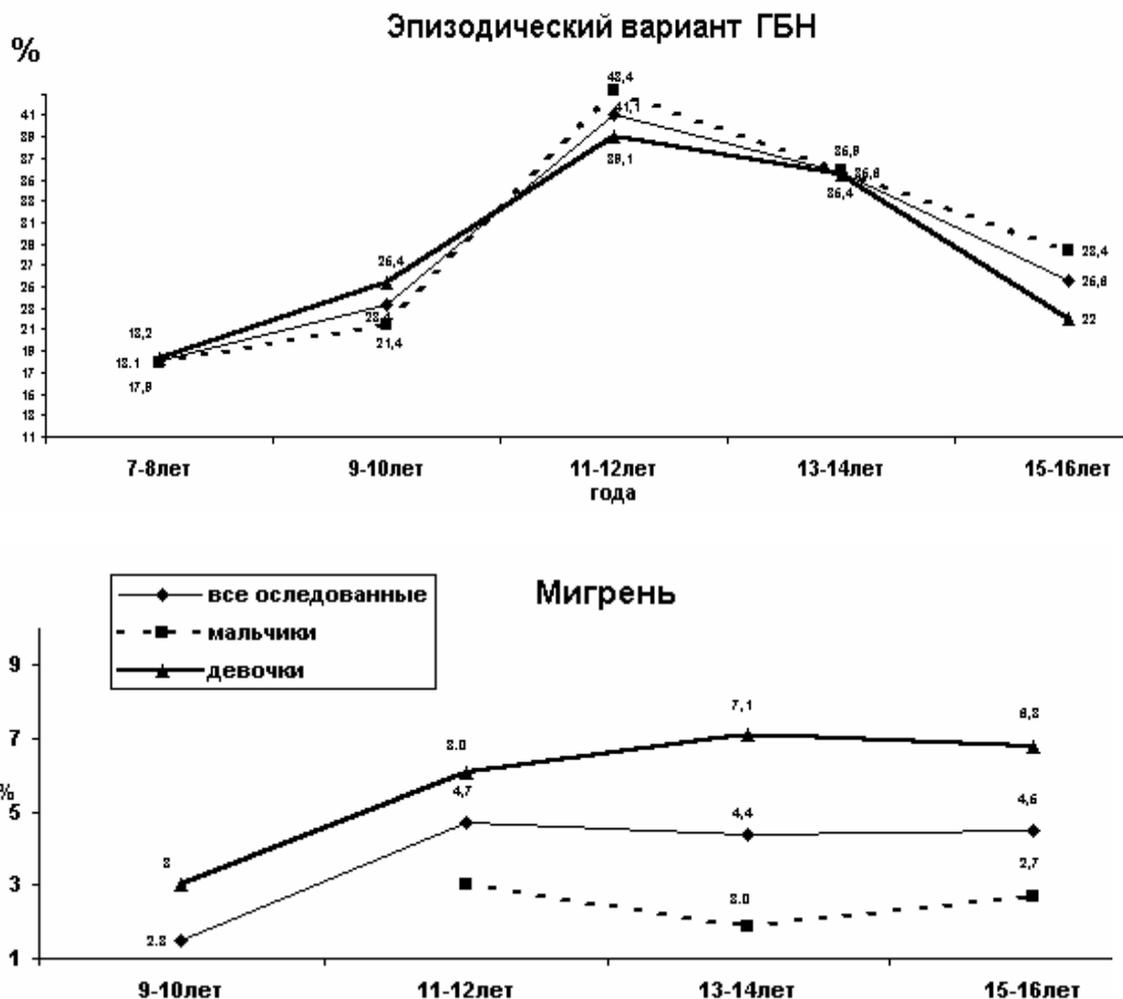


Рис 3. Частота мигрени и разновидностей ГБН в различные возрастные периоды

Безусловно, что в появлении и эволюции симптомов ГБ большую роль играют наследственные факторы, психологические особенности личности ребенка, его возможности адекватно вписываться в окружающую социальную среду, а также приобретенные заболевания в перинатальном и раннем детском возрасте. Взаимодействие этих факторов в конечном итоге приводит к оформлению клинической картины заболевания, причем в каждом конкретном случае решающее значение может иметь один из них: при мигрени – наследственная предрасположенность, при ГБН – психологические индивидуально-личностные особенности, при ГБ, сочетающиеся с ВПНП – приобретенные заболевания. Только учет и анализ всех этих моментов могут позволить правильно поставить диагноз и подобрать адекватную индивидуально ориентированную терапию.

#### Литература

1. Антропов Ю.Ф. Алгические проявления при депрессии у детей и подростков. // Журнал неврол. и псих. им. С. С. Корсакова.- 1999.- №3.- С. 12-15.
2. Артёмова Т. А., Ковалёва А. В. Психологические и психофизиологические особенности высокотрещовных детей младшего школьного возраста // Школа здоровья.- 1998.- Том 5.- № 3-4.- С. 148-159.
3. Батурова Е.А. Комплексное использование ультрозвуковой доплерографии, электроэнцефалографии и эхоэнцефалоскопии для уточнения отдельных звеньев патогенеза головной боли у детей в амбулаторных условиях.: Автореф. дис....канд. мед. наук.- М., 1998.- 94 с.
4. Бондаренко Е. С., Фрейдигов В. И., Ширеторова Д. Ч. Головные боли у детей и подростков.- М.: Медицина, 1991.- 60

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ДВИЖЕНИЙ МИМИЧЕСКОЙ МУСКУЛАТУРЫ ПРИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВАХ В ОБЛАСТИ ЛИЦА (КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ)

Н. П. Грибова, Я. Б. Юдельсон

Смоленская государственная медицинская академия

*В патогенезе двигательных расстройств в области лица немаловажное значение следует придавать состоянию активирующих и тормозных механизмов регуляции движений мимической и перикраниальной мускулатуры.*

Клинический полиморфизм двигательных расстройств в области лица как в рамках отдельной нозологической формы, так и на фоне распространенных дискинетических нарушений создает сложности диагностики. Диагностические затруднения объясняются также отсутствием объективизации процесса с помощью современных методов визуализации головного мозга и электроэнцефалографических исследований.

Современным методом исследования, который позволяет уточнить функциональное состояние системы V–VII черепные нервы с учетом влияния возбуждающих и тормозных механизмов, является электронейромиография (ЭНМГ).

Нами проведено клинико-ЭНМГ обследование 154 больных с различными двигательными расстройствами в области лица. Это были пациенты с лицевым гемиспазмом – 17 человек, вторичной и первичной контрактурой мимических мышц – 23, невралгическим (болевым) тиком – 5, лицевой миоритмией различного генеза – 7 человек. Эти больные были объединены нами в 1-ую клиническую группу по признаку связи двигательных расстройств в области лица с сегментарно-периферическим уровнем поражения. 2-ую клиническую группу составили лица с двигательными расстройствами, обусловленными нарушением функции надсегментарных структур. Среди них больные с персистирующим (невротическим) тиком – 43 человека, блефароспазмом – 16, параспазмом – 3, а также 43 пациента с лицевыми двигательными нарушениями на фоне распространенных генерализованных дискинетических синдромов. Всем больным, а также здоровым лицам (21 человек) проведено ЭНМГ обследование, которое включало следующие методики: ЭМГ мимических мышц в покое и при синергиях, анализ вызванных потенциалов при раздражении лицевого нерва (М и F ответы), рефлекторных ответов при стимуляции структур тройничного нерва (мигательный рефлекс (МР) и перiorальный рефлекс (ПОР), рефлексов с экстерорецепторов кожи (шейно-лицевой (ШЛР) и корпорально-лицевой (КЛР) с расчетом коэффициентов этих параметров по формуле М.Б. Гарифьяновой (1994). Тормозные электрофизиологические феномены оценивались методом исследования периодов экстероцептивной супрессии (ЭС) и периода молчания (ПМ) в круговой мышце глаза. Кроме этого, при помощи игольчатой электромиографии анализировалась структура ПДЕ мимической мускулатуры. Проведено сравнение полученных ЭНМГ-данных как внутри каждой группы, так и между группами и контролем. На основании этого были определены диагностические ЭНМГ-критерии по каждой отдельно взятой нозологической форме и уточнены патофизиологические механизмы формирования двигательных расстройств в области лица “периферического,, и “центрального,, происхождения.

Общими признаками для больных 1 группы явились: явления аксонопатии, миелінопатии в V и VII парах черепных нервов (коэффициент F волны с лицевого нерва снижен до  $273 \pm 37,4$  (P-value 0,03). Структурная перестройка в потенциалах двигательных единиц мимической мускулатуры (укрупнение ПДЕ до  $9,7 \pm 1,5$  мс (P=0,009); появление необычных афферентных влияний на сегментарный ствольной аппарат (увеличение коэффициента раннего и позднего компонентов мигательного рефлекса до  $207,6 \pm 32,6$  (P= 0,03) и  $229 \pm 29,2$  (P = 0,004) – соответственно) и формирование повышенной “откликаемости,, нейромоторного аппарата лица (уменьшение коэффициента ПОР до  $5,6 \pm 0,9$  (P = 0,03); ослабление надсегментарных кортикальных влияний на сегментарные ствольные структуры, в частности на мотонейроны ядра лицевого нерва, с реципрокным усилением активности внутристволовых тормозных систем (увеличение первого и второго периодов ЭС до  $21,2 \pm 2,1$  (P=0,0001) и  $33,6 \pm 3,0$  (P= 0,03) – соответственно) и тормозных экстероцептивных влияний (увеличение ПМ до  $24,9 \pm 4,8$  (P= 0,04).

Общими признаками для больных 2-ой группы были: повышение рефлекторной активности моно- и полисинаптических рефлекторных дуг (коэффициент первого ответа МР составил  $213,0 \pm 16,3$ , второго –  $287,8 \pm 24,3$  ( $P = 0,004$ )), что связано с ослаблением кортикальных влияний и нарушением функции афферентных систем лица с последующим изменением сенсорных переключений на мотонейроны VII пары, формированием реакции раздражения “всей окружности”, ядра VII пары; нарушение экстероцептивной функции (увеличение коэффициента ШЛР до  $231,2 \pm 18,4$  ( $P = 0,006$ ) без изменений тормозных влияний с экстерорецепторов кожи, усиление активационной способности тормозных интернейронов корковых и стволовых структур, реализующих собственно периоды ЭС (ЭС1 увеличен до  $20,6 \pm 1,6$  ( $P = 0,001$ ) ЭС2 увеличен до  $34,9 \pm 1,7$  ( $P = 0,01$ )).

Таким образом, в патогенезе двигательных расстройств в области лица немаловажное значение следует придавать состоянию активирующих и тормозных механизмов регуляции движений мимической и перикраниальной мускулатуры.

Среди пациентов с лицевыми двигательными нарушениями сегментарно-периферического происхождения – это явление формируется под влиянием миелино- и аксонопатии V – VII пар черепных нервов с последующим изменением реакции центральных образований регуляции движений и тонуса в форме ослабления нисходящих влияний и усиления внутриволоковых тормозных систем. Иные патофизиологические механизмы участвуют в формировании лицевых двигательных расстройств “центрального”, происхождения. Доминантный очаг в корково-подкорковых структурах способствует ослаблению контролирующих нисходящих влияний. В сочетании с патологической (усиленной) афферентацией с экстерорецепторов кожи это приводит к повышению нейрональной возбудимости и нарушению реципрокных отношений в перикраниальной мускулатуре. Таким образом, формируется патогенетический нейродинамический субстрат двигательных расстройств в области лица.

#### *Литература*

1. Вейн А. М. “Болевые синдромы в неврологической практике” – Москва, 1999. – С.366
2. Юдельсон Я. Б. Вторичная контрактура мимических мышц (патогенез, клиника, лечение). Автореф. дис. ...докт.мед. наук – Смоленск, 1978.
3. Ishikawa M., Ohira T. Electrophysiological investigation of hemifacial spasm after microvascular decompression // J.Neurosara – 1997. – vol 89,13 – P. 22-34.
4. Girard N, Poncet M. Three-deminsional MRI of hemifacial spasm with surgical correlation // J.Neuroradiology – 1997. – vol.39,11. – P. 46-54.

*Болезнь Паркинсона и паркинсонические синдромы продолжают волновать врачей во всем мире, так как лечение этой широко распространенной патологии, встречающейся у 15% людей пожилого возраста, можно считать лишь симптоматическим и недостаточно эффективным. Положительное влияние дофаминсодержащих препаратов на тонус и движения сохраняется всего в течение 2-3 часов после их приема внутрь. В то же время, демографическая характеристика этого синдрома продолжает постепенно ухудшаться в связи со старением населения и омоложением самого заболевания (начало в 30 - 35 лет).*

Чаще всего болезнь Паркинсона развивается в возрасте 45-65 лет. В основе ее лежит дегенерация нейронов черной субстанции, что приводит к истощению дофамина депо и нарушению равновесия между ним и другими нейромедиаторами. Консервативная терапия предусматривает или подавление холинергической системы (антихолинергические средства), или повышение содержания дофамина (предшественники и агонисты дофамина) [2].

Согласно последним данным по лечению болезни Паркинсона, к сожалению, приходится сделать резюме, что все новые препараты нельзя признать более эффективными в сравнении с уже известными ранее. В последние годы для снижения и устранения моторных флюктуаций в течение суток дополнительно к леводопе назначают каберголин (Pharmacia Upjohn's Cabaser), прамипексол (Pharmacia Upjohn's Mirapexin) и ропинирол (SmithKline Beecham's Requip). Ропинирол иногда рекомендуют применять в качестве монотерапии [3].

Международный медицинский бюллетень вынужден констатировать факт, что недостаточное проведение сравнительных исследований создает трудность в выборе препарата для терапии моторных флюктуаций у больных, получающих леводопу. Проведение в ближайшем будущем таких исследований является необходимым для сравнения новых продуктов между собой и с уже применяемыми ранее, чтобы определить их место по эффективности в уже довольно длинной череде им подобных.

Некоторые маркетинговые компании поднимают вопрос о назначении агонистов допамина в качестве монотерапии на ранних стадиях заболевания, что является принципиально новым для этой фармакологической продукции. Так, в 1999 году компания SmithKline Beecham доложила результаты исследования, показавшие что пациенты с ранней стадией болезни Паркинсона могут с успехом лечиться этими препаратами до пяти лет в адекватной дозе. Однако это в то же время показывает, что агонисты допамина не так эффективны, как леводопа. Они обладают меньшей толерантностью, и нужно учитывать их более дорогую стоимость. Тем не менее они могут отсрочить развитие осложнений от терапии леводопой при нахождении необходимого баланса без потери эффективности [3].

Наряду с консервативной терапией паркинсонизма развивается оперативное направление в лечении этой патологии. Показанием к операции как правило является тяжелая форма болезни Паркинсона с наличием полной или почти полной обездвиженности и выраженные дискинезии, обусловленные терапией леводопой.

Для облегчения страданий больных Lang и соавт. предложили операцию паллидотомии, которая представляет собой стереотоксическое вмешательство с разрушением структуры нейронов бледного шара, секретирующих антагонисты допамина. Согласно наблюдению авторов, около половины больных, нуждающихся до операции в посторонней помощи, на протяжении 6 месяцев после оперативного вмешательства смогли себя обслуживать. К сожалению, период ремиссии не превысил 2-х лет. Таким образом, мы можем говорить об ощутимом, но кратковременном эффекте паллидотомии при тяжелых двигательных нарушениях и осложнениях дофаминовой терапии болезни Паркинсона [2, 4].

В качестве альтернативного метода разработана электростимуляция глубинных структур головного мозга с раздражением бледного шара высокочастотными импульсами с помощью имплантированных электродов. Этот метод приводит к обратимому ингибированию активности данных нейронов. Электростимулятор включается и выключается по необходимости самим пациентом. При чрезмерно час-

том и длительном использовании (например, если прибор не был выключен перед сном) может произойти необратимое поражение головного мозга [1].

Учитывая большое количество пациентов пожилого возраста со снижением памяти и внимания, эту проблему в процессе эксплуатации электростимулятора нельзя сбрасывать со счетов. Клинических испытаний, посвященных этому методу, пока проведено не было. Поэтому еще рано делать выводы о его возможной эффективности, хотя предварительные результаты его применения обнадеживают.

Существует еще один метод хирургического лечения - это стереотаксическая трансплантация клеток черной субстанции плода в полосатое тело. Данные предварительных исследований показали, что данные клетки не отторгаются и продолжают секретировать дофамин. Однако, этическая проблема донорства и демографическая проблема очень большого количества потенциальных реципиентов, а также высокая стоимость делают эту операцию мало распространенной. Здесь большое поле деятельности для генной инженерии, которая в будущем, возможно, научится выращивать дофаминергические нейроны [2].

В настоящий момент развития знаний по данной проблеме можно сделать вывод, что лечение болезни Паркинсона существует. Оно уже многогранно и разносторонне разработано для многих аспектов заболевания, хотя еще не всегда является достаточно эффективным. Работа в этом направлении ведется непрерывно, что позволяет надеяться на получение в ближайшем будущем новых положительных результатов.

#### *Литература*

1. Davis K.D., Taub E., Houle S., Lang A.E., et al. Globus pallidus stimulation activates the cortical mtor system during alleviation of parkinsonian symptoms. Nat Med 997; 3: 671-674.
2. Lang A.E., Lozano A.M., Montgomery E., et al. Posterovenral medial pallidotomy in advanced Parkinson's disease. N Engl J Med 1997; 337: 1036-1042.
3. New Parkinson's drug no better. SCRIP N2526; March 29<sup>th</sup> 2000; p23.
4. Salzman E.W. Living with Parkinson's disease [Editorial]. N Engl J Med 1996; 334: 114-116.

*Представлена проф. Я. Б. Юдельсоном*

## ДВИГАТЕЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА В ОБЛАСТИ ЛИЦА ПРИ ЛОКАЛЬНЫХ И РАСПРОСТРАНЕННЫХ (ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ) ДИСТОНИЯХ МУСКУЛАТУРЫ

*Н. П. Грибова, В. З. Васькин*

*Смоленская государственная медицинская академия*

*Многообразие двигательных расстройств в области лица создает трудности в дифференциальной диагностике как в рамках отдельного синдрома, так и при выделении симптомокомплекса из обширных клинических проявлений локальных и генерализованных мышечных дистоний. Это отражается на построении тактики ведения этой категории больных. Особую трудность представляет трактовка лицевых дискинезий на фоне генерализованных гипер- или гипокинетических синдромов. Диагностика лицевых гиперкинезов сопряжена с невозможностью объективизации с помощью современных методов нейровизуализации. Единственным объективным методом, способным уточнить функциональное состояние системы V-VII черепные нервы, мимической и перикраниальной мускулатуры, возбуждающих и тормозных механизмов, принимающих участие в реализации моно- и полисинаптических рефлекторных дуг на лице, является электронейромиография (ЭНМГ).*

Нами проведено клинико-ЭНМГ обследование 154 больных с двигательными расстройствами в области лица. Из них 1-ю клиническую группу составили 52 больных с двигательными расстройствами в мимической мускулатуре, обусловленными преимущественно нарушениями на сегментарно-периферическом уровне. Это были пациенты с лицевым гемиспазмом, первичной и вторичной контрактурой мимических мышц, невралгическим (болевым) тиком, лицевой миокимией. Во 2 группу (102 человека) вошли пациенты с лицевыми двигательными нарушениями на фоне распространенных (генерализованных) гиперкинезов и локальных дистоний, связанных с нарушением функций надсегментарных структур. Среди них были пациенты с персистирующим невротическим тиком – 43 человека, блефароспазмом – 16, параспазмом – 3, а также 43 больных с двигательными расстройствами в области лица на фоне генерализованного гиперкинеза.

В данном сообщении анализируются результаты ЭНМГ обследования пациентов 2-ой группы. Особенностью клиники тиков явились молодой возраст (от 6 до 20 лет), преобладание лиц мужского пола (73%), генетическая предрасположенность (у 17,8%). Чаще тики захватывали мимическую мускулатуру, реже – плечевой пояс и еще реже – область туловища и ног. Характерной особенностью тиков является невозможность произвольного контроля, частая смена одних произвольных движений другими. Эмоциональная лабильность, дефицит внимания, а в случаях генерализованного тика – деструктивное поведение – являются отличительными особенностями больных с тиками.

Клиническая картина блефароспазма включала приступы непроизвольного зажмуривания глаз. В случае прогрессирования процесса присоединялись явления оромандибулярной дистонии, речевые затруднения за счет чередования пароксизмов сжимания челюстей и открывания рта. Обязательным клиническим симптомом блефароспазма и параспазма являлась депрессия.

**Таблица 1. Ведущие клинические симптомы двигательных расстройств в области лица на фоне распространенных (генерализованных) гиперкинезов и дистоний мускулатуры**

<b>ЗАБОЛЕВАНИЯ</b>	<b>ПРЕОБЛАДАЮЩИЙ ВИД ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ В ОБЛАСТИ ЛИЦА</b>
<b>1. Спастическая кривошея</b>	<b>1. Блефароспазм</b>
<b>2. Острая дистоническая реакция на нейролептики</b>	<b>1. Оромандибулярная дистония 2. Тортиколиз 3. Речевые расстройства 4. Блефароспазм</b>
<b>3. Поздняя постнейролептическая дистония</b>	<b>1. Оромандибулярная дистония 2. Тортиколиз 3. Речевые расстройства 4. Блефароспазм</b>
<b>4. Болезнь Минора</b>	<b>1. Мелкоразмашистый кинетический, затем в покое тремор головы 2. Гиперкинез глотки 3. Блефароспазм</b>

5.Болезнь Вильсона-Коновалова	1.Тремор головы 2.Лицевые миоклонии
6.Энцефалопатия с подкорковым синдромом, обусловленная 5.1.aplasia corpus callosum 5.2.поствакцинальным энцефалитом 5.3.герпетическим энцефалитом 5.4.перинатальной травмой 5.5.аденомой гипофиза 5.6.паркинсонизма	1.Миоклонические гиперкинезы 2.Дрожание головы, ярче в покое 3.Тортиколис 4.Оромандибулярная дистония 5.Гипомимия 6.Речевые нарушения
7.Хорея: 6.1.Сидэнгейма 6.2.Гентингтона 6.3.сенильная	1.Хореический гиперкинез мимической мускулатуры 2.Речевые нарушения 3.Оромандибулярная дистония
8.Торсионная дистония	1.Судорожное сведение рта
9.Низростриарная дегенерация	1.Тортиколис 2.Тремор головы
10.Юношеский паркинсонизм (прогрессирующая паллидарная атрофия)	1.Гиперкинезы шеи, лица 2.Речевые нарушения за счёт дистонии артикуляционных мышц
11.Синдром Стила-Ричардсона-Ольшевского	1.Анартрия 2.Гипомимия 3.Глосоплегия 4.Псевдобульбарные нарушения 5.Экстензорная поза шеи
12.Бульбо-спинальная амиотрофия	1.Гиперкинез глотки 2.Атрофия с фибрилляциями мимических мышц 3.Бульбарный синдром
13.Болезнь Мочаде-Жозефа?	1.Лицевые фасцикуляции 2.Дизартрия 3.Нистагм 4.Атаксия

Ведущие клинические симптомы двигательных расстройств в области лица на фоне распространенных (генерализованных) гиперкинезов и дистоний представлены в *таблице 1*.

По результатам МРТ и КТ головного мозга только у 21-го больного были выявлены локальные изменения в мозговых структурах. У остальных заболевание не имело четкого морфологического субстрата в мозге. Двигательные расстройства в области лица были детерминированы сложными нарушениями нейрохимии мозга, сдвигом во взаимоотношении тормозных и активирующих систем, регулирующих функцию мимической и перикраниальной мускулатуры.

Из *таблицы 1* видно, что двигательные нарушения в области лица и головы, возникающие на фоне распространенных органических заболеваний, гиперкинезов и дистоний - разнообразны.

С помощью специально разработанной программы ЭНМГ обследования нами впервые определена роль периферических и центральных, тормозных и активирующих влияний при формировании лицевых дискинезий. Исследовали следующие ЭНМГ-феномены: электромиограмму мимических мышц в покое и при синергиях, мигательный, периоральный, шейно-лицевой и корпорально-лицевой рефлекс, М и F ответы на стимуляцию ствола лицевого нерва, периоды экстероцептивной супрессии и молчания. Полученные данные сравнивались с аналогичными в контрольной группе (21 человек). Нами впервые установлено, что в основе двигательных расстройств лицевой мускулатуры "центрального происхождения", лежит нарушение функции афферентных систем лица со значительным усилением функции центростремительных 1-а афферентов. Изменение сенсорных переключений на моторную часть VII пары черепных нервов приводит к раздражению нейронов всей окружности ядра лицевого нерва. Одновременно возникает ослабление надсегментарных контролирующих влияний за активностью моно- и полисинаптических рефлекторных дуг лица. При оценке состояния ретикулярной формации ствола, орбифронтальной коры, большого ядра шва и интернейронов, ингибирующих моторное ядро тройничного нерва нами выявлено усиление тормозной нисходящей активности.

Таким образом, общими патофизиологическими аспектами состояния активирующих и тормозных систем ствола мозга и надсегментарных образований при двигательных нарушениях в области лица "центрального генеза" является изменение афферентно-эфферентных взаимоотношений с усилением

активационной способности стволовых интернейронов и тормозных нейронов лимбико-ретикулярного комплекса. В сочетании с ослаблением надсегментарного контроля за сегментарной стволовой деятельностью это приводит к нарушению реципрокных отношений как перикраниальной мускулатуры, так и мимических мышц. Полученные клинко-ЭНМГ-данные позволяют наметить пути патогенетического построения терапии.

*Литература*

1. Голубев В.Л., Левин Я.И. и др. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. – Москва, 1999. – С.416.
2. Arzimanoglon A.A. Gilles de la Tourette syndrom // J. Neurol, 1998. – vol. 245. - 112. P.1-5.
3. Metzler M., Chen N., Life without huntingtin: normal differentiation into function neuron // J. Neurochemen, 1999 – vol. 72, 1 3. P.18.

*Представлена проф. Я. Б. Юдельсоном*

УДК616.7: 615.89

## МОДИФИЦИРОВАННЫЙ ВАРИАНТ ЭПИДУРАЛЬНЫХ БЛОКАД ПРИ ВЕРТЕБРОГЕННЫХ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВЫХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМАХ

С. А. Филатов, К. А. Якунин, В. В. Сергеев

Смоленская городская больница восстановительного лечения

Смоленская государственная медицинская академия

*В статье представлена методика проведения модифицированного варианта блокад при вертеброгенных пояснично-крестцовых болевых синдромах, предусматривающего введение анестетиков в латеральное отверстие крестца. Приводятся данные об эффективности данного метода лечения, обсуждаются его преимущества.*

Для лечения вертеброгенных болевых синдромов широко используются различные варианты блокад, весьма распространёнными среди которых являются эпидуральные - введение лекарственных препаратов в спинальное эпидуральное пространство через hiatus sacralis; перидуральные, предусматривающие введение препарата в перидуральное пространство через межостистые промежутки а также паравертебральные, при которых лекарственное вещество вводится в область межпозвонкового отверстия [1-4].

Проведение перидуральных блокад требует тщательно отработанной техники манипуляций, т. к. оно сопряжено с риском повреждения твёрдой мозговой оболочки, а при эпидуральном варианте блокады нередко выраженные болевые ощущения в процессе проведения иглы в сакральный канал [2, 6].

В течение ряда лет нами применяется модифицированный вариант эпидуральной блокады, при котором лекарственная смесь вводится в латеральные дорзальные отверстия крестца [2, 5].

Методика проведения блокады заключается в следующем. Положение пациента чаще всего лёжа на животе. После обработки и местной инфильтрационной анестезии места инъекции производят вкол иглы на 3-4 см латеральнее срединного крестцового гребня (см. рис.). Игла вводится перпендикулярно к поверхности крестца на глубину 4-6 см, её движению предпосылают введение небольшого количества анестетика. При попадании в боковое крестцовое отверстие игла не встречает сопротивления. Медленно вводят лекарственную смесь в количестве 20-30 мл. Для блокады чаще всего используется I-II латеральные крестцовые отверстия на стороне болевого синдрома.

Проведение блокады по описанной методике обеспечивает подведение лекарственной смеси к нижнепоясничному и верхнекрестцовым корешкам и спинальным нервам, с участием которых чаще всего реализуются болевые синдромы на данном уровне позвоночника и в нижних конечностях. Таким образом, данный вариант блокады можно рассматривать как аналог паравертебральной блокады на крестцовом уровне позвоночника. Преимущества его, по нашему мнению, заключается в следующем: практически отсутствует опасность повреждения твёрдой мозговой оболочки, имеющаяся при проведении классической эпидуральной (по Cathelen) [7] и перидуральной блокады; пациент испытывает минимальные болевые ощущения, в то время, как при введении иглы в сакральный канал они могут быть значительными; техника проведения процедуры не сложна, манипуляцию можно проводить в положении как на животе, так и на боку.

В качестве базовых препаратов для приготовления лекарственной смеси, как правило, использовались анестетики (новокаин, триемекаин, лидокаин), к которым в зависимости от конкретной клинической ситуации добавлялись кортикостероиды, цианокобаламин, ферменты и другие препараты.

По описанной методике проведено лечение 125 пациентов (60 женщин и 65 мужчин в возрасте от 25 до 65 лет), страдавших болевыми синдромами в области пояснично - крестцового отдела позвоночника и нижних конечностей чаще всего вертеброгенной этиологии. В общей сложности выполнено 625 блокад. Количество блокад, проведенных одному пациенту колебалось от 2 до 7, иногда - до 10. В целом применение блокад в боковые крестцовые отверстия позволило достичь эффективной анальгезии у 87% больных, стойкость регресса болевого синдрома зависела от характера и стадии патологического процесса. Необходимо отметить, что максимально выраженным эффект был в острой стадии вертеброгенного болевого синдрома: в этом случае проведение нескольких блокад позволяло быстро активизировать пациентов и перейти к использованию комплексных лечебно-реабилитационных мероприятий. В то же время при затяжных болевых синдромах требовался более длительный курс блокад, а эффективность лечения была ниже.

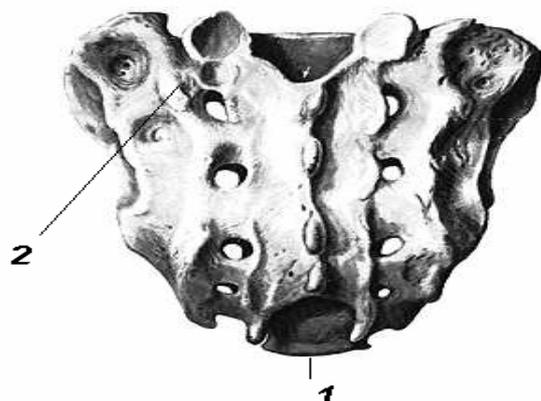


Рис. 1. Места введения лекарственной смеси при проведении классической эпидуральной блокады по Cathelen – 1 (hiatus sacralis) и при модифицированной методике - 2 (foramen sacralis dorsalis).

Таким образом, модифицированный вариант сакральной блокады является эффективным методом анальгезии при вертеброгенном болевом синдроме в пояснично-крестцовом отделе позвоночника и нижних конечностях, он несложен и может быть рекомендован для широкого применения в лечебных учреждениях.

#### *Литература*

1. Болевой синдром / Под ред. Михайловича А.А., Игнатова Ю.Д. - Л.: Медицина, 1990.-С.336.
2. Лобзин В.С., Циновой П.Е. Лечебно-диагностические пункции и блокады в невропатологии. - Л.: Медицина, 1973.- С.168.
3. Коган О.Г., Петров Б.Г., Шмидт И.Р. Лечебные медикаментозные блокады при остеохондрозе позвоночника.-Кемерово, 1988.-С.120.
4. Шухов В.С., Потапов В.Ф. Пункционные методы лечения в терапии болевых синдромов межпозвонкового остеохондроза: методические рекомендации.– Пятигорск, 1984.-С.32.
5. Филатов С.А., Адамов П.Г. О эффективности лечения вертеброгенных заболеваний нервной системы методом эпидуральных блокад / Актуальные вопросы современной биологии и медицины.-Смоленск, 1997.- С.164.
6. Юдельсон Я.Б., Малкина Д.Н. Патогенез и лечебная коррекция боли при неврологических проявлениях остеохондроза поясничного отдела позвоночника: методические рекомендации.- Смоленск, 1989.-С.31.
7. Cathelen F. Les injections epiduralis par pontion du canal sacree.-Paris, 1903.

*Представлена проф. Я. Б. Юдельсоном*

В статье приводятся результаты обследования 65 пациентов, страдающих различными формами неинсультных цереброваскулярными заболеваниями и здоровых лиц. Показано значение реоэнцефалографии с антиортостатической пробой для объективизации снижения реактивности мозговых сосудов и недостаточности компенсаторных возможностей саморегуляции системы мозгового кровообращения у больных данной категории.

Реоэнцефалография (РЭГ), относимая в настоящее время к рутинным исследованиям, до настоящего времени является одним из наиболее доступных неинвазивных методов изучения состояния сосудистой системы головного мозга как в амбулаторных условиях, так и в общеневрологическом стационаре. Известно, что информативность РЭГ существенно повышается при применении функциональных нагрузок [2,3], среди которых особое место занимают тесты с изменением положения тела. Оценка постуральных гемодинамических сдвигов важна для определения реактивности и компенсаторных возможностей системы ауторегуляции мозгового кровотока [1, 3].

Нами обследовано 65 человек (29 женщин и 36 мужчин) в возрасте от 32 до 65 лет, в том числе: 15 практически здоровых лиц, 30 больных с клиничко-анамнестическими признаками начальных проявлений неполноценности кровоснабжения головного мозга (НПНКМ) и 20 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) I-II стадий [5].

Исследование проведено на компьютерном нейрофизиологическом комплексе "Нейрон-спектр" фирмы NeuroSoft (РФ). Использован двухступенчатый вариант пассивной антиортостатической пробы с наклоном головного конца на  $-15^\circ$  и  $-30^\circ$  (каждая ступень по 6 минут) (Яруллин, 1967, 1983). Регистрация РЭГ проводилась в стандартных лобно-мастоидальных и затылочно-мастоидальных отведениях в режиме непрерывного мониторинга с расчётом параметров в начале фоновой записи, а затем на 3, 6, 9, 12 минутах пробы и после приведения обследуемых в исходное (горизонтальное) положение. Анализ РЭГ проводился как визуально, так и с использованием стандартных расчётных параметров суммарной реографической кривой: амплитуда, модуль упругости церебральных артерий ( $\alpha/T$ ), дициротический индекс (ДКИ), диастолический индекс (ДСИ); а также артериальной и венозной составляющих: периферическое сосудистое сопротивление (ПСС или В/А), показатель венозного оттока (ВО) (И. В. Соколова и соавт., 1982).

Динамика ПСС и ВО в процессе РЭГ-мониторинга представлены на *рис. 1*. Данные анализа основных параметров РЭГ каротидной системы до и после проведения пробы приведены в *таблице 1* (показатели РЭГ вертебрально-базилярной системы имели аналогичные тенденции).

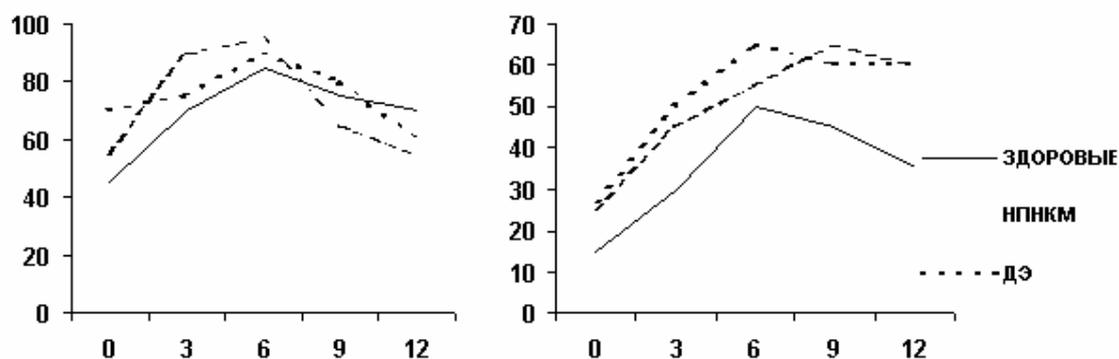


Рис. 1. Динамика ПСС и ВО во время проведения антиортостатической пробы у здоровых и больных НПНКМ и ДЭ.

**Таблица 1. Показатели РЭГ в каротидной системе у здоровых, больных НПНКМ и ДЭ до и после проведения антиортостатической пробы (\* – межгрупповые различия статистически достоверны)**

Группы обследованных	Амплитуда Ом		$\alpha/T$ %		ДКИ %		ДСИ %	
	до пробы	после пробы	до пробы	после пробы	до пробы	после пробы	до пробы	после пробы
Здоровые n=15	0,150± 0,012	0,197±0,015	14,5± 0,7	20,2± 1,0	47,7± 2,7	62,5± 3,7	57,8± 3,0	63,3± 3,4
НПНКМ n=30	0,131± 0,015	0,24±* 0,019	16,0± 0,9	19,1± 0,7	55,0± 3,1	60,4± 3,4	60,1± 3,1	55,7±* 2,9
ДЭ n=20	0,117±* 0,011	0,25±* 0,014	20,1±*1,7	24,5±* 1,9	78,0±* 3,5	55,4±* 3,0	80,1±* 4,5	61,5± 3,9

Исходные параметры РЭГ в группе здоровых лиц и больных НПНКМ достоверно не различались, однако у последних при визуальном анализе кривых чаще выявлялись признаки ангиодистонии. В то же время у больных ДЭ на фоновой РЭГ имелись достоверное снижение амплитуды, признаки повышения сосудистого тонуса, ПСС, снижения эластичности сосудистой стенки.

С первой минуты проведения пробы наблюдалось изменение формы реографической кривой у пациентов всех групп: происходило увеличение амплитуды РЭГ–волн, удлинение анакроты и катакроты, закругление вершины, сглаживание инцизуры, появлялись признаки повышения сосудистого тонуса и затруднения венозного оттока. Однако дальнейшая динамика параметров РЭГ в различных группах обследованных была неодинакова. У здоровых лиц через 3–4 минуты после начала пробы наблюдалась стабилизация основных показателей - увеличение амплитуды к концу пробы не превышало 35–50%, сохранялось умеренное (на 35–40%) повышение тонуса артерий крупного и среднего калибра ( $\alpha/T$ ), периферического сосудистого сопротивления (ДКИ, ПСС), а также затруднение венозного оттока (ДСИ, ВО). Иная картина имела место в группе больных НПНКМ. Увеличение амплитуды РЭГ к концу пробы у них достигало 80–90% и более,  $\alpha/T$  повышался в меньшей степени, чем у здоровых лиц (на 19–23%), менее выраженным было также повышение тонуса сосудов микроциркуляторного русла (показатели ДКИ и ПСС возрастали на 10–15%, а в ряде случаев происходило их уменьшение по отношению к исходному уровню). Более выраженными и стойкими были затруднения венозного оттока. В группе больных с ДЭ наблюдалась наиболее низкая реактивность церебральной сосудистой системы: имело место выраженное устойчивое увеличение амплитуды РЭГ - волн, увеличение показателей, характеризующих сосудистый тонус было недостаточным - на 15–20%; часто отмечалось снижение тонуса сосудов микроциркуляторного русла. В ряде случаев к концу проведения пробы возникали признаки атонии мозговых сосудов. У 15 пациентов было выявлено преобладание нарушений венозной циркуляции в виде длительно сохранявшегося затруднения венозного оттока как на фоне низкого, так и на фоне высокого венозного тонуса (повышение значений ВО, ПСС, появление пресистолических волн) [4].

Таким образом, применение антиортостатической пробы при проведении РЭГ - исследования позволяет выявить у больных с ангионеврологической патологией снижение реактивности церебральных сосудов и недостаточность компенсаторных возможностей системы ауторегуляции мозгового кровотока, а также уточнить их патофизиологические механизмы. Целесообразно, по нашему мнению, использование этой пробы также для оценки эффективности проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий у данного контингента больных.

#### Литература

1. Яруллин Х.Х. Клиническая реоэнцефалолография. М.: Медицина, 1983.-С.272.
2. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. М.: Медицина, 1991.-С.423–525.
3. Ронкин М.А., Иванов Л.Б. Реография в клинической практике.– М.: МБН.–1997.- С.403.
4. Бердичевский М.Я. Венозная дисциркуляторная патология головного мозга. М.: Медицина, 1989, С. 137–150.
5. Яхно Н.Н., Лаврентьева М.А. Атеросклеротическая энцефалопатия // Журнал невропатологии и психиатрии-1994.- №2.- С.3–6

## ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СИМПАТИКОАДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

И. И. Клименко, Е. В. Семакова, Н. Н. Маслова, Л. Н. Чемодурова, Н. А. Покусаева

Смоленская государственная медицинская академия

Смоленская областная клиническая больница

*Статья посвящена вопросам, касающимся особенностей состояния симпатикоадреналовой системы у больных в различные периоды легкой черепно-мозговой травмы. Состояние симпатикоадреналовой системы оценивалось по показателям катехоламинового обмена. Обследован 41 человек.*

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) представляет собой мощное стрессовое воздействие. В условиях острого стресса при повреждении мозга развивается стресс-реализующая реакция эндокринной системы, осуществляемая различными сложноорганизованными комплексами, в том числе и симпатикоадреналовым [6]. Характерной особенностью стрессового ответа при ЧМТ является наличие общих черт с травматической реакцией вообще и специфических закономерностей, характерных только для нейротравмы [3]. Значение активизации симпатикоадреналовой системы, сопровождающейся изменением выработки и действия катехоламинов, при действии стрессора, которым является в полном объеме и легкая ЧМТ, сводится, прежде всего, к участию в срочном переключении обменных процессов и работы жизненно важных функциональных систем организма (ЦНС, эндокринных желез, сердечно-сосудистой системы, системы гемостаза и др.) на новый уровень, а также к мобилизации механизмов адаптации и резистентности организма при действии на него патогенных факторов. Однако нельзя забывать и о возможном патологическом воздействии измененного катехоламинового обмена [1].

Перечисленные выше изменения функционирования симпатикоадреналовой системы, поддерживающиеся в результате организации очага тонких, нередко по сути молекулярного характера ультраморфологических сдвигов, реже отчетливых гемо- и ликвородинамических нарушений, имеют достаточную протяженность во времени и не всегда возвращаются к исходному (нормальному уровню) даже при нормализации клинической картины, составляя патофизиолого-биохимическую основу формирования посттравматических осложнений [5].

Катехоламины являются мессенджерами симпатикоадреналовой системы и представляют собой дигидроксилированные фенольные амины (дофамин, адреналин и норадреналин). Эти соединения продуцируются только в нервной ткани и в тканях, происходящих из нервной цепочки, таких, как мозговой слой надпочечника и органы Цукеркандля [2].

Норадреналин обнаруживается главным образом в симпатических нейронах периферической и центральной нервной системы и действует местно как нейротрансмиттер на эффекторные клетки гладких мышц сосудов, мозга, сердца и печени. Адреналин продуцируется в основном мозговым слоем надпочечников, откуда поступает в кроваток и действует как гормон на отдаленные органы-мишени. Главным образом, адреналин и норадреналин вызывают эффекты, подобные тем, которые возникают из-за раздражения симпатической нервной.

Адреналин и норадреналин после выделения способны проникнуть сквозь гематоэнцефалический барьер, проницаемый для катехоламинов, поступают в системы портальных сосудов, в свою очередь, оказывая сложное и многообразное действие на синтез и секрецию либеринов и статинов, принимают тем самым непосредственное участие в компенсаторно-приспособительных реакциях организма в целом.

После выделения адреналин и норадреналин превращаются в метаболиты: 3-метокси-4-гидроксиминдальную кислоту, являющуюся главным метаболитом через серию метаболических путей, в которых участвуют ферменты моноаминоксидаза и катехол-о-метилтрансфераза. Другие метаболиты: метанифрин, 4-гидрокси-3-метоксифенилгликоль, 3,4-дигидроксиминдальная кислота [4].

Все сказанное выше позволяет заключить, что одной из важных задач является изучение закономерностей функционирования и роли эндокринной системы в патогенезе травматической болезни головного мозга, особенно тех ее комплексов и звеньев, которые наиболее ответственны в экстремальных условиях за поддержание гомеостаза и обеспечение адаптации и резистентности организма.

Любое исследование нуждается в том, чтобы использованные методы наиболее достоверно и полно характеризовали полученные данные. Исследование катехоламинового обмена дает возможность определить степень напряженности функционирования симпатикоадреналовой системы. По современным представлениям наиболее точным, соответствующим предъявляемым требованиям методом оценки катехоаминового обмена, является регистрация суточной (24-часовой) экскреции с мочой катехоламинов и их метаболитов, в частности, ванилилминдальной кислоты (ВМК).

*Методы исследования.* Нами проведено неврологическое обследование больных в возрасте 17-30 лет в пяти группах. В первую группу вошли 8 больных в остром периоде с первой легкой ЧМТ (вторые сутки), во вторую – 8 больных в остром периоде с повторной легкой ЧМТ (вторые сутки), в третью - 7 больных с последствиями ЛЧМТ в форме вегетососудистой дистонии (ВСД), в четвертую – 9 больных с последствиями легкой ЧМТ в форме посттравматической эпилепсии (ПТЭ). В качестве контрольной группы обследовалось 9 здоровых мужчин, не имевших ЛЧМТ в анамнезе. Обследованные в группах сопоставимы по полу и возрасту. Больным проводилось расширенное неврологическое обследование, выраженность заинтересованности структур головного мозга определялась по данным компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Также в исследовании входила оценка состояния катехоламинового обмена посредством определения уровня ВМК в суточном диурезе. Определение содержания ВМК проводилось методом колоночной хроматографии с применением тест-систем фирмы «Био-Рат» (США). Для проведения статистического анализа в исследованных группах была использована программа статистической обработки информации «Statgraph». Статистическая обработка материала проводилась с помощью множественного сравнения (критерий Ньюмена-Кейлса).

*Результаты* оценки уровня суточной экскреции ВМК показали достоверное снижение ее содержания ( $p < 0,05$ ) у больных в остром периоде с первой ЧМТ. В остальных группах при сравнении с контролем достоверных различий не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Проведенные исследования показали, что заинтересованность симпатикоадреналовой системы в остром периоде у больных с первой ЧМТ выражена более значительно, чем в других группах при сравнении с контролем, что может говорить о том, что больные с повторной ЧМТ в остром периоде и с последствиями ЧМТ в форме ВСД и ПТЭ имеют катехоламиновый обмен такой же, как и здоровые люди, хотя клинически наблюдается катехоламиновый дисбаланс. Это может указывать на то, что в различных условиях,

**Таблица. Суточная экскреция ВМК у больных с легкой черепно-мозговой травмы при сравнении со здоровыми (мг/сут)**

<i>Период ЛЧМТ</i>	<i>Здоровые доноры</i>		<i>Острый период первой травмы</i>		<i>Острый период повторной травмы</i>		<i>Последствия травмы в форме ВСД</i>		<i>Последствия травмы в форме посттравматической эпилепсии</i>	
	<i>Медиана</i>	<i>n</i>	<i>Медиана</i>	<i>n</i>	<i>Медиана</i>	<i>n</i>	<i>Медиана</i>	<i>n</i>	<i>Медиана</i>	<i>n</i>
<b><i>ВМК</i></b>	7,05	9	* 3,2	8	5,0	8	5,5	7	5,7	9

*Примечание:* \* -  $p < 0,05$  – достоверность различия с контролем;

например, при стрессе, пороги функционирования данной системы сдвигаются и изменяется саморегуляция гомеостаза, с переходом ответственных за его поддержание структур на функционирование другого уровня. Что обеспечивает наиболее полную реализацию компенсаторно-приспособительных реакций организма к изменившимся условиям.

#### *Литература*

1. Дрябин И. И., Насонкин О. С. Травматическая болезнь. - Л: Медицина, 1987 год. – 304 с.
2. Джон Ф. Лейкок и др. Основы эндокринологии / Под ред. И. И. Дедова. – М.: Медицина, 2000. – 504 с.
3. Нейротравматология / Под ред. Коновалова А. Н., Лихтермана Л. Б., Потапова А. А. – М.: ИПЦ «ВАЗАР-ФЕРРО», 1994 год. – 550 с.
4. Фелинг Ф., Бакстер Дж. Д., и др. Эндокринология и метаболизм. – М.: Медицина, 1985. – 520 с.
5. Черепно-мозговая травма // Клиническое руководство / Под ред. Коновалова А. Н., Потапова А. А., Лихтермана Л. Б. – М.: Антитор, 1998 год. – 416 с.
6. Chiolerio R. J. New Horizons 1994; 2: 4: 432-442.

# ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРОЦЕССОВ ГИДРАТАЦИИ В КРОВИ С КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ И ЛИЧНОСТНЫМИ ОСОБЕННОСТЯМИ БОЛЬНЫХ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

**Е. Н. Фаращук**

Смоленская государственная медицинская академия

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является одной из наиболее частых причин нарушения адаптации пациентов в отдаленном периоде заболевания. Большинство исследований, посвященных этой проблеме, проведено с использованием клинических и психологических методов, реже с их сочетанием [1, 2, 3]. Не обращалось достаточного внимания на биохимические сдвиги в организме, происходящие сразу после травмы и сохраняющиеся длительное время после нее. Между тем комплексное изучение психопатологических, психологических и биохимических параметров может дать более полное представление об адаптивных возможностях больных в отдаленном периоде ЧМТ.

В ранее опубликованной работе [4] мы сообщали результаты изучения процессов гидратации в крови при этой патологии. Целью данной работы ставилось выявить взаимосвязи между клиническими и биохимическими показателями и на основе корреляционного анализа выделить параметры, наиболее значимые для нарушения адаптивных механизмов. Был использован непараметрический метод канонической корреляции, позволяющий судить о взаимозависимости неоднородных по качеству величин.

Нами проведено обследование 130 пациентов с отдаленными последствиями ЧМТ в форме невротического синдрома (НПС), психопатоподобного синдрома (ППС) и посттравматической энцефалопатии (ЭНЦ). Для изучения личностных особенностей пациентов использовались методики: тест “Я-структуры” (ISTA), позволяющий дифференцированно оценивать структуру и выраженность конструктивных, деструктивных и дефицитарных форм агрессии и страха, влияющих на адаптивные возможности; методика определения типов отношения к болезни (ТОБОЛ), в соответствии с которой высказывания пациентов, отнесенные к определенным блокам, дают представление об отношении личности к заболеванию, ее ресурсных способностях и характеризуют степень клинко-социальной дезадаптации.

Оценивая корреляционные зависимости между биохимическими показателями и психологическими параметрами при НПС (табл. 1), следует отметить значимые связи между уровнем свободной воды в эритромасте, деструктивным страхом (ДС) и типами, входящими во все три блока методики ТОБОЛ; что подтверждает значение процессов гидратации в крови как показателя клинических проявлений посттравматической патологии и для снижения адаптивных возможностей пациентов. Следует подчеркнуть, что адаптивные нарушения при НПС были выражены меньше, чем у остальных пациентов основной группы. Так 8% больных НПС были полностью адаптированы в семье и обществе, подавляющее большинство их (75%) подходило под критерии относительной или недостаточной (17%) адаптации. Ни один из больных НПС не отвечал критериям дезадаптации.

Характерно, что именно в этой группе пациентов отмечены наименьшие по степени выраженности нарушения психоневрологического, патопсихологического и биохимического профилей.

**Таблица 1. Каноническая корреляция между биохимическими показателями и уровнями агрессии, страха и показателями методики ТОБОЛ у больных с НПС**

		<i>Значимые канонические веса</i>	<i>Коэффициент корреляции; p</i>
<i>Виды агрессии:</i>	<i>конструктивная</i>	<i>0,981</i>	<i>0,79; p&lt;0,05</i>
	<i>дефицитарная</i>	<i>0,411</i>	
<i>фракции воды в плазме:</i>	<i>связанная</i>	<i>0,791</i>	
	<i>свободная</i>	<i>-0,222</i>	
<i>Виды страха:</i>	<i>конструктивный</i>	<i>0,352</i>	<i>0,73; p&lt;0,05</i>
	<i>деструктивный</i>	<i>0,635</i>	
	<i>дефицитарный</i>	<i>0,175</i>	
<i>фракции воды в плазме:</i>	<i>связанная</i>	<i>1,207</i>	
	<i>свободная</i>	<i>1,175</i>	

<i>фракции воды в эритроmasсе:</i>		<i>связанная</i>	8,850	
		<i>свободная</i>	8,974	
Т О Б О Л	<i>1-ый блок:</i>	<i>гармонический</i>	0,486	0,9; $p < 0,05$
		<i>эргопатический</i>	0,465	
	<i>2-ой блок</i>	<i>меланхолический</i>	0,383	
	<i>неврастенический</i>	0,208		
	<i>3-ий блок</i>	<i>сензитивный</i>	0,762	
<i>фракции воды в эритроmasсе:</i>		<i>связанная</i>	0,299	
		<i>свободная</i>	0,583	

У больных с ППС отмечено наличие корреляционных зависимостей между биохимическими параметрами крови (уровнями свободной и связанной воды в эритроmasсе) и деструктивной агрессией, тревожным, меланхолическим типами, входящими во 2 блок и, в отличие от НПС, дисфорическим, паранойяльным типами, относящимися к 3 блоку (табл. 2). Это подчеркивает ослабление адаптивных функций пациентов данной клинической группы.

**Таблица 2. Каноническая корреляция между биохимическими данными, уровнями агрессии и показателями методики ТООБЛ у больных с ППС.**

			<b>ЗНАЧИМЫЕ канонические веса</b>	<b>Коэффициент корреляции; <math>p</math></b>
<i>Виды агрессии:</i>		<i>конструктивная</i>	-0,647	0,72; $p < 0,05$
		<i>деструктивная</i>	0,728	
		<i>дефицитарная</i>	0,077	
<i>фракции воды в эритроmasсе:</i>		<i>связанная</i>	0,464	0,83; $p < 0,05$
		<i>свободная</i>	0,322	
ТООБЛ	<i>2-ой блок:</i>	<i>тревожный</i>	0,34	
		<i>меланхолический</i>	0,427	
	<i>3-ий блок</i>	<i>паранойяльный</i>	0,411	
		<i>дисфорический</i>	0,699	
<i>фракции воды в эритроmasсе:</i>		<i>связанная</i>	1,608	
		<i>свободная</i>	0,762	

Учитывая значение результатов исследований у лиц с ППС, становится понятным, что большинство пациентов относились либо к группе с относительной адаптацией (58%), либо недостаточной (31%); в отдельных наблюдениях (11%) констатировалась дезадаптация. В тоже время в этой группе отсутствовали больные, отвечающие критериям полной адаптации.

У пациентов с ЭНЦ дисбаланс водных фракций как в плазме, так и в эритроmasсе обнаруживает значительно большую выраженность, чем в двух других клинических группах. Это также дополнительно свидетельствует о наименьшем реабилитационном потенциале больных с ЭНЦ, по сравнению с НПС и ППС. У этой группы больных обнаружены корреляционные зависимости между биохимическими показателями и деструктивными и дефицитарными компонентами основных гуманофункций, а также апатическим (2 блок) и паранойяльным (3 блок) типами отношения к болезни (табл. 3).

**Таблица 3. Каноническая корреляция между биохимическими данными и уровнями агрессии, страха и показателями методики ТООБЛ у больных с ЭНЦ.**

			<b>Значимые канонические веса</b>	<b>Коэффициент корреляции; <math>p</math></b>
<i>Виды агрессии:</i>		<i>деструктивная</i>	0,968	0,63; $p < 0,05$
		<i>дефицитарная</i>	-0,611	
<i>содержание свободной воды:</i>		<i>плазма</i>	0,345	
		<i>эритроmasса</i>	0,852	

<i>Виды страха:</i>		<i>деструктивный</i>	<i>0,214</i>	<i>0,71; p&lt;0,05</i>
		<i>дефицитарный</i>	<i>0,977</i>	
<i>фракции воды в плазме</i>		<i>свободная</i>	<i>1,029</i>	
		<i>связанная</i>	<i>1,214</i>	
<i>фракции воды в эритроmasсе:</i>		<i>свободная</i>	<i>0,909</i>	<i>0,86; p&lt;0,05</i>
ТОБОЛ	<i>2-ой блок:</i>	<i>тревожный</i>	<i>0,316</i>	
		<i>апатический</i>	<i>0,432</i>	
	<i>3-ий блок</i>	<i>паранойяльный</i>	<i>0,276</i>	
<i>фракции воды в эритроmasсе:</i>		<i>связанная</i>	<i>0,139</i>	
		<i>свободная</i>	<i>0,707</i>	
<i>фракции воды в плазме</i>		<i>свободная</i>	<i>0,799</i>	

При ЭНЦ имеют место в целом наиболее значительные психоневрологические, психологические нарушения, сочетающиеся со значимыми расстройствами процессов гидратации в крови, выражающимися в повышении свободной воды как в плазме, так и в эритроmasсе, что объясняет максимальную клиническую и социальную дезадаптацию пациентов (отсутствие полной адаптации; малое количество больных с относительной адаптацией – 19%; в то время как с недостаточной – 46% и дезадаптацией – 35%). Таким образом, сравнительное изучение адаптивных возможностей пациентов при различных синдромах в отдаленном периоде ЧМТ на основе комплексного анализа клинико-психопатологических и биохимических параметров показало, что нарушения адаптации минимальны при НПС, более выражены при психопатоподобных состояниях и максимальны у больных с посттравматической энцефалопатией, что следует учитывать в лечебно-реабилитационной и экспертной работе.

#### *Литература*

1. Лапицкий М. А. Клинико-патогенетические особенности и терапия неврозоподобных состояний экзогенно-органической и соматической природы // Неврозоподобные состояния. - Смоленск, СГМИ, 1988.- С. 6-10.
2. Осетров А. С. Социальная адаптация больных с последствиями ЧМТ // Журн. невропатол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. - 1994.-№3.- С. 77–81.
3. Ситкина В. И. Медико-психологическая структура нарушений адаптивного поведения при пограничных нервно-психических расстройствах, обусловленных отдаленными последствиями ЧМТ.- Автореф. дис. канд. наук.- С. – Пб.,1998., 21с.
4. Фаращук Е. Н., Маслова Н.Н. Нарушения гидроионного гомеостаза в остром и отдаленном периоде легкой ЧМТ // Вестник Смоленской медицинской академии. - 1998.- С. 15-17.

*Представлена проф. М. А. Лапицким*

### **В ПОМОЩЬ МОЛОДЫМ СПЕЦИАЛИСТАМ**

УДК 616.314.17-008.1-002:577.27.001.18-07

ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПАРОДОНТА

Л. В. Барабанова, Л. М. Цепов, Р. Я. Мешкова

Смоленская государственная медицинская академия

Развитие медицины привело к пониманию того, что почти любая патология является причиной или следствием иммунологических нарушений, которые способствуют хронизации основного заболевания и возникновению его осложнений [8]. Доказанным фактом считается нарушение иммунологической реактивности при воспалительных заболеваниях пародонта (ВЗП) как на тканевом, так и на системном уровнях [1, 9, 13, 17, 18, 23, 24, 43]. В ряде случаев без применения иммунокорригирующих средств быстрое и полное излечение пациентов представляется затруднительным. В настоящее время квалифицированным можно признать лечение, которое сопровождается анализом иммунопатологических состояний и их устранением [8, 39]. Основанием для проведения иммунотерапии являются результаты клинко-иммунологического исследования, точно установленный клинко-иммунологический диагноз [34, 37, 43].

Первая стройная методология оценки иммунной системы (ИС) создана Р. В. Петровым и соавт. в 1984 году. Согласно этой системе, все методы иммунодиагностики были разделены на уровни 1-го и 2-го порядка. Первые предназначены для выявления грубых нарушений в ИС, вторые — для установления механизма этих нарушений. Идея двухэтапного подхода в иммунодиагностике развивалась в работах R. Hong, U. Wahn и др. Так, U. Wahn разделил все методы на скринирующие и повышенного, или уточняющего уровней. Иммунодиагностика позволяет оценить фагоцитоз, Т- и В-системы иммунитета [11, 27] и применить соответствующую иммунокоррекцию.

В настоящее время предложен широкий спектр иммунотропных препаратов, которые можно разделить на три большие группы: **иммуномодуляторы**, оказывающие разнонаправленное действие на ИС в зависимости от ее исходного состояния (стимулируют иммунный ответ при его снижении или восстанавливают иммунный гомеостаз при повышении функции какого-либо звена иммунитета); **иммуностимуляторы** — соединения, способные интегрально увеличивать нормальный или пониженный иммунный ответ; **иммуносупрессоры**, угнетающие функцию ИС, клинически реализуются в 3-х основных направлениях: при аутоиммунных заболеваниях, гемолитической болезни новорожденных, при пересадке органов и тканей [26, 38, 43].

Условно иммунотерапию подразделяют на экстраиммунную и собственно иммунотерапию. В первом случае применяется комплекс воздействий, направленных на устранение причины иммунодефицита, и комплекс препаратов для улучшения общего состояния организма, повышения его неспецифической резистентности (витамины, адаптогены, микроэлементы и др.). Во втором случае комплекс воздействий и препаратов применяется с целью улучшения работы самой ИС [38].

Подавляющее большинство экзогенных препаратов — это вещества микробного происхождения (пирогенал, продигозан, рибомунил, нуклеинат натрия) [20, 38, 43]. Известны также препараты растительного происхождения (экстракт коры мыльного дерева, полисахарид из проростков картофеля — вегетан). Практически главной мишенью действия препаратов микробного происхождения служат клетки моноцитарно-макрофагальной системы, затем, как правило, активизированные моноциты и макрофаги начинают синтезировать ряд цитокинов, активизирующих Т- и В-системы иммунитета [35, 38].

Таблица. Классификация иммуностропных лекарственных средств [38].

<b>Иммуностропные средства</b>				
<b>Экзогенные</b>		<b>Эндогенные</b>		<b>Химически чистые и синтетические</b>
<b>Микробные</b>		<b>Иммунорегуляторные пептиды</b>		<b>Аналоги иммуномодуляторов эндогенного происхождения</b>
<b>Бактериальные</b>	<b>Грибковые</b>	<b>Естественные</b>	<b>Химически синтезированные</b>	<b>Известные лечебные препараты, обладающие иммуномодулирующими свойствами</b>
<b>Растительные</b>		<b>Цитокины</b>		<b>Вещества, полученные с помощью направленного химического синтеза</b>

Иммунорегуляторные пептиды эндогенного происхождения являются в основном экстрактами из органов ИС — тимуса, селезенки, костного мозга (тимусного происхождения — тактивин, тималин, тимоптин, тимостимулин и др.; костномозгового происхождения — миелопид) [2, 20, 22, 38, 41, 43].

К синтетическим иммуностропным препаратам относятся: аналоги веществ эндогенного происхождения — тимоген, ликолипид, вилон и др.; лечебные препараты с выявленными иммуномодулирующими свойствами — левамизол, диуцифон, дибазол и др.; собственно синтетические препараты — полудан, макадин, хемантан, иммунофан и др. [12, 16, 20, 22, 25, 38]. Мишенью для действия препаратов тимического и костномозгового происхождения служат соответственно Т- и В-лимфоциты [38].

В последние годы большое распространение получило использование цитокинов с лечебной целью. Цитокины — секретируемые протеины, продуцентами которых, в основном, являются Т-хелперы и макрофаги, а также другие клетки — ядерные клетки крови, эндотелия сосудов, нейроэндокринной системы, фибробласты соединительной ткани [7, 14]. Цитокины — полифункциональные регуляторы, участвующие в реализации воспалительных реакций, иммунных процессов, противоопухолевой резистентности и других важнейших реакций организма [7, 14, 19, 28], выступают в качестве регуляторов функции нейтрофилов [28, 29], имеются данные о прямом действии цитокинов на бактерии и токсины [31]. Описано более 100 различных цитокинов [21], их подразделяют на группы: интерлейкины, интерфероны, факторы некроза опухолей, колониестимулирующие факторы, факторы, трансформирующие рост клеток, ростовые факторы [7, 14, 21, 24, 42]. Часть цитокинов обладает свойствами стимулировать воспалительные реакции (ФНО, ИЛ-1 $\alpha$  и -1 $\beta$ , ИЛ-8, ИЛ-11), другие подавлять (ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10), некоторые цитокины (ФНО, ИЛ-1) участвуют в резорбции костной ткани [24, 32, 33, 36, 42, 44]. Для цитокинов характерен костимулирующий и каскадный характер действия [28]. Получены и используются в клинике генно-инженерные препараты ряда цитокинов: интерферона  $\alpha$  (реальдирон, интрон-А, бирофор и др.), интерферона  $\beta$  (ребиф, ферон и др.), интерферона  $\gamma$  (имукин, гаммаферон и др.), интерлейкина 1 и 2 (пролейкин, ронколейкин), колониестимулирующих факторов (лейкомакс). Наряду с рекомбинантными нашли клиническое применение комплексные препараты природных (естественных) цитокинов — лейкоинтерферон, суперлимф, мультикаин и др. [14, 19, 31, 32, 33, 36, 38, 40, 46]. Выделяют пять основных областей применения цитокинов: онкологические, воспалительные, инфекционные, аутоиммунные заболевания и трансплантация органов и тканей. Наряду с успешным применением цитокинов в клинике, накапливаются сведения о их участии в патогенезе различных заболеваний, в первую очередь, сопровождающихся воспалительными реакциями. Очевидно, в клинической практике рациональное сочетание цитокиновой и антицитокиновой терапии, базирующейся на контроле цитокинового баланса в организме больного, может быть основой для успешной иммунокорректирующей терапии [44]. Локальное использование цитокинов дает возможность создания высокой концентрации и запуска каскадного эффекта, позволяет добиться ускорения роста грануляций, очищения от некротизированных тканей, усиления метаболизма и митотической активности клеток

[3, 42]. На кафедре иммунологии Российского государственного университета разработан оригинальный метод локальной аутоцитокинотерапии, основанный на местном применении цитокинов, секретируемых лимфоцитами периферической крови пациента. В результате лечения наблюдалось повышение резко сниженных показателей фагоцитарной активности нейтрофилов. Клинический эффект заключался в ускорении сроков эпителизации и продлении ремиссии [15, 42]. Предложен метод локальной иммунокоррекции с помощью электрофоретического введения ФГА (фитогемагглютинин) - и лазер - индуцированных цитокинов (автором использовался для ЛОР-патологии). Выявлена положительная динамика показателей клеточного и гуморального иммунитета [31]. Использование при ВЗП супернатантов, содержащих лимфокины, оказывает нормализующее влияние на фагоцитарную активность нейтрофилов, так как лимфокины участвуют в клеточной кооперации лимфоцит-макрофаг-нелимфоидные клетки, в результате осуществляется воздействие на всех участках кооперации [10].

Возможность локального иммунодефицита в полости рта и в пародонте в том числе (исходя из положения об относительной автономности ИС последнего) побуждает ряд авторов к разработке преимущественно местных методов его коррекции [43]. Одним из возможных методов коррекции является применение иммуномодуляторов. **Тактивин** оказывает нормализующее влияние на Т-клетки [1, 2, 20, 22, 30], его назначение при среднетяжелой и тяжелой формах хронического пародонтита позволяет добиться длительной клинической ремиссии, превышающей 12 месяцев [43]. Некоторые авторы [1] отмечают кратковременный эффект при местном его применении и стойкий результат при использовании инъекций тактивина. **Тимоген** более эффективен в молодом возрасте (до 37 лет) [43], в разных дозах стимулирует нейтрофилы или макрофаги [12]. **Тималин** эффективен в более старшем возрасте (более 37 лет) [43], он оказывает влияние на Т-клеточный иммунитет и В-лимфоциты [2, 6, 41], усиливает фагоцитоз, стимулирует процессы регенерации [20], приводит к улучшению общей клинической картины, но несмотря на отсутствие клинических признаков обострения процесса — через 6-8 месяцев после лечения показатели клеточного иммунитета приближаются к исходным, что диктует необходимость проведения поддерживающей терапии [13]. Для активации гуморального звена иммунитета используется В-активин (**миелопид**), он восстанавливает также показатели клеточного иммунитета [20], усиливает синтез антибактериальных антител на высоте воспалительного процесса (т. е. эффективен в период обострения) [2, 41]. Комплексное лечение ВЗП, включающее **ниперазина адипинат** и **амниоцен**, оказывает положительный эффект на ткани пародонта, нормализует большинство показателей клеточного иммунитета [5].

Рядом авторов [4] при ВЗП у больных была обнаружена бактериальная аллергизация (у 31 из 43 обследованных). Предложенное лечение с применением подкожного введения бактериальных аллергенов оказалось эффективным и способствующим нормализации иммунных нарушений.

Применение иммуномодуляторов бактериального происхождения является патогенетически обоснованным подходом в антиинфекционной иммунокоррекции. Одним из таких препаратов является **рибомунил**. Он обеспечивает при ВЗП быструю неспецифическую защиту против вирусов, бактерий, грибов и продолжительную специфическую защиту против основных возбудителей. Препарат "**Имудон**" (Франция) представляет собой лиофилизированный лизат отдельных групп бактерий, наиболее часто встречающихся в зубной бляшке. Противовоспалительное действие его связано с повышением фагоцитарной активности и активности лизоцима, противорецидивная активность — с повышением численности и активности иммунокомпетентных клеток, продукции антител и секреторного иммуноглобулина А. Применение имудона при монотерапии ВЗП позволяет добиться высокой клинической эффективности более чем у 80 % больных [43].

Использование после оперативного вмешательства на пародонте препарата "**Инсадола**" (Франция), действующим началом которого являются фитостероиды, способствует увеличению уровня лизоцима слюны, нормализации концентрации комплемента и лизоцима крови, повышению функциональной активности нейтрофилов, увеличению количества Т-лимфоцитов. Кроме того, "Инсадол" стимулирует репаративный остеогенез. Препарат применяется внутрь в виде жидкого экстракта или таблеток [17].

Отмечен положительный эффект при ВЗП путем использования ротовых ванночек с препаратом растительного происхождения — **пинокадинена**, который оказывает благоприятное влияние на местный иммунитет и защитные свойства слюны, быстро купирует воспалительный процесс [18].

В настоящее время доклиническое испытание прошел радиопротектор *индометарен*. Применение препарата способствует ускорению стихания воспалительного процесса в пародонте животных с иммунодефицитными состояниями, усилению репаративных процессов в тканях. Механизм действия радиопротекторов связан с усилением репаративных процессов в ДНК после повреждения наследственных структур клетки различными факторами [45].

Таким образом, данный обзор литературы показывает, что ВЗП сопровождаются различными иммунологическими нарушениями общего и местного характера, поэтому лечение, включающее установление точного клинико-иммунологического диагноза и назначение соответствующей иммунокорригирующей терапии, является патогенетически обоснованным, способствует достижению положительных клинических результатов и продлению сроков ремиссии.

### Литература

1. Бажанов Н.Н., Тер-Асатуров Г.П., Кассин В.Ю. и др. Использование иммунологических показателей для оценки тяжести течения пародонтита и эффективности лечения // *Стоматология*. — 1996. № 1. — С. 15-18.
2. Беседнова Н.Н. Регуляция иммунных процессов пептидами природного происхождения // *Антибиотики и химиотерапия*. — 1999. — № 1. — С. 31-35.
3. Вялов С.Л., Пшениснов К.П., Куиндоз П. и др. Современные представления о регуляции процесса заживления ран // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. — 1999. — № 1. — С. 49-56.
4. Гасимов Ф.Г., Хамидуллина С.А., Молотилов Б.А. Иммунотерапия бактериальными аллергенами хронического генерализованного пародонтита // *Казанский медицинский журнал*. — 1987. — № 4. — С. 295-296.
5. Герман С.И. Иммунокорригирующая терапия с применением амниоцена и пиперазина адипината у больных пародонтитом // *Вестник стоматологии*. — 1997. — № 4. — С. 544-546.
6. Дорейко Л.В. Иммунокорригирующая терапия в комплексном лечении больных пародонтитом // *Стоматология*. — 1987. — № 1. — С. 32-34.
7. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. — СПб: издательство ЗАО “Элби”, 1999. — 618 с.
8. Земсков А.М., Земсков В.М., Золотев В.И. и др. Некоторые проблемы комбинированной и альтернативной иммунокоррекции // *Успехи современной биологии*. — 1996. — № 5. — С. 594-604.
9. Иванов В.С. Заболевания пародонта. — Москва: Медицина, 1989. — 270 с.
10. Иванюшко Т.П., Баярт Б., Ковальчук Л.В. и др. Регуляция лимфокинами фагоцитарной активности нейтрофилов у больных с воспалительными заболеваниями пародонта // *Стоматология*. — 1989. — № 6. — С. 51-52.
11. Кетлинский С.А., Калинина Л.М. Иммунология для врача. — СПб: “Гиппократ”, 1998. — 156 с.
12. Киселева Е.П., Огурцов Р.П., Попова О.Я. и др. Сравнительная характеристика двух пептидных иммуномодуляторов // *Иммунология*. — 1999. — № 2. — С. 23-25.
13. Кузлик Б.И., Хавинсон В.Х., Морозова В.Г. и др. Применение тималина для лечения больных пародонтитом // *Стоматология*. — 1985. — № 1. — С. 20-22.
14. Кузнецов В.П., Беляев Б.Л., Бабаянц А.А. Концепция иммунокоррекции при многофакторных иммунодефицитных состояниях // *Журн. микробиологии, эпидемиол. и иммунобиологии*. — 1996. — № 5. — С. 104-109.
15. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Иванюшко Т.П. и др. Локальная иммуноцитокинотерапия в лечении воспалительных заболеваний пародонта // *Иммунология*. — 2000. — № 1. — С. 46-48.
16. Лебедев В.В. Иммунофан — синтетический пептидный препарат нового поколения: иммунологические и патогенетические основы клинического применения // *Иммунология*. — 1999. — № 1. — С. 25-30.
17. Максимовская Л.Н., Акулович А.В. Эффективность клинического применения “Инсадола” в пародонтологической практике // *Новое в стоматологии*. — 2000. — № 4. — С. 13-20.
18. Максимовский Ю.М., Елисеева Н.Б., Митронин А.В. Влияние пинокадинена на клинико-иммунологический статус больных в комплексном лечении пародонтита // *Стоматология*. — 1995. — № 6. — С. 20-22.
19. Масычева В.И., Даниленко Е.Д., Пустошилова Н.М., Белявская В.А. Создание средств стимуляции системы неспецифической резистентности // *Вестник РАМН*. — 1998. — № 4. — С. 13-17.
20. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В двух частях. Ч. II. — Москва: Медицина, 1993. — 688 с.
21. Медунин Н.В. Цитокины и аллергия // *Иммунология*. — 1999. — № 5. — С. 5-9.
22. Мурзенко П.П. Иммунопронные лекарственные средства // *Записная книжка практ. врача*. — 1997. — № 2.
23. Орехова Л.Ю., Левин М.Я., Сафронова Б.Н. Особенности местного иммунитета при воспалительных заболеваниях пародонта // *Пародонтология*. — 1997. — № 2. — С. 7-11.
24. Орехова Л.Ю., Левин М.Я. Показатели клеточной сенсибилизации при воспалительных заболеваниях пародонта // *Пародонтология*. — 1999. — № 1. — С. 27-29.
25. Панарин Е.Ф., Иванова Н.П., Белохвостова А.Г. Изучение иммуностимулирующих свойств поливинилсахаридов // *Иммунология*. — 1999. — № 2. — С. 26-28.
26. Петров Р.В. Иммунология. — Москва: Медицина, 1987. — 416 с.
27. Петров Р.В., и др. Иммунодиагностика иммунодефицитов // *Иммунол.* — 1997. — № 4. — С. 4-7.
28. Потапнев М. П. Цитокиновая сеть нейтрофилов при воспалении // *Иммунол.* — 1995. — № 4. — С. 34-39.
29. Потапнев М.П., Печковский Д.В. Иммунорегуляция антимикробной активности нейтрофилов человека // *Иммунология*. — 1994. — № 5. — С. 4-5.
30. Рыбаков А.И., Исаев В.Н., Иванюшко Т.П. и др. Иммунокоррекция при воспалительных заболеваниях пародонта // *Иммунология*. — 1996. — № 6. — С. 57-59.
31. Слабкая Е.В. Иммунобиологические свойства и клиническая эффективность ФГА- и лазер-индуцированных цитокинов у больных с вторичной иммунной недостаточностью: Автореф. дис. ... — Смоленск, 1999. — 21 с.
32. Симбирцев А.С. Биология семейства интерлейкина-1 человека // *Иммунология*. — 1998. — № 3. — С. 9-17.
33. Симбирцев А.С. Интерлейкин-8 и другие хемокины // *Иммунология*. — 1999. — № 4. — С. 9-14.
34. Тотолян А.А., Фрейдлин И.С. Возможности иммунологической лабораторной диагностики // *Клиническая лабораторная диагностика*. — 1997. — № 2. — С. 16-22.
35. Утешев Б.Ф., Сергеев А.В., Коростелев С.А. О некоторых вопросах теории скрининга иммуотропных препаратов // *Иммунология*. — 1995. — № 5. — С. 14-19.

36. Фрейдлин И.С. Интерлейкин-12 — ключевой витамин иммунорегуляции // Иммунол.— 1999.— № 4. С. 5-9.
37. Фрейдлин И.С. О чем говорит иммунограмма // Новые С.-Пб. Врачебн. ведомости. — 1999, № 4. — С. 10-13.
38. Хаитов Р.В., Пинегин Б.В. Основные представления об иммуотропных лекарственных средствах // Иммунология. — 1996. — № 6. — С. 4-9.
39. Хаитов Р.В., Пинегин Б.В. Вторичные иммунодефициты: клиника, диагностика, лечение // Иммунология. — 1999. — № 1. — С. 14-17.
40. Хайруллина Р.М., Хасанов Р.Ш., Коценко Т.М. Опыт применения ронколейкина (рекомбинантного интерлейкина-2) в педиатрической хирургической практике // Иммунология. — 1999. — № 3. — С. 55-59.
41. Цепов Л.М. Лечение заболеваний пародонта. — Смоленск: Из-во СГМА. — 1995. — 152 с.
42. Цепов Л.М. Цитокины как новое направление в иммунокоррекции при воспалительных заболеваниях пародонта (обзор литературы) // Пародонтология. — 1999. — № 1. — С. 30-32.
43. Цепов Л.М., Орехова Л.Ю. Иммунная терапия воспалительных заболеваний пародонта: иллюзии или реальность?// Пародонтология. — 1999. — № 2. — С. 3-9.
44. Шичкин В.П. Патогенетическое значение цитокинов и перспективы цитокиновой / антицитокиновой терапии // Иммунология. — 1998. — № 2. — С. 9-13.
45. Шунтикова Е.В. Использование индометифена при лечении пародонтита на фоне иммунодефицитного состояния (экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... к. м. н. — Москва, 1999. — 19 с.
46. Яненене Л.К., Жвирблене А.А. Исследование иммуногенности рекомбинантных цитокинов человека // Иммунология. -1999.-№ 2.-С. 61-62.

Известно, что взаимодействие между микроорганизмами полости рта и иммунной системой (ИС) играет одну из главных ролей в этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП). Недостаточность или извращение иммунных процессов сопровождаются выраженными изменениями пародонта. Кроме того, сами заболевания пародонта вызывают значительные изменения в ИС [31]. В начальной стадии воспаления пародонта происходит усиление резистентности ткани, а затем по мере прогрессирования патологического процесса отмечается угнетение местной иммунологической резистентности. При этом нарушаются репаративные процессы, что приводит к образованию неполноценной грануляционной ткани, которая поддерживает длительное хроническое течение воспалительного процесса.

Механизм воспаления пародонта связан с нарушением взаимодействия между факторами агрессии на его ткани и противодействия (резистентности). Это проявляется сдвигом в сторону усиления первого звена и ослабления второго. Особенность воспаления пародонта состоит в том, что в ранних стадиях заболевания десневая жидкость не представляет собой типичный воспалительный экссудат. Вторая особенность — не происходит созревания грануляционной ткани. Таким образом, хроническое воспаление, составляющее сущность пародонтита, отличается несовершенством этапов развития этого процесса [30].

В настоящее время доказанным фактом является участие аутоиммунной агрессии в патогенезе ВЗП. Характеристика аутоиммунных процессов гуморального типа проводится путем определения наличия и уровня в крови антигена (АГ) тканей десны, аутоантител к нему (АТ), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) АГ-АТ.

В ротовой жидкости больных ВЗП закономерно обнаруживаются: десневой АГ в 45,8% случаев, АТ к нему 27,1%, ЦИК 28,8%. В крови соответственно: 47,8%; 45,2%; 21,4%.

Признаки развития аутоиммунных реакций реже (45,5%) обнаруживаются при хроническом генерализованном гингивите и чаще (63,3%) — при хроническом генерализованном пародонтите (ХГП) [19, 20, 24, 25, 27]. Другие авторы [6] считают, что имеет место не аутоиммунный процесс, а инфекционный фактор (экзогенные АГ).

При ВЗП отмечаются изменения во всех тканях пародонта: в эпителии — деструктивные нарушения вплоть до некроза поверхностных слоев; уменьшение степени кератинизации, что свидетельствует о снижении защитной функции слизистой оболочки рта [30]; в соединительной ткани — лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация со значительным количеством плазматических клеток, появлением тучных клеток в стадии дегрануляции [10, 13]. В интактном пародонте наблюдаются две устойчивые связи клеток: лимфоцит — макрофаг, лимфоцит — полиморфноядерный лейкоцит. При гингивите эти связи исчезают и появляется новая: лимфоцит — тучная клетка. При пародонтите выявлена корреляция между большим количеством клеток в виде отрицательных и положительных связей. При ВЗП исчезает связь с лейкоцитом, эта клетка приобретает своеобразную автономию. Хронизация процесса в пародонте сопровождается неизменным включением тучной клетки в систему межклеточной кооперации [9].

В цитограммах при гингивите нарастает общее количество клеток, увеличивается число базальных и молодых эпителиальных клеток, лейкоцитов. При пародонтите увеличивается количество комплексов плоскоэпителиальных клеток, кроме того, увеличено количество мононуклеаров. Наличие фибробластических элементов и эпителиоподобных клеток свидетельствует о разрушении зубодесневого соединения, усиливается микробное контаминирование клеток [7, 8], содержание активных нейтрофилов снижено [10]. Количество полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) коррелирует с тяжестью процесса. Эти клетки оказывают не только протективное действие за счет бактерицидной функции, которая снижена при ВЗП [15, 16], но и способствуют освобождению множественных ткань-деструктирующих агентов (свободных радикалов и протеаз), активируют другие элементы крови, например, тромбоциты, которые, взаимодействуя с эндотелием сосудов и подлежащими тканями, вызывают их разрушение; тромбоцитарные агрегаты могут блокировать микрососуды. Возможно, регули-

рует этот процесс тромбоцитаактивирующий фактор (ТАФ). В норме его концентрация в десневой жидкости и в тканях десны очень низка, не выявляется радиоиммунологическим методом. При ВЗП уровень фактора резко возрастает. При этом, если в десневой жидкости уровень ТАФ при гингивите и пародонтите повышается практически в одинаковой степени, то в тканях при пародонтите он гораздо выше, чем при гингивите. Это указывает, по видимому, на одну из причин различий в характере и степени поражений тканей при гингивите и пародонтите [21].

Многочисленные исследования показали, что при разных степенях и формах поражения пародонта имеются неоднозначные нарушения иммунного статуса. Если на ранних стадиях (гингивит, локализованный пародонтит) более рельефные сдвиги наблюдаются в гуморальном звене, то развитие генерализованного пародонтита в значительной степени характеризуется ослаблением клеточного звена иммунитета [31].

Нарушение гуморального звена иммунитета проявляется изменениями содержания В-лимфоцитов и иммуноглобулинов.

Так, в *десневой жидкости* в норме обнаруживаются следы JgG, другие иммуноглобулины не выявляются. При ВЗП наблюдаются повышение уровня иммуноглобулинов [11], увеличение концентрации лизоцима, свидетельствующие об активном воспалительном процессе в тканях пародонта [12]. Имеются данные о снижении количества sJgA и лизоцима [29]. В *ротовой жидкости* у больных ВЗП определяется снижение содержания JgG, JgA и sJgA, тогда как средние показатели активности лизоцима не изменены. Высоким показателям уровня иммуноглобулинов в ротовой жидкости соответствуют высокие показатели их в крови. Существует компенсация активности лизоцима повышенным уровнем иммуноглобулинов. У здоровых лиц компенсация наблюдается в 75% случаев, у больных ВЗП - в 31,4% [26, 29]. Многие авторы указывают на повышение уровня иммуноглобулинов вследствие их местного синтеза в воспаленной десне, трансудации из пораженной ткани [11, 18, 22]. Кроме того, обнаруживается JgM, который в норме отсутствует, отмечается увеличение уровня  $\beta$ -лизинов [30]. В *крови* при начальных стадиях заболевания относительное содержание В-лимфоцитов повышено, наблюдается максимальное содержание JgM, JgG, JgA, при развившемся процессе выявлена тенденция к угнетению В-системы иммунитета [23]. В капиллярной крови пародонта, по сравнению с венозной, наблюдаются повышение Т- и В-лимфоцитов [14], снижение фагоцитарной активности нейтрофилов [17]. Нарушение со стороны клеточного иммунитета проявляется снижением в *периферической крови* количества Т-лимфоцитов [14, 18, 23], в частности, Т-хелперов [1, 28], индекса CD4+/CD8+ (хелперы/супрессоры). Кроме того, лица, подвергшиеся заболеваниям пародонта, развивают иммунный ответ, опосредованный Т-хелперами 2 типа, тогда как лица с интактным пародонтом отвечают Т-хелперами 1 типа [28].

При пародонтите может локально существовать Т-клеточно-макрофагальный дисбаланс. В *полости рта* содержание CD4+ клеток увеличивается с ростом гингивального индекса, индекс CD4+/CD8+ коррелирует с глубиной пародонтальных карманов [28].

Хронизация патологического процесса в пародонте сопровождается изменениями и цитокинового фона, дисбаланс которого может нарушить существующие в локальной системе (например, в пародонтальном комплексе) взаимосвязи, что в конечном итоге приведет к патологии регенерации (не созревающие в пародонтальном кармане грануляции) [5, 32].

При ХГП моноцитограмма выявляет уменьшение числа промоноцитов и моноцитов [10]. Снижение фагоцитарной функции нейтрофилов – более чем у половины клеток [2], метаболизм в лимфоцитах и нейтрофилах несколько снижен [3], наблюдаются изменения, способствующие снижению энергетической и синтетической функции лимфоцитов, что подтверждается ослаблением активности ферментов [4].

Таким образом, при ВЗП наблюдаются изменения во всех звеньях иммунитета как на местном, так и на “общем” уровне. На ранних стадиях более выраженные изменения отмечаются в гуморальном звене (местное снижение или повышение уровня иммуноглобулинов, в крови — увеличение количества В-лимфоцитов и иммуноглобулинов, при развившемся процессе—угнетение В-системы), при развитии генерализованного пародонтита происходит значительное ослабление клеточного звена иммунитета (снижение количества Т-лимфоцитов). Кроме того, доказанным фактом считается развитие при ВЗП аутоиммунного процесса. Следовательно, эти изменения, обуславливают необходимость дифференцированного подхода к коррекции имеющихся нарушений во всех звеньях иммунитета.

## Литература

1. Бажанов Н.Н., Кассин В.Ю. Использование иммунологических показателей для оценки тяжести течения пародонтита и эффективности лечения //Стоматология. — 1996. — № 1. — С. 15-17.
2. Быкова И.А., Чумаченко В.А., Морозова Л.В. Показатели завершенности фагоцитоза нейтрофилов в периферической крови больных пародонтитом и пародонтозом //Стоматология. — 1985. — № 1. — С. 18-19.
3. Валиева Р.М., Мысляева Т.Г., Джаныспаева Г.Д. Содержание АТФаз в нейтрофилах и лимфоцитах крови у больных с хроническим пародонтитом //Стоматология. — 1992. — № 2. — С. 32-33.
4. Валиева Р.М., Мысляева Т.Г., Ли Е.Е. Энергетическая функция нейтрофилов и лимфоцитов крови у больных хроническим пародонтитом //Российский стоматологический журнал. — 2000. — № 1. — С. 26-27.
5. Вялов С.Л., Пшениснов К.П. Современные представления о регуляции процесса заживления ран (обзор литературы) //Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. — 1999. — № 1. — С. 49-56.
6. Григорьян А.С. Роль и место феномена повреждения в патогенезе заболеваний пародонта //Стоматология. — 1999. - № 1. — С. 16-19.
7. Григорьян А.С., Грудянов А.И., Антипова З.П. и другие. Цитологические показатели как критерии оценки состояния пародонта //Стоматология. — 1998. — № 3. — С. 17-21.
8. Григорьян А.С., Грудянов А.И., Антипова З.П. и др. Возможности и роль нового цитоморфометрического метода в диагностике заболеваний пародонта //Пародонтология. — 1999. — № 4. — С.3-7.
9. Губаревская В.Л., Рыбакова М.Г. Морфофункциональная характеристика свободных клеток и микрососудов десны при воспалительных заболеваниях пародонта //Стоматология. — 1992. — № 1. — С.27-29.
10. Данилевский Н.Ф. Руководство к практическим занятиям по терапевтической стоматологии. Киев, 1990.- 135 с.
11. Жяконис Й.М. Содержание иммуноглобулинов в десневой жидкости при пародонтите //Стоматология. — 1985. - № 1. - С. 22-24.
12. Земская Г.А., Гаджиев С.А. Клинико-иммунологические показатели у больных после комплексного лечения пародонтита //Стоматология. — 1994. — № 2. — С. 20-22.
13. Иванов В.С. Заболевания пародонта.- Москва: Медицина, 1989. — 270 с.
14. Иванюшко Т.П., Крымкина Т.Н., Чередеев А.Н. и др. Циркулирующее Т- и В-лимфоциты у больных с патологией пародонта //Стоматология. — 1985. — № 1. — С. 15-17.
15. Канкян А.П. Состояние лейкоцитарного аппарата при поражении пародонта //Новое в стоматологии. — 1996. — № 2. — С. 22-29.
16. Канкян А.П. Роль функционального состояния периферических полиморфноядерных лейкоцитов в генезе заболеваний пародонта //Новое в стоматологии. — 1996. — № 2. — С. 30-34.
17. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Иванюшко Т.П. и др. Локальная иммуноцитокинотерапия в лечении воспалительных заболеваний пародонта //Иммунология. — 2000. — № 1. — С. 46-48.
18. Кузлик Б.И., Хавинсон В.Х., Морозова В.Г. и др. Применение тималина для лечения больных пародонтитом //Стоматология. — 1985. — № 1. — С. 20-22.
19. Левин М.Я., Орехова Л.Ю. Значение аутоиммунных процессов в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта //Пародонтология. — 1996. — № 1. — С. 19-25.
20. Левин М.Я., Орехова Л.Ю., Антонова И.Н. Иммунологические показатели слюны и крови при воспалительных заболеваниях пародонта //Пародонтология. — 1999. — № 2. — С. 10-13.
21. Леонтьев В.К., Канкян А.П. Локальная активация лейкоцитов и тромбоцитов при заболеваниях пародонта: роль тромбоцитарного фактора //Стоматология. — 1996. — № 1. — С. 26-30.
22. Максимовский Ю.М., Елисеева Н.Б. Влияние пинокадина на клинико-иммунологический статус больных в комплексном лечении пародонтита //Стоматология. — 1995. — № 1. — С. 20-24.
23. Малиновская Л.А., Журавлева Н.В. Состояние Т- и В-систем иммунитета у больных пародонтитом //Стоматология.-1985.-№ 6.- 48-50.
24. Орехова Л.Ю., Левин М.Я., Калинин В.И. Сравнительная оценка аутоиммунных процессов при воспалительных заболеваниях пародонта //Стоматология. — 1996. — Спец. выпуск. — С. 71-72.
25. Орехова Л.Ю., Левин М.Я., Софронов Б.Н. Соотношение гуморальных и клеточных аутоиммунных процессов при воспалительных заболеваниях пародонта //Пародонтология. — 1997. — № 4. — С. 14-16.
26. Орехова Л.Ю., Левин М.Я., Софронов Б.Н. Особенности местного иммунитета при воспалительных заболеваниях пародонта //Пародонтология. — 1997. — № 2. — С. 7-11.
27. Орехова Л.Ю., Левин М.Я. Показатели клеточной сенсibilизации при воспалительных заболеваниях пародонта //Пародонтология. — 1999. — № 1. — С. 27-29.
28. Орехова Л.Ю., Бубнова Л.Н., Глазанова Т.В., Розанов Н.К. Роль изменений в системе иммунитета при заболеваниях тканей пародонта //Пародонтология. — 1999. — № 1. — С. 27-29.
29. Терехова Н.В., Грудянов А.И., Земская Е.А. и др. Клинико-иммунологические методы оценки локального статуса у больных пародонтозом и их значения //Стоматология. — 1983. — № 5. — С. 30-32.
30. Цепов Л.М., Морозов В.Г., Николаев А.И. Клинико-лабораторная диагностика заболеваний пародонта. Смоленск: СГМА, 1995.- 80 с.
31. Цепов Л.М., Орехова Л.Ю. Иммунная терапия воспалительных заболеваний пародонта: иллюзии или реальность? //Пародонтология. — 1999. — № 2. — С. 3-9.
32. Цепов Л.М. Цитокины как новое направление в иммунокоррекции при воспалительных заболеваниях пародонта (обзор литературы) //Пародонтология. — 1999. — № 1. — С. 30-32.

УДК. 616.314.17

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА СОЧЕТАННОГО С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Е. Д. Голованова*

*Смоленская государственная медицинская академия*

Ревматоидный полиартрит (РА) относится к заболеваниям, в патогенезе которого основная роль принадлежит нарушениям в иммунной системе, в результате чего образуются антитела против собственного иммуноглобулина G (JgG) (1). Известно, что РА сочетается с заболеваниями щитовидной железы аутоиммунного характера - хроническом тиреоидитом (ХТ), диффузным или узловатым токсическим зобом (ДТЗ). При заболеваниях щитовидной железы аутоиммунного характера также вырабатываются антитела, являющиеся видоизмененными JgG, взаимодействующие с рецепторами для тиреотропного гормона (ТТГ) и вызывающие высвобождение тиреоглобулина, так же как и сам ТТГ (2,3).

Цель работы заключалась в выяснении частоты распространенности заболеваний щитовидной железы аутоиммунного характера у больных РА, выявления особенностей течения этой сочетанной патологии и влияния базисной терапии РА на динамику клинико-лабораторных показателей активности процесса у больных с сочетанной патологией и без нее.

*Материалы и методы.* Обследовано 44 больных (38 женщин и 6 мужчин) с достоверным РА (по АРА 1987 года) методом случайной выборки (по обращаемости). Сочетание РА и аутоиммунной патологии щитовидной железы было выявлено у 6 больных, что составляет 13,6 % от числа обследованных. Все 6 пациентов - женщины в возрасте от 36 до 64 лет с серопозитивным РА, длительностью заболевания от 1 года и до 15-20 лет. Медленно прогрессирующее течение с активностью 1-3 степени отмечалось у 5, быстро прогрессирующее течение с активностью 3 степени - у 1 больной. Все пациентки принимали НПВС. На момент первичного обследования 5 больных не принимали базисных препаратов, 1 принимала делагил. Для сравнения в группу контроля (РА без патологии щитовидной железы) было включено 6 женщин в возрасте от 28 до 49 лет с серопозитивным РА, медленно прогрессирующим течением, активностью 1-3 стадии, длительностью заболевания от 6 месяцев до 10 лет. Все пациентки принимали НПВС, 1 - в сочетании с делагилом. У больных РА с патологией щитовидной железы или без нее исключались хроническая патология гепатобилиарной системы, хронической нефрит с явлениями ХПН. У всех больных до и после проводимой терапии определялись клинические (общий анализ крови), биохимические (белки электрофорезом, фибриноген) и иммунологические показатели 1 уровня (ЦИК).

*Результаты и их обсуждение.* Из 6 пациенток, страдающих РА с сочетанной патологией щитовидной железы у 2 был диагностирован хронический аутоиммунный тиреоидит (ХТ) в состоянии эутиреоза, у 2 - узловатый зоб (в состоянии гипотиреоза и эутиреоза), у 2 - диффузный токсический зоб (ДТЗ) в состоянии эутиреоза и тиреотоксикоза 2 степени. У 5 пациенток клиника РА появилась на фоне существующей патологии щитовидной железы в среднем через 5-7 лет, у одной больной ДТЗ и РА выявлены при первичном обследовании.

При поступлении в клинику у всех больных отмечалось повышение лабораторных показателей - СОЭ от 30 до 78 мм в час, фибриногена от 4,9 до 9,7 г/л ( $5,62 \pm 0,63$ ), гамма-глобулина от 25 до 33 г/л ( $25,42 \pm 1,46$ ), снижение коэффициента альбумины/глобулины (А/Г) от 0,9 до 0,5. У всех больных отмечалось повышение уровня ЦИК от 9,2 до 15,2 г/л. Статистически достоверных различий в степени изменения лабораторных показателей в обеих группах не выявлено.

Всем больным проводилась терапия глюкокортикоидами (преднизолоном или трикортом) в дозе 10-15 мг на фоне приема НПВС (4,5). Через 2 недели лечения у всех больных контрольной группы отмечены признаки улучшения - снижение СОЭ до 15-20 мм в час, фибриногена (в среднем до 3,94 г/л) уровня гамма-глобулинов (до 18,8 г/л), ЦИК (до 3,74 г/л). У всех больных отмечено уменьшение или исчезновение скованности в суставах, выраженное уменьшение болевого синдрома

При назначении ГК в дозе 10-15 мг больным РА с патологией щитовидной железы клинико-лабораторной ремиссии удалось достичь только у одной больной. У остальных пациенток сохранялись болевой синдром, длительность утренней скованности в суставах более 30 мин, повышение ЦИК (в среднем до 14,83 г/л), снижение коэффициента А/Г до 0,8, гипер-γ-глобулинемия до 26 г/л. Отмечено только достоверное снижение фибриногена в среднем до 4,5 г/л. В дальнейшем 3 больным с патологией щитовидной железы был назначен метотрексат по схеме (7,5 мг в неделю), 2 больным доза

ГК была увеличена до 40-60 мг с постепенным снижением дозы. При контрольном осмотре через 2 месяца наблюдалась клинико-лабораторная ремиссия - нормализация СОЭ, снижение ЦИК до нормальных значений, исчезновение гипер- $\gamma$ -глобулинемии.

*Выводы.* Распространенность заболеваний щитовидной железы аутоиммунного характера у больных РА выше, чем в популяции. При первичном обследовании больных с РА следует обращать внимание на состояние щитовидной железы. Для быстрого достижения клинико-лабораторной ремиссии у больных с сочетанной патологией целесообразнее сразу использовать цитостатики, или, при наличии противопоказаний, ГК в дозах, превышающих 20 мг.

#### *Литература*

1. Система иммунитета при заболеваниях внутренних органов./ Под ред. И.М. Ганджи 1985 г, стр.70.
2. Мусил Я. "Основы биохимии патологических процессов" М.Медицина, 1985., стр.103.
3. Кузьменок О. И. с соавт. "Нарушения Т-клеточного звена иммунитета у больных аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы" - Иммунология, №2, 2000 г, стр. 44.
4. Грунина Е. А. с соавт. "Кортикостероиды при ревматоидном артрите - базисные препараты" - Клиническая фармакология и терапия, №2, 2000 г. стр. 51-55.
5. Сигидин Я. А. с соавт. "О базисных свойствах глюкокортикоидов при ревматоидном артрите "Клиническая фармакология и терапия, №1, 2000 г. стр.55-57.

*Представлена проф. В. А. Милягиным*

К числу внутриклеточно локализованных патогенов, привлекающих к себе все большее внимание, относятся представители рода *Chlamydia* (от греч. *Chlamis*-мантия). В настоящее время *Chlamydia trachomatis* рассматривается как самый распространенный бактериальный возбудитель заболеваний, передающихся половым путем. По данным ВОЗ (1996), количество случаев инфекции, вызванных *C. trachomatis*, во всем мире ежегодно составляет около 90 млн. Различные штаммы *C. trachomatis* способны вызывать трахому, урогенитальные заболевания, артриты и спондилоартриты, конъюнктивиты, пневмонию у новорожденных, энцефалит, менингит, некоторые формы психозов, астеновегетативные состояния. Широкий спектр заболеваний, вызываемых хламидиями, делает эту проблему общемедицинской. Только трахомой страдают около 500 млн. человек, и она является основной причиной потери зрения среди населения в развивающихся странах. Неуклонно растет число случаев мочеполовой хламидийной инфекции и различных вариантов поражения нервной системы, что приводит к длительной утрате трудоспособности и нередко вызывает стойкие осложнения.

**ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ХЛАМИДИЯМИ.** Хламидии вызывают широкий спектр заболеваний. Недавно найдена непосредственная связь между обнаружением *S. pneumoniae* и патогенезом атеросклероза. Клетки хламидии обнаруживались в атероматозных бляшках, цитоплазме макрофагов, клетках гладкой мускулатуры, эндотелиальных клетках [9]. В среднем в атероматозных бляшках хламидии обнаруживаются в 70% случаев! Некоторыми авторами хламидийная инфекция ассоциируется с инициацией, обострением, промотированием астмы [7]. В иммунопатогенетическом аспекте весьма важно то обстоятельство, что представители рода *Chlamydia* способны инфицировать моноциты и макрофаги и реплицироваться в них. Проникшие в мононуклеарные клетки периферической крови хламидии жизнеспособны и метаболически активны [1]. Кроме этого, хламидии способны инфицировать клетки эндотелия, что означает возможность поражения кровеносных сосудов в любых тканях организма, а это, в свою очередь, может вести к появлению многих, причем меняющихся иммунологических мишеней, что часто проявляется как признак аутоиммунного заболевания. Экспериментально показана возможность инфицирования хламидиями не только эпителиальных клеток, но и клеток соединительной ткани, в частности фибробластов кожи человека и хондроцитов суставного хряща, и, следовательно, подтверждена способность этого микроорганизма развиваться в хрящевой ткани [4].

Взаимодействие хламидии с клеткой-хозяином многогранно: репродуктивный цикл развития, деструкция фагосомами, L-трансформация, продолжительная персистенция, способность реверсировать в нормальные формы репродуктивного цикла. Эти особенности взаимодействия определяют многообразие вариантов клинического течения инфекционного процесса - острый, хронический, рецидивирующий, инapparантный, латентный.

Все вышесказанное подтверждает способность хламидийной инфекции поражать многие органы и ткани. Следует остановиться на некоторых проявлениях подобного поражения, которое, с учетом широкого распространения возбудителя, в последнее время все чаще привлекает внимание клиницистов. Речь пойдет о так называемых "хламидия-индуцированных артритах, которые входят в триаду синдрома Рейтера, а также о проявлениях со стороны нервной системы при хламидийной инфекции.

**ХЛАМИДИЯ-ИНДУЦИРОВАННЫЕ АРТРИТЫ.** Инфекция мочеполового тракта хламидийной этиологии является первопричиной урогенных реактивных артритов - синдрома Рейтера. Внутрисуставное обнаружение хламидий в синовии и синовиальной жидкости, успешно проводимое в последнее время, в первую очередь у пациентов с мочеполовой хламидийной инфекцией, подтверждает этиологическую связь хламидийной инфекции и артритов. Отсюда появился термин "хламидия-индуцированные артриты". Развитие синдрома Рейтера может быть спровоцировано и другими патогенными микроорганизмами: шигеллами, иерсиниями, сальмонеллами. Однако среди реактивных артритов, ассоциированных с урогенитальной инфекцией, пальма первенства принадлежит хламидиям. В полной форме синдром Рейтера включает симптомы артрита, уретрита и конъюнктивита и номенклатурно относится к группе ревматических болезней (по симптоматологии, но не этиологии!). По данным клиники Института ревматологии РАМН, число больных такими артритами составляет 4-5% от числа всех стационарных больных с суставной патологией[4].

Термин "реактивные артриты" ввел в 1973 году Аho. По современным представлениям, реактивные артриты - это заболевания, обычно остро развивающиеся на фоне инфекции или вскоре после стихания ее основных симптомов, при этом в суставе традиционными методами инфекционный агент выявить не удастся. В патофизиологической концепции реактивных артритов воплощена идея, что бактериальный или вирусный агент индуцирует артрит через иммунологическую реакцию.

Хламидия-индуцированные артриты (ХИА) могут быть определены как несептические артриты, которые развиваются у предрасположенных пациентов вслед за первичной внесуставной инфекцией, вызванной *C. trachomatis*.

Лишь у малой части больных, инфицированных хламидиями, развивается ХИА. По Keat, у 1-3% пациентов с хламидийными уретритами возникают ХИА., по Wollenhaupt - у 10% [10]. Учитывая половой путь передачи хламидий, ХИА - заболевание сексуально активных возрастных групп, с пиком среди молодого возраста (33 года). Типичная картина ХИА несколько чаще встречается у мужчин - соотношение мужчин и женщин - 1,3:1.

ХИА клинически проявляются артритами, энтезопатиями, сакроилеитами и спондилитами. Наблюдаются классические симптомы артритов: боль, припухлость, локальное повышение температуры, ограничение подвижности сустава. По Wollenhaupt, типично асимметричное "лестничное" вовлечение в патологический процесс крупных суставов нижних конечностей: коленных и голеностопных. Однако возможно поражение любых суставов. Наиболее часто число пораженных суставов от 2 до 5, но не исключаются варианты с поражением одного сустава, либо полисуставные поражения (поражаются более 5 суставов)[10]. При синдроме Рейтера часто бывает покраснение кожи над мелкими суставами стоп и пальцев. Воспалительные энтезопатии - частый симптом, сопровождающий ХИА, - ахиллодиния, кальканеодиния. В клинической картине ХИА также может встречаться синдром вторичной фибромиалгии.

Подробное клиническое и рентгенологическое обследование позволяет обнаружить вовлечение в патологический процесс аксиального скелета, что проявляется сакроилеитами и спондилитами. В случаях подобного поражения, необходимо тщательно обследовать пациента и выявить возможные внесуставные проявления. Среди внесуставных симптомов первое место занимают уретриты. Они часто предшествуют артритам, опережая последние на 2-4 недели. Когда артриты имеют временную связь с проявлениями уретрита, с полным правом можно предположить ХИА. Так как инфекция мочеполовой системы может быть клинически инapparантной, латентной, скрытой, необходимы тщательный расспрос, урологическое и гинекологическое обследование пациентов. Восходящая мочеполовая инфекция может протекать в виде цервицитов или сальпингитов у женщин и простатитов или эпидидимитов у мужчин.

Необходимо уточнить наличие поражения органа зрения - часто в форме двустороннего конъюнктивита. Как и в случаях мочеполовых проявлений, пациенты часто не связывают глазные проявления с суставными симптомами, несмотря на данные лабораторных исследований. Возможно и более серьезное повреждение органа зрения в виде иридоциклита, что требует специфического лечения с участием офтальмологов.

У 30-50% больных поражаются слизистые оболочки и кожа, возникает эрозивный баланит или баланопостит, стоматит, глоссит, эрозии слизистой оболочки полости рта, кератодермия - сливные очаги гиперкератоза с трещинами и шелушением преимущественно в области стоп и ладоней. Наиболее частая находка при ХИА - баланит. В последние годы установлено, что артриты, ассоциированные с урогенитальной инфекцией, вошли в круг заболеваний, связанных с генетическим маркером HLA-B27. Оказалось, что у пациентов с реактивными артритами, имеющих в фенотипе антиген HLA-B27, достоверно выше СОЭ, количество лейкоцитов, уровень С-реактивного белка,  $\alpha_2$ -глобулинов в сравнении с больными, не имеющими этого антигена [5]. То есть наблюдается повышение специфического гуморального ответа и снижение Т-клеточного иммунитета у наблюдаемых больных. Такое соотношение основных параметров иммунитета при внутриклеточном паразитизме, характерном для хламидий, означает неблагоприятную тенденцию, так как иммунизация хламидий антигенами приводит к повышению их поглощения фагоцитами, в которых хламидии способны переживать и размножаться с последующей диссеминацией и генерализацией процесса [5]. Кроме этого, принадлежность к HLA-B27-положительным тканям обеспечивает высокий хемотаксис лейкоцитов, что увеличивает число фагоцитирующих клеток, которые в случае слабой функции тоже обеспечивают диссеминацию микроорганизма.

Диагноз ХИА основывается на доскональном изучении жалоб пациента, анамнеза заболевания, данных клинического и лабораторного обследования. Для дифференциальной диагностики ХИА следует придерживаться следующей схемы: во-первых, наличие серонегативного артрита, по крайней мере одного сустава; во-вторых, клинические симптомы хламидийной инфекции (уретрит, цервицит, конъюнктивит) в сочетании с определением в сыворотке антител к хламидиям или обнаружение *Chlamydia trachomatis* в соскобах слизистой мочеполовой системы при наличии в сыворотке антител к хламидиям или обнаружение хламидийных антигенов в синовиальной жидкости; в-третьих, необходимо исключить другие ревматические заболевания.

Во время сбора анамнеза на мысль о ХИА может навести сочетание с симптомами артрита проявлений со стороны мочеполовой системы или органов зрения, недавняя смена полового партнера, за которой последовали первые проявления артрита.

При исследовании клинического статуса ведущим признаком является множественное поражение суставов, с последовательным "лестничным" вовлечением суставов снизу вверх. Наиболее часто поражаются суставы ног - коленные, голеностопные, плюснефаланговые, межфаланговые, а также крестцово-подвздошные. Необходимо обратить пристальное внимание не только на суставы, но учесть возможные внесуставные проявления со стороны мочеполовой системы, глаз, слизистых оболочек.

Среди лабораторных исследований наиболее значимую роль играет обнаружение антител к хламидиям. Если на основании вышеописанных признаков у исследователя возникли подозрения насчет ХИА, либо в сыворотке обследуемого выявляются антитела к хламидиям, необходимо провести изучение соскоба слизистой мочеполового тракта с целью обнаружения *C. trachomatis*. Самый надежный метод диагностики ХИА - это исследование синовиального аспирата на присутствие хламидий.

Всесторонняя дифференциальная диагностика необходима для исключения других воспалительных ревматических заболеваний. При дифференциальной диагностике необходимо принимать во внимание другие реактивные артриты, которые могут давать сходную клиническую картину: постэнтероколитический реактивный артрит, вирусные или микоплазменные реактивные артриты, боррелиоз с суставными проявлениями (артриты Лайма). Кроме этого, необходимо учитывать возможность серонегативных артритов и спондилоартритов, таких как псориазическая артропатия, анкилозирующий спондилит, серонегативный ревматоидный артрит, а также атипичных проявлений заболеваний соединительной ткани. Иногда однозначно установить диагноз ХИА очень сложно, особенно в случаях с маловыраженными симптомами, при этом необходимо рассматривать ХИА как возможный диагноз и проследить дальнейшее развитие заболевания.

Лечебная тактика при артритах базируется на комплексном применении физиотерапевтических процедур и фармакологических препаратов. Необходимость антибиотикотерапии рассматривается в каждом конкретном случае. В первую очередь, она необходима при проявлениях со стороны мочеполовой системы; крайне важно провести лечение и сексуального партнера пациента. Результаты лечения оцениваются по наличию хламидий в соскобах эпителия мочеполовой системы. В комплексную терапию обязательно включаются препараты из группы НПВП. Физиотерапевтические процедуры включают ЛФК и криотерапию.

*ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ.* Исследования, специально посвященные изучению патологии нервной системы, индуцированной хламидиями, немногочисленны и обычно носят характер описания отдельных клинических наблюдений, хотя спектр неврологических проявлений достаточно широк. Наряду с патологией центральной нервной системы (менингиты, энцефалиты, психозы, астеновегетативные синдромы) закономерно прослеживается возможность вовлечения периферической нервной системы (ПНС). Неоднократно указывалось на выявление функциональной недостаточности черепных и спинальных нервов: обнаруживались анизокория, нистагм, асимметрия носогубных складок, невропатия лицевого, языкоглоточного и блуждающего нервов, невралгия тройничного нерва, локальная гиперестезия [3]. Имеются публикации о хламидийных полиневропатиях и множественных мононевропатиях, полирадикулопатиях типа Гийена-Барре, менингоррадикулопатиях. Однако справедливо указывается, что поражение нервной системы встречается несомненно чаще, чем диагностируется [3].

При различных вариантах экспериментального моделирования искомой инфекции в структурах ПНС наряду с выявлением элементарных телец хламидий достаточно закономерно обнаруживались разной степени выраженности изменения клеток и волокон (разрушения цитоструктуры, разволокнение миелиновых волокон, истончение и слипание ламелл миелина), которые в значительной мере были сопоставимы с развивающейся патологией в ЦНС. Экспериментальное демиелинизирующее заболевание удалось воспроизвести на обезьянах, путем заражения их в ЦНС или внутрибрюшинно материалом из желточных мешков куриных эмбрионов, инфицированных хламидиями. У обезьян в ЦНС и ПНС наблюдался демиелинизирующий процесс.

С точки зрения патоморфологии, в ЦНС в белом веществе очаги демиелинизации были наиболее отчетливо выражены в спинном мозге. Они распространялись на задние и боковые столбы. Явления демиелинизации в виде рассеянных небольших участков определялись в белом веществе в различных отделах головного мозга. В сером веществе отмечены выраженные дистрофические изменения нейронов, максимально выраженные в передних рогах спинного мозга. Изменения в ПНС выявлены в корешках и стволах периферических нервов, которые были представлены очаговыми поражениями миелиновой оболочки и деструктивными изменениями аксонов.

Таким образом, при экспериментальном моделировании хламидийной инфекции в структурах ПНС достаточно закономерно выявляется нейроморфологический эквивалент. При всей недопустимости прямой экстраполяции экспериментальных результатов на нейроморфологию и патогенез заболеваний у человека полностью игнорировать такие данные сегодня представляется неправомерным.

В Санкт-Петербурге на кафедре нервных болезней Военно-Медицинской академии проведены клинические исследования инфицированности хламидиями и титров антител к хламидиям при различных заболеваниях нервной системы, таких как полирадикулонейропатия типа Гийена-Барре, полинейропатии (алкогольная, диабетическая и др.), краниальные полинейропатии, синдром Толоса-Ханта, менингоррадикулопатии. Выявлено, что частота инфицированности хламидиями у больных в изученных группах и титры специфических антител достоверно превышали соответствующие показатели в контрольной группе. Частота инфицирования хламидиями достигала 25-37%, а титры специфических антител составляли 1:8-1:64 [9]. Лицам, инфицированным хламидиями, дополнительно назначалось курсовое лечение антибиотиками (доксциклином или офлоксацином). Использование этих препаратов несомненно увеличивало число значимых терапевтических результатов, а регресс

клинико-неврологической симптоматики частично коррелировал с динамикой иммуносерологических параметров. Все это предопределяет необходимость широкого использования способов диагностики хламидийной инфекции при заболеваниях ПНС и современной коррекции спектра терапевтических вмешательств.

**ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА.** Наряду с неспецифическими маркерами воспаления (повышение уровня  $\alpha$  2 и  $\beta$ -глобулинов, сиаловых кислот, фибрина, серомукоида, СРБ), проводится специфическая диагностика, которая базируется на определении антител к хламидиям и обнаружении хламидий в соскобах эпителия уретры и цервикального канала. Для определения антител используются прямая и непрямая иммунофлюоресценция, иммуноферментный анализ.

Выделение хламидий из соскобов эпителия может быть осуществлено путем культивирования, иммунологической оценки, либо путем определения хламидийной ДНК с помощью технологии молекулярной гибридизации. *S. trachomatis* может быть обнаружена в соскобах эпителия уретры и цервикального канала у 70% больных ХИА [6]. Диагностическими критериями являются обнаружение антигенов хламидий в синовиальной жидкости и субсиновиальной ткани, выделение хламидий из тканей суставов на культурах клеток.

Итак, заострив внимание на некоторых аспектах классификации и биологии хламидий, клинических проявлениях системной хламидийной инфекции в виде ХИА, поражений центральной и периферической нервной системы, хочется выразить надежду на то, что по мере накопления новых знаний в области клиники, иммунопатологии, иммуногенетики, антимикробной терапии, удастся сократить столь широкое распространение хламидий путем своевременной диагностики столь различных проявлений этой инфекции и адекватной их терапии. Кроме этого, необходима работа с населением с целью предупреждения распространения хламидий половым путем, а также предотвращения развития латентной инфекции и резистентных к химиопрепаратам штаммов вследствие бесконтрольного применения антибиотиков. Очевидно, что хламидийная инфекция-это глобальная проблема, и решение ее требует объединенных усилий врачей разных специальностей.

#### *Литература*

1. Егоров А.М., Сазыкин Ю.А. Хламидии. Молекулярная организация клетки и некоторые особенности патогенеза инфекций. // Ж. Антибиотики и химиотерапия. - 2000. - №4. - С. 4-5.
2. Козлова В.И. и др.. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий.- М., - 1997. - 515 с.
3. Михайленко А.А., Онищенко Л.С., Нуралова И.В., Борзенко О.В. Патология периферической нервной системы хламидийной природы. // Ж. Неврологический вестник. – 1996. - №2. – С. 5-8.
4. Панасюк А.Ф., Солдатова С.И., Шубин С.В., Колкова Н.И. О патогенетических аспектах урогенных артритов, ассоциированных с хламидиями: возможность микроорганизма размножаться в клетках суставного хряща. // Журнал Терапевтический архив. - 1998. - №5. - С. 45-48.
5. Сидельникова С.М., Кутьина Р.М., Зотиков Е.А. HLA-антигены и некоторые патогенетические аспекты реактивных артритов. // Журнал Терапевтический архив. - 1998. - №5. - С. 20-24.
6. Эйдельштейн И.А. Фундаментальные изменения в классификации хламидий и родственных им микроорганизмов порядка Chlamydiales. // Клинич. микробиология и антимикробная терапия.–1999.- 11.-С.5-10.
7. Allegra L., Blasi F., Cosentini et al. Treatment with clarithromycin in exacerbations of asthma caused by Chlamydia pneumonia. Ibid; Abstr:45:4.23.
8. Everett K.D.E. et al. Emended description of the order Chlamydiales, proposal of Parachlamydiaceae fam. nov.// Inter. J. Syst. Bacteriol. –1999. – Vol.49.-P. 415-440.
9. Ramos P., Ortega F. et al. Electron microscopy study about Chlamydia pneumonia. 4<sup>th</sup> Conf. Macrolides. 1998. Abstr:41:4.07.
10. Wollenhaupt J., Zeidler H. Chlamydia-induced arthritis. EULAR Bulletin, 1990.- 13. P. 72-77.

*Представлена проф. Я. Б. Юдельсоном*

Диоксиновая проблема стала актуальной в течение последних тридцати лет, когда появилась озабоченность ученых и простых граждан вопросами загрязнения окружающей природной среды. Учитывая недостаточность публикаций по острым отравлениям диоксином, авторы решили восполнить этот пробел и привлечь внимание практических врачей к этой нелегкой задаче.

Особенностью токсического действия диоксина является медленное развитие признаков интоксикации. Для острого отравления диоксином характерен латентный период в течение 5 – 7 дней после попадания яда в организм. Продолжительность латентного периода почти не меняется в зависимости от дозы яда. Однако в латентный период могут проявиться симптомы интоксикации сопутствующими диоксину веществами типа органических растворителей, гербицидов и т.п.

Картина острого отравления описана в случаях аварий на производстве. Характерными проявлениями служат симптомы поражения кожи, печени, желудочно-кишечного тракта, кашель и одышка, депрессия, сонливость, уменьшение массы тела вследствие утраты аппетита и сокращения потребления воды, снижение содержания белков в плазме крови. Поражение кожи выражено в виде хлоракне [2]. По данным Всемирной организации здравоохранения, единственный характерный признак хлоракне - появление хлористых угрей [1]. Появлению хлоракне предшествуют отек и эритема кожи. Угревидная сыпь, локализуемая на верхних веках и под глазами, на коже скуловой части щек, за ушами, на коже носа может распространяться на кожу подмышечных впадин и паховой области, груди, спины, ягодиц, бедер, наружных половых органов. Высыпания сопровождаются зудом, активизируются под воздействием солнечной радиации. Может присоединиться инфицирование, приводящее к возникновению пиодермии, поверхностных фолликулитов, вплоть до абсцедирования. Появляются долго не заживающие язвы, трещины, чрезмерная пигментация. После выздоровления кожа обезображивается рубцами.

В мейбомиевых железах верхних век развивается воспалительный процесс – мейбомии. Дерматологи в поздней стадии отмечают триаду симптомов: пигментацию, пузыри и гипертрихоз. Пигментация обычно возникает на открытых участках кожи – на лице, шее, верхней части груди, тыле кистей. Пузыри располагаются наиболее часто на тыльной поверхности кистей и лице размером от просыаного зерна до фасоли. Гипергидроз возникает преимущественно на лице, в височно-скуловой области, на спине, вокруг пупка.

Моча у больных приобретает темный, оранжево-коричневый цвет в связи с повышенной экскрецией порфиринов.

При поражении печени симптомы имеют диапазон от увеличения органа без видимых функциональных расстройств до тяжелых нарушений вплоть до некроза. Отмечается нарушение активности ферментов, жирового и углеводного обмена. Часто возникают невриты, полиневриты, снижаются слух, обоняние и вкусовая чувствительность, развивается астенический и депрессивный синдромы.

Диоксиновая интоксикация вызывает развитие катаров верхних дыхательных путей, бронхитов с одышкой, расстройства желудочно-кишечного тракта (гастриты и колиты), в тяжелых случаях могут развиваться анемии [2].

Воздействие летальных доз диоксина может приводить к прогрессирующему снижению массы тела и подавлению клеточного иммунитета. В патологический процесс могут вовлекаться сердечно-сосудистая, мочевыводящая и эндокринная системы [3].

Первая медицинская помощь при попадании препаратов, содержащих диоксин, на кожу заключается в удалении их марлевым тампоном. Затем участок кожи обмывается пресной водой. После многократного промывания глаз следует закапать несколько капель 2-3% раствора новокаина с адреналином. При попадании диоксина в желудок необходимо вызвать рвоту, немедленно промыть желудок большим количеством воды (10 – 15 л), дать адсорбент (активированный уголь, коалин, бентонит 20,0 – 30,0 на стакан воды), затем солевое слабительное. Пострадавшего следует удалить из зоны заражения, провести полную санитарную обработку со сменой одежды и обуви.

Антидотные средства при отравлении диоксином пока не разработаны. Поэтому лечение проводится симптоматическое и патогенетическое с учетом ведущих симптомокомплексов.

Назначают карболен по 1,0 3 – 5 раз в день в течение 15 – 20 дней, желчегонные средства. Рекомендуется избегать физических и психических нагрузок, инсоляции. Диета с ограничением твердых жиров, жаренных и острых блюд.

Для лечения хлоракне назначают противовоспалительные средства, антибиотики и витамины. Местно применяются мази, содержащие ихтиол, деготь, нафталан, борную и салициловую кислоты. Следует избегать назначения в мазях стероидных гормонов и антибиотиков для исключения возможностей сенсibilизации кожи. Для лечения акне применяют тетрациклины с курсом лечения от 5 – 14 дней до 6 месяцев. Эффективны также рондамицин, рифампицин. Рекомендуется назначение витаминов А, В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, С, Р, Е. Для активизации защитных сил организма применяются плазма, сыворотка, гамма-глобулин. Для лечения свежих келоидных рубцов – стекловидное тело, экстракт алоэ. При наличии гиперкератоза и пигментированных участков кожи применяются салициловая, бензойная, молочная кислоты, резорцин. В зависимости от тяжести поражения заболевание может длиться от нескольких месяцев до 10 и более лет [1].

#### *Литература*

1. Малышев В. Диоксины: что мы знаем о них // Военные знания. – 1999. - № 12. – С. 40 – 41.
2. Новиков Ю. В., Минин Г. Д., Сайфутдинов М. М. Диоксины в окружающей среде // Вестник РАМН. - 1995. - № 3. – С. 20–25.
3. Потапов А. И., Новиков Ю. В., Минин Г. Д., Сайфутдинов М. М. Гигиенические подходы к оценке риска воздействия диоксинов на здоровье населения // Здравоохранение РФ. – 1999. - № 4. – С. 15 – 18.

Диоксины являются побочными продуктами многих промышленных производств: нефтеперерабатывающих, металлургических, целлюлозно-бумажных, электротехнических и химико-технологических. Эти техногенные яды распространились повсюду: в воздухе, воде, пище, растительности. Даже в исключительно малых концентрациях они действуют на живые организмы [5]. Острота проблемы для Российской Федерации обусловлена широким внедрением в последнее десятилетие значительного количества отечественных и зарубежных “диоксиноопасных” технологий. Дело усугубляется недостаточным количеством лабораторий, отсутствием современной отечественной аппаратуры, высокой стоимостью приборов и проводимых анализов (до 500 долларов США за один образец) [5].

Выпускники СГМА ныне трудятся в самых отдаленных уголках России, поэтому, несмотря на более благоприятную экологическую обстановку на Смоленщине, практические врачи должны знать о сложной ситуации в Уфе, Чапаевске, Саратовской области, Оренбурге, Алтайском крае, Архангельской области. В этих и некоторых других регионах России требуются неотложные меры по защите населения и окружающей природной среды от диоксина - этого суперяда [6].

ВОЗ рекомендовала допустимую дозу  $1 \cdot 10^{-8}$  мг диоксина на килограмм массы тела человека. Эту величину утвердил в качестве допустимой суточной дозы Минздрав СССР еще в 1991 году. В 1994 году были установлены предельно допустимые концентрации содержания диоксинов в атмосферном воздухе. Показатели эти различаются в сотни раз: от  $1 \cdot 10^{-9}$  мг/кг – в США, до  $1 \cdot 10^{-7}$  мг/кг – в Японии. Эти отклонения объективно отражают разброс мнений в оценке опасности диоксина, который существует у специалистов, работающих в данной области [2, 4, 6, 7, 8, 10, 11].

Основные пути проникновения в организм человека – с продуктами питания, питьевой водой и мелкодисперсными аэрозолями. Особенно опасно поступление диоксина в эмбрионы и в организм новорожденных с молоком матери.

Течение хронических интоксикаций затяжное, неравномерное. Скудная симптоматика в начальном периоде еще не является основанием для благоприятного прогноза, так как патологические изменения иногда могут проявляться через несколько месяцев или даже лет. Выраженность клинической симптоматики зависит от дозы и длительности воздействия яда, от индивидуальной чувствительности.

Трудно поддается лечению проявление хронической интоксикации диоксином – поздняя кожная порфирия. Наиболее эффективно в настоящее время применение далагила по схеме: по 0,125 (0,5 таблетки) 2 раза в день в течение 2 недель. Затем по 0,125 г через день 2 недели. При хорошей переносимости назначают в дальнейшем по 0,125 г 1 раз в день в течение месяца, затем по 0,125 г 2 раза в день в течение месяца, с последующим приемом по 0,25 г 2 раза в день в течение трех месяцев. Далагил противопоказан при тяжелых поражениях сердца, диффузном поражении почек и при резком нарушении функции печени. Хороший эффект дает сочетание далагила с рибоксином. Последний назначают по 0,2 г 3 – 4 раза в день в течение 2 – 3 месяцев.

При тяжелых формах порфирии показано применение гемосорбции и гемодиализа. В терапии поражения печени применяют кокарбоксылазу, эссенциале, аминокислоты и гидролизаты белков. Используют также фолиевую кислоту по 5 мг 3 раза в день в течение месяца (помимо витаминов А, В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, С, Р, Е).

Большое внимание необходимо уделять пищевому рациону больных. Абсолютно исключается алкоголь. Диета должна быть энергетически полноценной, но с ограниченным количеством экстрактивных, богатых холестерином веществ. Предпочтение отдается молочно-растительным продуктам, нежирным сортам мяса и рыбы, сливочному маслу, растительным жирам. Следует ограничить прием соли. Принимать пищу следует 4 – 5 раз в день.

Лица, подвергшиеся воздействию диоксина, подлежат длительному диспансерному наблюдению, а при необходимости повторным курсам лечения.

Следует уточнить, что диоксин – сильный иммунодепрессант, обладающий мутагенным, канцерогенным, тератогенным и эмбриотоксическим действием. Отравления диоксином характеризуются вялотекущими клиническими проявлениями, крайне трудно поддаются диагностике, механизм действия изучен не в полной мере, что позволяет применять при лечении только симптоматические средства [3, 4, 9, 12].

Неконтролируемое повсеместное распространение диоксина на планете представляет определенную угрозу для всего человечества.

Необходимо сосредоточить усилия на выявлении источников и зон диоксиновой опасности.

Одним из главных поставщиков диоксинов в России были ЦБК с использованием хлора в процессе отбеливания бумаги. Альтернативой хлорному отбеливанию является кислородное отбеливание, которое гораздо дешевле и экологически безопасно.

Сейчас на первый план выдвигается проблема сжигателей – как мусоросжигательных заводов, так и специализированных установок для сжигания опасных отходов. В России активно идет строительство мусоросжигательных заводов (МСЗ). Только вокруг Москвы планируется построить 10 таких МСЗ. В США для сжигания пластика используются специальные технологии, у нас же все отходы будут сжигаться вместе. Подсчитано, что после этого уже через 3 года в Москве загрязнение диоксинами достигнет уровня Южного Вьетнама, над которым за время войны по различным оценкам, было распылено от 170 до 500 кг диоксинов [1, 13, 14]. Уничтожение химического оружия в России и в США будет осуществляться также с помощью сжигателей. При существующих технологиях они станут еще одним источником диоксинов.

В текстильной промышленности для отбеливания тканей используются водные растворы хлорида и гипохлорита натрия. В сточных водах накапливается диоксин. Решением проблемы может быть внедрение новых бесхлорных дезинфицирующих составов широкого спектра действия на основе перуксусной кислоты и пероксида водорода, а также новых технологий бесхлорной пероксидной отбелилки хлопчатобумажных и шерстяных текстильных изделий в кислых, нейтральных и щелочных средах.

До реализации всех этих мероприятий жителям России надо помнить, что в организм человека диоксины в основном поступают с продуктами питания: молоком, куриным мясом, рыбой с большим содержанием жира (сельдь, треска, палтус), копченостями. Особенно следует остерегаться людям ослабленным, страдающим заболеваниями почек, печени, нервной системы, желудочно-кишечного тракта [5].

#### *Литература*

1. Бродский Е. С., Клюев Н. А., Сойфер В. С. и др. // Отдаленные биологические последствия войны в Южном Вьетнаме. – М. – 1996. – С. 36 – 65.
2. Волков В. С., Боев В. М. Гигиеническое значение накопления диоксина в окружающей среде (обзор) // Гигиена и санитария. – 1998. - № 3. – С. 52 – 57.
3. Гусаков А. Е. // Конференция по диоксиновым ксенобиотикам, 1-я. – Шиханы, 1992. – С. 156.
4. Игнатъева Л. П. Гигиеническая оценка и разработка критериев опасности диоксинов в окружающей среде: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – Иркутск, 1997.
5. Малышев В. Диоксины: что мы знаем о них // Военные знания. – 1999. - № 12. – С. 40 – 41.
6. Новиков Ю. В., Минин Г. Д., Сайфутдинов М. М. Диоксины в окружающей среде // Вестник РАМН. – 1995. - № 3. – С. 20 – 25.
7. Отдаленные эколого-генетические последствия воздействия диоксиносодержащими экотоксикантами / С. Н. Голиков, В. С. Румак, Г. А. Сафронов и др. // Вестник РАМН. – 1998. - № 1. – С. 42 – 50.
8. Потапов А. И., Новиков Ю. В., Минин Г. Д., Сайфутдинов М. М. Гигиенические подходы к оценке риска воздействия диоксинов на здоровье населения // Здравоохранение РФ. – 1999. - № 4. – С. 15 – 18.
9. Умнова Н. В., Рушак В. С., Сафронов Г. А. // Фундаментальные и прикладные проблемы современной военной токсикологии / Тезисы 6-й Всеармейской конф. – СПб. 1996. – С. 120 – 122.
10. Федоров Л. А. Диоксины: состояние, проблемы, экологическая опасность, пути решения. – М., 1992.
11. Федоров Л. А. Диоксины как экологическая опасность: ретроспектива и перспективы. – М., 1993.
12. Цырлов И. В. Хлорированные диоксины: биологические и медицинские аспекты. – Новосибирск, 1990.
13. Фитотоксиканты // Защита от оружия массового поражения. Изд. 2-е, перераб. и доп. – М., Воениздат, 1989. – С. 109 – 111.
14. Фокин А. В., Коломиец А. Диоксин – проблема научная или социальная? // Природа.–1985.- № 3.–С. 3 – 16.

## ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ПРИРОДНОГО ЙОДА В ВОДЕ СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

*Е. А. Костюченкова, В. Е. Крутилин, А. В. Авчинников, Л. С. Туркина, Л. Ф. Савельева*

*Смоленская государственная медицинская академия*

*Центр госсанэпиднадзора в Смоленской области*

*Смоленская область является одним из пятидесяти регионов России, в котором сложилась неблагоприятная медико-социальная ситуация, связанная с природнообусловленным дефицитом йода в биосфере. Прежде всего, это касается распространенности эндемического зоба. Так, по данным пилотных эпидемиологических исследований, у детей 6-12 лет г. Смоленска выявлен йодный дефицит средней степени тяжести [2]. Следует учитывать, что эндемический зоб является наиболее очевидным, но далеко не самым опасным проявлением йодной недостаточности. Главной угрозой хронического йодного «голода» являются отставание в росте и развитии, снижение умственных способностей человека, нарушения репродуктивной функции [4].*

Первым этапом наших исследований, посвященных гигиенической оценке тяжести йодного дефицита в Смоленской области и разработке адекватных мер его профилактики, являлось изучение содержания природного йода в объектах окружающей среды.

Несмотря на тот факт, что основным поставщиком йода для организма является пища, особое внимание при проведении эпидемиологических исследований на предмет эндемичности территорий уделяется природной воде. Вода играет роль индикатора обеспеченности йодом данной местности. Вода подвижна, она растворяет находящиеся в почве химические вещества и как бы отбирает среднюю пробу от всего, с чем соприкасается. Вследствие этого, по содержанию йода в воде можно судить о вероятности возникновения зоба в той или иной местности. По международным критериям считается, что оптимальной (гарантирующей) концентрацией йода в воде является 20-25 мкг/л, средней - свидетельствующей об умеренном дефиците йода - от 3,0 до 10,0 мкг/л, пороговой - 1,0 - 2,9 мкг/л и эндемичной - менее 1 мкг/л [1].

Нами изучено содержание природного йода в артезианских водах 22 районов области (175 проб), характеризующих водоносные горизонты Смоленской области в целом.

Определение йода в воде проводили на базе санитарно-химической лаборатории областного ЦГСЭН по методу М. А. Драгомировой [3] с использованием модифицированной методики (Л. А. Туркина и соавт., 2000).

Предварительные результаты наших исследований (см. таблицу) показали следующее: содержание природного йода в артезианских водах подавляющего большинства районов области находится в диапазоне от 1,1 мкг/л до 9,3 мкг/л. Самое низкое содержание йода (пороговое в диапазоне концентраций 1,1–2,1 мкг/л) отмечается в Вяземском, Глинковском, Ельнинском, Ершичском, Монастырщенском, Починковском, Угранском, Хиславическом, Холм-Жирковском, Шумячском и Смоленском районах, а также в г. Смоленске. Причем в двух районах, в Хиславическом и Глинковском, этот показатель приближается к эндемичному.

**Таблица. Содержание природного йода ( $M \pm m$ ) в артезианских водах районов Смоленской области**

<i>Районы области</i>	<i>Содержание йода, мкг/л</i>
<b>1. Велижский</b>	<b>3,0±0,54</b>
<b>2. Вяземский</b>	<b>1,6± 0,11</b>
<b>3. Гагаринский</b>	<b>6,8± 2,25</b>
<b>4. Глинковский</b>	<b>1,2 ±0,12</b>
<b>5. Демидовский</b>	<b>3,0 ±0,85</b>
<b>6. Дорогобужский</b>	<b>9,3±0,65</b>
<b>7. Духовищинский</b>	<b>4,5±1,02</b>
<b>8. Ельнинский</b>	<b>2,0± 0,33</b>
<b>9. Ершичский</b>	<b>1,6 ±0,20</b>

10. Кардымовский	—
11. Краснинский	6,0± 0,93
12. Монастырщенский	1,6 ± 0,17
13. Новодугинский	1,7±0,08
14. Починковский	1,7±0,07
15. Рославльский	3,7±0,46
16. Руднянский	5,3±1,33
17. Сафоновский	3,1±0,25
18. Смоленский	2,0±0,41
19. Сычевский	—
20. Темкинский	—
21. Угранский	1,4±0,17
22. Хиславичский	1,1±0,08
23. Холм-Жирковский	2,0±0,05
24. Шумячский	2,1±0,25
25. Ярцевский	5,2±1,51
26. г. Смоленск	2,0± 0,11

Примечание: — нет данных.

Таким образом, можно утверждать, что по одному из эпидемиологических критериев эндемичности территории - содержанию природного йода в питьевых водоисточниках подавляющая часть районов Смоленской области относится к регионам с пороговым и умеренным содержанием этого микроэлемента.

Результаты первого этапа наших исследований позволяют с известной долей вероятности судить о степени насыщенности йодом местного пищевого сырья и продуктов питания, а также на следующем этапе провести корреляционный анализ между содержанием йода в объектах окружающей среды (вода, пищевая продукция, почва) и распространенностью йоддефицитных заболеваний.

#### Литература

1. Захарченко М. П., Кошелев Н. Ф., Ромашов П. Гигиеническая диагностика водной среды. – СПб.: Наука, 1996. – 247 с.
2. Козлова Л. В., Алимова И. Л., Пашинская Н. Б. Оценка степени тяжести йодного дефицита в г. Смоленске / Международная науч.- практ. Конференция «Экология и здоровье детей России»: Смоленск, 28-29 сентября 2000.- Смоленск, 2000. – С. 70 – 71.
3. Савченко П. С., Дятловицкая Ф. Г. Методы химического и микробиологического анализа воды. – Киев, 1961. – 167с.
4. Щеплягина Л. А. Медико-социальные последствия роста напряженности зубной эндемии для детей и подростков. // Тиронид Россия. – Дармштадт, 1997. – С. 41-42.

Прекращение в 70-е годы в России массовой йодной профилактики в эндемичных по зобу районах привело к увеличению распространенности эндемического зоба, который стал регистрироваться, начиная с раннего возраста [8, 18, 20, 21]. Важно понимать, что эндемический зоб наиболее очевидное, но далеко не самое опасное проявление йодной недостаточности. Главной угрозой хронического йодного «голода» являются отставание в росте, развитии, снижение умственных способностей человека, нарушения репродуктивной функции [10, 12]. Необходимость неотложного возобновления йодной профилактики очевидна, так как 50% территории страны с развитой промышленностью и сельским хозяйством относятся к районам с природнообусловленным дефицитом йода в биосфере [6]. Усугубляют ситуацию неполноценное питание значительной части населения (дефицит белка, витаминов, микроэлементов, употребление в пищу сельскохозяйственных продуктов, выращенных преимущественно в йоддефицитных регионах), миграция населения в очаги зобной эндемии, ухудшение экологической ситуации [16]. В последние годы возросли психоэмоциональные нагрузки вследствие урбанизации и интенсификации информационного потока [2].

Общеизвестно, что эндемический зоб предупредить легче, чем какое-либо другое заболевание. Однако при организации йодной профилактики следует учитывать специфику йода как микроэлемента. В организме он практически не депонируется. В связи с этим для профилактики нарушений здоровья и развития, особенно детей, йод должен поступать в организм регулярно с учетом суточной потребности, которая зависит от возраста и функционального состояния организма [17].

В 1996 году ВОЗ, Детский фонд ООН (ЮНИСЕФ) и Международный Совет по контролю за йоддефицитными состояниями рекомендовали следующие нормы ежедневного потребления йода: -50 мкг - для детей первого года жизни; -90 мкг - для детей дошкольного возраста; -120 мкг - детям 7-12 лет; -150 мкг - детям старше 12 лет и взрослым; -200 мкг - беременным и кормящим женщинам [1]. Обеспечение населения необходимым количеством йода возможно двумя путями: йодирование наиболее распространенных продуктов питания [1, 4, 7, 12, 24] и с помощью приема медикаментозных препаратов. Такой подход лежит в основе существующих методов йодной профилактики: индивидуального, группового и массового [19, 20].

Групповая профилактика чаще всего основана на применении йодсодержащих препаратов (йодид калия, витаминно-минеральные комплексы, антиструмин) на фоне применения йодсодержащих пищевых добавок (например, йодированная поваренная соль) среди критических групп населения, имеющих наибольший риск развития йоддефицитных заболеваний: детей, подростков, беременных и кормящих женщин. Она должна проводиться в детских садах, школах, закрытых детских учреждениях [1, 19]. При назначении йодсодержащих препаратов следует учитывать возрастную потребность в микроэлементе и степень дефицита йода в регионе. Витаминно-минеральные комплексы (Юникап-М, Центрум детский, Витамакс плюс, Матерна и др.) следует применять с учетом особенностей витаминного, минерального и микроэлементного обеспечения, состояния здоровья пациента, так как эти препараты имеют различные дозы и набор биологически активных компонентов [20].

Для групповой профилактики йодного дефицита чаще всего применяют йодид калия [2, 20]. Это препарат неорганического йода, который способствует восстановлению нарушенного синтеза гормонов щитовидной железы. Йодид калия выпускается в двух формах – Йодид-100 и Йодид-200 (содержат соответственно 100 и 200 мкг йода). В педиатрической практике в основном используется Йодид-100, так как профилактическая доза у детей редко превышает 100 мкг.

Назначение йодсодержащих препаратов беременным и кормящим женщинам является самым эффективным способом профилактики пренатальной «задолженности» по пищевому обеспечению йодом плода и новорожденного [17]. Чрезвычайно важным остается полноценное обеспечение ребенка йодом после рождения, прежде всего для профилактики отставания в развитии познавательной сферы, так как мозг младенца и когнитивные функции наиболее интенсивно развиваются до 2-х лет. Следовательно, необходимо достаточное поступление йода в организм кормящей женщины. В связи с этим оптимальной дозой йодсодержащего препарата для этой категории населения следует считать ту, которая обеспечивает среднее содержание йода в грудном молоке на уровне 0,05-0,065 мг/л [17, 20]. В отличие от групповой, индивидуальная и массовая профилактика связаны в первую очередь с ликвидацией дефицита йода в питании [4, 7, 12, 17, 24]. Для этого в рацион вводят продукты питания с высоким содержанием йода. К ним относят: йодированную соль, йодированную воду, йодированное масло, обогащенные йодом продукты (хлеб, кондитерские, мясные изделия, молоко, кефир, молочные продукты), богатые йодом морепродукты (морская капуста, рыба, гребешки, крабы и др.). Используют специальные продукты, обогащенные йодом для беременных и кормящих женщин (молочные напитки или каши, «Думил Мама Плюс», «Энфа Мама», «Мамины Каши» и др.), а также адаптированные молочные смеси для детей. [17, 20].

Индивидуальная йодная профилактика осуществляется регулированием содержания йода в пищевом рационе и дополнительным назначением лекарственных препаратов, содержащих йод (Юникап-М, йодид калия, антиструмин) [1]. С экономической точки зрения индивидуальная и групповая профилактика являются довольно дорогими методами восполнения недостатка йода.

Наиболее эффективным и экономичным методом является массовая йодная профилактика, которая предусматривает включение йодсодержащих добавок (йодид калия и йодат калия) в распространенные продукты питания (соль, хлеб, кондитерские изделия и др.) [2, 5, 12, 22].

Мировое сообщество считает основным способом массовой йодной профилактики применение йодированной поваренной соли в пищу и в качестве добавки в корма домашних животных. Известно, что в бывшем СССР существовал положительный опыт использования йодированной соли для профилактики эндемического зоба. Впервые ее применил О. В. Николаев в начале 30-х годов в Кабардино-Балкарии. После введения массовой профилактики йодированной солью заболеваемость эндемическим зобом в этом регионе снизилась с 17,8 до 0,6% у школьников, а среди взрослых с 50-70 до 0,7-1,9 % [2].

С начала 50-х годов в стране началось расширенное производство йодированной поваренной соли, которую завозили в регионы, определенные Министерством здравоохранения в качестве эндемичных по зобу. Эти усилия органов здравоохранения привели к резкому снижению частоты встречаемости зоба в популяции.

Преимуществом данного метода йодной профилактики является то, что он охватывает все население йоддефицитного региона, так как соль используется всеми слоями общества независимо от социально-экономического положения. Однако, следует помнить, что положительный эффект от применения йодированной соли достигается лишь при достаточном уровне йода в ней. Все формы йода характеризуются повышенной летучестью, причем йодистый калий - наиболее, а йодат калия – наименее летучие из них. Даже при соблюдении технологии йодирования соль нужного состава может так и не дойти до потребителя в случае слабого контроля качества в процессе ее производства или потери йода в готовом продукте. Потери йода из содержащей его соли могут быть обусловлены целым рядом факторов, в том числе: очисткой соли; природой использованного соединения йода и его количеством; упаковкой; условиями транспортировки и хранения; продолжительностью периода между получением продукта и поступлением его к потребителю; климатическими условиями региона. Кроме того, могут иметь значение местные традиции, в частности, отмывание соли перед приготовлением пищи может приводить к снижению содержания в ней йода [5, 7, 22, 23].

В связи с этим, видимо, целесообразно проведение йодирования соли непосредственно в очагах зобной эндемии под контролем местной санитарной службы [2]. Вместе с тем не существует строгих нормативов на количество йода, вводимого в соль для обеспечения рекомендуемого уровня его потребления. Всемирная Организация Здравоохранения недавно подтвердила безопасность йодированной соли [25]. Выбор уровня йодирования соли для данной популяции зависит от многих факторов, в том числе: потребления соли на душу населения в данном регионе; степени йодной недостаточности в регионе; потерь йода при транспортировке соли под воздействием высокой температуры и влажности; сроков годности продукта.

Потребление соли на душу населения (детей и взрослых) по отдельным странам колеблется от 5 до 15 г, поэтому установить мировой стандарт на количество добавляемого йода невозможно. ВОЗ, ЮНИСЕФ и ICCIDD совместно разработали рекомендации по содержанию йода в соли для разных уровней ее потребления, условий хранения и окружающей среды [25 - 27]. В нашей стране более 40 лет для профилактики эндемического зоба использовалась йодированная соль, содержащая 25г йодистого калия в одной тонне соли. В настоящее время вместо йодида калия по вышеуказанным рекомендациям ВОЗ применяется йодат калия, который как более стойкое соединение повышает качество йодированной соли, увеличивает срок ее хранения и реализации [22].

Следующим методом массовой йодной профилактики является йодирование воды. Йод присутствует в питьевой воде, главным образом, в качестве йодида в незначительной концентрации 1-5 мкг/л, в морской воде его концентрация около 50 мкг/л и в основном это йодат. Питьевая вода, из-за низкого содержания в ней йода, не может удовлетворить физиологическую потребность организма в этом элементе. Ряд авторов [14, 24] отмечают высокую корреляцию между концентрацией йода в питьевой воде и наличием зоба у населения, а также считают, что содержание йода в воде отражает его количество в биосфере данного региона.

Чаще всего в нашей стране и за рубежом йод использовался в качестве эффективного агента при дезинфекции питьевой воды [14]. Первый опыт йодирования питьевой воды с целью профилактики эндемического зоба был получен в Нидерландах в 1935 году (йодид калия добавлялся в концентрации 50 мкг/л). Эта профилактическая программа была прервана в 1941 году из-за недостатка йодида калия и низкой эффективности. Затем в 1966 году во Флориде (США) было проведено йодирование питьевой воды при помощи добавления свободного йода в концентрации 1 мг/л. Несмотря на очень высокое содержание йода в воде, изучение состояния общественного здоровья и функции щитовидной железы до и после 9-месячной йодной профилактики показало, что популяция продемонстрировала длительную толерантность к ней [24].

Повторить опыт восполнения недостатка йода у населения через питьевую воду смогли в течение 9 месяцев 1981 года в Малайзии и за 4-летний период (1979-1983) на Сицилии. Йодирование воды происходило при помощи специального йодизатора, разработанного в Майами (США), и привело к неплохим результатам. В обоих случаях уровень йодурии повысился, а частота встречаемости эндемического зоба в популяции упала с 61 до 30% в Малайзии и с 55 до 6,1% на Сицилии [24]. Таким образом, данный метод йодной профилактики оказался весьма эффективным. Однако, он является дорогостоящим и поэтому в нашей стране пока не нашел широкого применения [14].

Еще одним продуктом повседневного спроса, который подвергается йодированию и используется для массовой и групповой профилактики йоддефицита, является хлеб. Данный метод имеет ряд преимуществ: сравнительно дешев, из-за быстрой реализации потери йода в хлебе незначительны, выпуск йодированного хлеба не требует перестройки производства и больших финансовых затрат [1, 2, 7, 9].

Впервые йодирование хлеба для обогащения пищевого рациона населения микроэлементом было предложено В. Б. Хазаном более 50-ти лет назад [2]. Затем в течение ряда лет оно успешно применялось в качестве метода массовой профилактики в Таджикистане и Амурской области. С начала 90-х годов в некоторых йоддефицитных областях России (Московской, Воронежской, Калужской) на хлебокомбинатах был налажен выпуск йодированного хлеба (60 мг йодида калия на 100г муки). Таким образом, в 500г хлеба с учетом потерь при выпечке сохранилось около 150 мкг йодида калия [9]. По оценкам ряда авторов метод оказался эффективным: уровень йодурии у школьников возрос с 48 до 120 мкг/л, а частота случаев гиперплазии щитовидной железы снизилась с 10,8 до 1 % [2].

За рубежом впервые для борьбы с йодной недостаточностью йодированный хлеб использовали в Голландии (1948 г.) и Австралии (1949 г.), а затем в Тасмании в 1966 году. В Австралии данная программа была свернута, из-за того, что послужила причиной развития йод-индуцированных тиреотоксикозов, так как йод поступал к населению также из других источников. По данным зарубежных авторов в России программа йодирования хлеба кажется многообещающей в тех регионах, где хлеб является центральным продуктом, а йодированная соль не распространена [24].

Существует целый ряд продуктов, которые могут быть обогащены йодом с целью профилактики зоба у населения. Так, в Новосибирске школьникам был предложен плавленый сыр «Крепыш» (75-100 мкг йода на 100 г продукта), в результате количество детей без гиперплазии щитовидной железы возросло с 8 до 23 % [15]. В детских садах Кемерово в течение 4-х месяцев применялся напиток, обогащенный йодидом калия, в итоге число детей с гиперплазией щитовидной железы снизилось с 42,6 до 23,4 % [13].

В тех районах йодного дефицита, где по каким-либо причинам недоступны йодированная соль и другие йодированные продукты питания, для его профилактики и лечения применяется введение йодированного масла внутрь или внутримышечно [2, 9, 24]. Наиболее распространенным препаратом йодированного масла является липиодол - это маковое масло, где 8 % массы составляет йод. После всасывания в желудочно-кишечном тракте 48 % введенной дозы выделяются с мочой, а остальное количество депонируется в подкожно-жировой клетчатке. Однократный прием липиодола обеспечивает достаточное поступление йода в течение 9 месяцев [4].

По данным других авторов, после однократного перорального введения липиодола, содержащего 200 мкг йода, уровень йодурии у детей вернулся к исходному только спустя 12 месяцев [9]. За рубежом впервые йодированное масло было использовано для коррекции йоддефицита у населения Новой Гвинеи в 1957 году. Так как метод оказался дорогостоящим, а также в ряде случаев индуцировал тиреотоксикоз, было рекомендовано его применение лишь в отдаленных регионах, где недоступны другие средства йодной профилактики [24].

Для естественного обогащения йодом организма служат морские продукты: рыба, морская капуста, крабы и др. Проще всего покрыть суточную потребность в йоде поможет морская рыба, Приблизительно 100 мкг йода содержится в 24 г пикши, 38 г лосося, 52 г камбалы, 83 г трески, 190 г сельди. Однако в настоящее время из-за изменившихся социально-экономических условий в стране, регулярно употребляет в пищу продукты моря лишь небольшая часть населения эндемичных по зобу районов [1].

На практике наиболее сложно организовать восполнение недостатка йода у детей раннего и грудного возраста традиционными средствами пищевой коррекции [3, 17]. Это связано с целым рядом причин: более высокой потребностью в йоде быстро растущего организма; малым объемом и однообразием употребляемой пищи; нулевым или крайне низким содержанием йода в коровьем молоке, кефире и молочных продуктах в районах зобной эндемии.

Коррекция йодного дефицита в грудном возрасте может быть осуществлена только через питание (грудное молоко и адаптированные молочные смеси). При грудном вскармливании женское молоко должно содержать йода как минимум 0,05-0,065 мг/л [17, 20]. Так как в России около 70% детей находятся на искусственном вскармливании, то для их питания должны быть использованы только адаптированные молочные смеси, обога-

ценные йодом [3, 17]. За основу нормирования состава микроэлементов адаптированных молочных смесей должно быть принято содержание их в грудном молоке.

Особую проблему составляют недоношенные дети и дети с низкой массой тела (менее 2500г), так как они с рождения лишены грудного молока, а перевести на адаптированную молочную смесь для доношенных детей их можно только при весе 4-5 кг. Ясно, что трудность заключается в том, как восполнить достаточно большое количество микроэлемента в малом объеме. Следует иметь в виду и то, что йод лучше всасывается из смесей, достаточных по калорийности, оптимальных по белковому составу, содержащих железо, цинк, витамины А и Е [17, 20].

В 1997 году в связи с широким распространением зоба и субклинического гипотиреоза на территории страны Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации издано постановление «О профилактике йоддефицитных состояний». В нем предусматриваются выявление причин формирования йодной недостаточности, обеспечение населения йоддефицитных регионов профилактическими йодсодержащими продуктами (в первую очередь йодированной солью) и лекарственными препаратами, проведение мероприятий по раннему выявлению и эффективному лечению больных зобом, особенно среди детского населения [2, 18].

По общему мнению, недостаточность йода можно и нужно устранить в самые короткие сроки, так как она является главной причиной умственной отсталости и целого ряда расстройств здоровья и развития. Пока на эту проблему не будет обращено должного внимания, никакие капиталовложения в экономику и образование не дадут желаемого эффекта. Следовательно, организация йодной профилактики в России должна рассматриваться в качестве приоритетной государственной задачи в области охраны общественного здоровья.

### *Литература*

1. Баранов А. А., Щеплягина Л. А., Римарчук Г. В. и др. Медико-социальные последствия йоддефицитных состояний. Профилактика и лечение. / Пособие для врачей. – Москва – Пермь, 1999.
2. Волкотруб Л. П., Караваев Н. Р., Зинченко Н. С. и др. Гигиенические аспекты профилактики йоддефицитных состояний. // Гигиена и санитария. – 2000. – С. 28 - 31.
3. Воронцов И. М. // Педиатрия. – 1997. – № 3. – С. 57 - 61.
4. Герасимов Г. А., Свириденко Н. Ю. Йоддефицитные заболевания. Диагностика, методы профилактики и лечения. // Терапевтический архив. – 1997. – Т. 69., № 10.- С.17-19.
5. Герасимов Г. А. // Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике заболеваний щитовидной железы: Материалы I Московского съезда эндокринологов. – Москва, 1997. – С.112-113.
6. Герасимов Г. А. Эпидемиология, профилактика и лечение йоддефицитных заболеваний в Российской Федерации. // Тиройд Россия. - Дармштадт, 1997. – С. 39-40.
7. Данилова Г. И. Эндемический зоб у детей Республики Саха (Якутия): Дис...канд. мед. наук. – М., 1999. – С.21.
8. Дедов И. И., Юденич О.П., Герасимов Г. А. И др. // Проблемы эндокринологии. – 1992. – Т.38. – С.6-15.
9. Древаль А. В., Нечаева О. А., Камынина Т. С. и др. Оценка эффективности долгосрочной профилактики йоддефицита методом биологического мониторинга. // Проблемы эндокринологии. – 2000. - №2. – С. 42-43.
10. Касаткина Э. П. // Питание грудных детей: Материалы 6-го международного симпозиума. 24-25 ноября 1998. – М., 1998. - С. 75-85.
11. Майорова Н. М. Состояние зобной эндемии в регионе с умеренным йодным дефицитом и методы ее профилактики: Автореф. дис...канд. мед. наук. – М., 1995.
12. Национальные стратегии преодоления недостаточности питания с точки зрения питательных микроэлементов: Материалы 89-й сессии Исполкома ВОЗ, Женева, 27 декабря 1991. – Женева, 1991.
13. Парменова Е. В. Гигиенические аспекты зобной эндемии в Кузбассе и пути профилактики зоба: Автореф. дис...канд. мед. наук. – Кемерово, 1997.
14. Рахманин Ю. А., Михайлова Р. И., Кирьянова Л. Ф. И др. Гигиеническая оценка обеззараживания, очистки и кондиционирования питьевой воды методом йодирования // Междунар. Конгресс «Вода: экология и технология», 4-й: Материалы – М., 2000. – С. 410-411.
15. Сухинина С. Ю. Гигиенические аспекты разработки пищевого продукта для профилактики йодной недостаточности: Автореф. дис...канд. биол. наук. – Кемерово, 1995.
16. Терпугова О. В. // Педиатрия. – 1996.- №3. – С. 7-11.
17. Щеплягина Л. А. Проблемы йодной профилактики в современных условиях. // Гигиена и санитария.–2000 - № 5-С.49.
18. Щеплягина Л. А. Медико-социальные последствия роста напряженности зобной эндемии для детей и подростков. // Тиройд Россия. – Дармштадт, 1997. – С. 41-42.
19. Щеплягина Л. А., Римарчук Г. В., Хамаганова Т. Г. и др. Йоддефицитные состояния у детей: Лекция №1. – М., 1998.
20. Щеплягина Л. А. Проблема йодного дефицита. // Российский медицинский журнал. – 1999 - №11 (Т.7). – С. 523-527.
21. Щеплягина Л. А. Экологические и гигиенические проблемы здоровья детей и подростков / Под ред. А. А. Баранова, Л. А. Щеплягиной. – М., 1998.
22. Юнисеф, РАММ, МИ, ICCIDD, ВОЗ / Мониторинг программ всеобщего йодирования соли. – М., 1997.
23. Юшкин Н. П. Минеральные включения пищевой соли как фактор здоровья человека. – Сыктывкар, 1992. – С.34.
24. Prevention of Micronutrient Deficiencies: tools for policymakers and public health workers.- Washington, 1998.
25. Report of joint WHO / UNICEF / ICCIDD Consultation. Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and their Control Programs. Review Version, WHO / NUT / 93.1/ WHO, Geneva, 1993.
26. Venkatesh Mannar V.G., Dunn J.T. Technical Manual of Iodization of Salt. WHO / UNICEF / ICCIDD (in press), 1995.

27. World Health Organization. Iodine and Health: Eliminating Iodine Deficiency Disorders Safely through Salt Iodization. WHO, Geneva, 1993.

*Представлена доцентом А. В. Авчинниковым*

## **ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ**

УДК 61.09+616.9Ж:576.8(0920)

ПРОФЕССОР Б. Л. ПАЦЕВИЧ - ПЕРВЫЙ ДЕКАН МЕДИЦИНСКОГО ФАКУЛЬТЕТА СМОЛЕНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

*С. С. Никулина*

*Смоленская государственная медицинская академия*

*К 80-летию Смоленской государственной медицинской академии*

Известный советский историк Н. М. Тихомиров писал: «Там, где отсутствуют письменные источники, историки бродят в потемках». Наиболее доступный источник информации о становлении медфака СГУ – «Юбилейный сборник», изданный в 1925 году. В нем опубликована статья декана медфака профессора М. А. Дыхно, однако кто возглавлял факультет в первые годы его становления, в ней не указано. Может быть, поэтому в основном историческом очерке «Смоленский государственный медицинский институт (1920-1970 гг.)» под общей редакцией Г. М. Старикова встречаются разночтения. В начале очерка сказано, что первым деканом был профессор Н. А. Дыхно, и помещен его фотоснимок, а в дальнейшем написано, что в 1920-21 г. деканом факультета был профессор Б. Л. Пацевич. Упоминание о профессоре Б. Л. Пацевиче как первом декане есть в рукописях доцента И. Е. Киреева, проф. В. А. Юденича и др., но достоверных документов не было.

В результате проведенной поисковой работы в государственном архиве Смоленской области (ГАСО) музей истории СГМА в настоящее время пополнился рядом документов, относящихся к деятельности проф. Б. Л. Пацевича. В фондах ГАСО хранится отчет декана медфака Б. Л. Пацевича за 1920-21 год, в котором представлены штаты и результаты деятельности факультета. В декабре 1921 года в Главпрофобр отдел медицинского образования, г. Москва, направлена телеграмма, подписанная деканом Б. Л. Пацевичем, в котором представлены сведения о числе профессоров (20), ассистентов (54), студентов первого (307) и второго (178), данные сметы и т. д. Представляет интерес рукописный «Краткий отчет о деятельности Президиума медицинского факультета СГУ за 1920-1921 г. г., составленный деканом медфака Б. Л. Пацевичем, председателем президиума факультета». Членами президиума были: В. Н. Танцов, А. Г. Муравьев, М. П. Соколовский, А. А. Оглоблин. Президиум определял и контролировал всю деятельность факультета. В документе, датированном 11 апреля 1922 г., перечисленный ранее состав президиума сохранялся, в том числе и его председатель, декан факультета Б. Л. Пацевич. В рукописной повестке, датированной 27 апреля 1922 г., сообщается, что –

***«27. 04. 1922 в 8 часов вечера в квартире Декана Пацевича назначается заседани(е) Президиума Медфакультета, на которое просят Вас прибыть без опоздания. Подпись.»***

***Докладная от 13 мая 1922 г. ректору Смоленского государственного университета:***

***«Согласно Ваше(му) предложен(ию) от 10 мая с. г., вступил во временное исполнение обязанностей декана...»***

***ВРИД Декана Медфакультета, профессор ... »***

Еще одна повестка от 13 мая 1922 г. –

***«Всем профессорам и преподавателям –***

***Сим сообщается, что во вторник 16 мая с. г. в 5 часов вечера в Профессорской комнате состоится общее собрание, на которое просят Вас пожаловать.***

***Повестка дня:***

***Доклад проф. Серезникова о положении университета вообще и медфакультета в частности.***

***ВРИД Декана Медфакультета»***

В 1922 г. в связи с сокращением высших учебных заведений в стране Смоленский государственный университет был исключен из числа ВУЗов и, следовательно, снят с бюджета. В связи с этим в ГАСО хранится документ:

**«Мандат**

**Правление Смоленского Университета имени Октябрьской Революции командует Декана Медицинского факультета профессора М. А. Дыхно для ознакомления Вас с положением Смоленского Государственного Университета и изыскания средств для дальнейшего его существования. Правление Смоленского Государственного Университета просит Вас оказать содействие профессору М. А. Дыхно в выполнении данной ему задачи. Ректор Смоленского Университета Виктор Сerezников».**

В документе от 18 мая 1922 г. сообщается:

**«Доктору А. А. Оглоблину**

**Прошу Вас заменить на время отъезда ВРИД декана М. А. Дыхно в служебную командировку в г. Москву и вступить в исполнение обязанностей Декана. Ректор».**

Первые документы за подписью декана М.А.Дыхно относятся к концу мая 1922 года.

**«..... Сего 1 июля в субботу в 9 часов вечера в Профессорской состоится заседание всего преподавательского персонала и научных сотрудников, на которое прошу Вас пожаловать.**

**Повестка дня: выборы в Совет факультета**

**Декан Медфакультета Профессор М. Дыхно» (подпись).**

В связи с подготовкой к началу занятий в архивах ГАСО в фонде канцелярии Медфакультета хранится большое количество документов, подписанных деканом медфакультета профессором М. А. Дыхно, в частности, документ, датируемый 1 августа 1922 г.:

**«В полиграфический отдел**

**Прошу заготовить. ... экземпляров зачетных книжек по форме предложенной.**

**Декан Медфакультета Профессор Дыхно» (подпись).**

Таким образом, *документы свидетельствуют*, что с начала образования факультета, т. е. с 4 апреля 1920 г. по май 1922 г. включительно деканом медицинского факультета Смоленского государственного университета был профессор Бронислав Людвигович Пацевич.

Профессор Б. Л. Пацевич был первым организатором и заведующим кафедрой микробиологии медфака СГУ, которая располагалась на базе бактериологического института Смоленской губернии. В 1925 году проф. Б. Л. Пацевич уезжает в Ленинград, передав кафедру микробиологии и бактериологический институт своему помощнику проф. М. П. Изаболинскому. Кроме того, как свидетельствуют исторические документы, Б. Л. Пацевич был видным деятелем медицины Смоленской губернии. Благодаря активности земских деятелей Д. Жбанкова, Т. Шверина и др. в конце 1911 г. в Смоленске был организован бактериологический институт, состоящий из трех отделов: Пастеровского, сывороточного и аналитического. Целью института было обеспечение, снабжение уездов предохранительным и лечебным прививочным материалом. Как следует из ежегодных отчетов, бактериологический институт обеспечивал прививками не только население Смоленской, но и Витебской, Могилевской, Орловской и др. губерний. Первым директором бактериологического института был Бронислав Людвигович Пацевич. Все отчеты и доклады об обширной деятельности института до 1925 г. составлены и подписаны Б. Л. Пацевичем. Кроме того, в документах ГАСО за 1919 год Б. Л. Пацевич упоминается как заместитель заведующего Губздравотдела.

В списке профессоров, преподавателей и научных сотрудников СГУ, датированным 1927 годом, значится Пацевич Бронислав Людвигович, штатный профессор по кафедре бактериологии медфака, работающий по совместительству, проживающий в Ленинграде. Там же указано: «Беспартийный. Активно лоялен. Общественник. Бывший директор Бактериологического института. Старый профессор, ученик Габричевского. Проявляет марксистский подход к явлениям жизни. Бывший декан медфака. Предмет знает хорошо. Сошелся со студентами. Один из первых организаторов Смоленского университета. Уважаем студентами и профессорами. В настоящее время выбыл из университета и назначен директором Ленинградского бактериологического института».

Можно надеяться, что дополнительные исследования дадут возможность более подробно представить материалы о деятельности и роли проф. Б. Л. Пацевича в развитии медицинской науки и здравоохранения Смоленщины.

### *Литература*

1. ГАСО, ф. 139, оп. 1, д. 77, л. 33; д. 177, л. 43; д. 76, лл. 385, 388, 390, 452, 526, 583, 585.
2. ГАСО, ф. 129, оп. 1, д. 11, лл. 144-145; д. 104, лл. 37, 45 об, 46.
3. Пацевич Б. Л. Отчет о деятельности бактериологического института Смоленской губернии. 1912-1917 гг. Смоленск.
4. Сведения о заразных больных и деятельности мед. организаций в Смоленской губернии. Смоленск. 1916, 1.
5. Смоленский государственный университет имени Октябрьской Революции. Медицинский факультет 1920-1925 гг. Смоленск, 1925.
6. Смоленский государственный медицинский институт, 1920-1970 гг. Смоленск, 1970.

На кафедре анатомии человека издавна существует замечательная издательская традиция. Ее родоначальниками по праву являются профессор Петр Иванович Карузин (1864-1939), основатель Анатомического института (ныне кафедры анатомии человека) на медицинском факультете Смоленского государственного университета имени Октябрьской революции, автор известного в России «Словаря анатомических терминов» [1], профессор Владимир Васильевич Бутыркин (1869-1925), директор Анатомического института с 1920 по 1925 годы, верный ученик Петра Францевича Лесгафта, автор популярной в свое время среди смоленских студентов-медиков книги «Теоретическая анатомия» [2], профессор Густав Густович Юден (1879-1951), возглавлявший с 1925 по 1945 годы Анатомический институт, переименованный с 1930 года, в связи с реформой медицинского образования в СССР, в кафедру нормальной анатомии, один из соавторов Владимира Петровича Воробьева по знаменитому первому тому 1932 года «Анатомии человека» [3] (ему принадлежит глава «Старческие изменения органов движения» [3] - фундаментального руководства по анатомии человека, не потерявшего своего значения по сегодняшний день и не оценённого ещё в достаточной мере за грандиозность замысла, так как последующие издания анатомического атласа приобрели более прикладной характер (П. И. Карузин так же принимал участие в написании этого руководства, ему принадлежит глава «Анатомическая терминология» [3] ).

Эту традицию достойно подхватил, развил и пронёс через всю свою интересную и замечательную жизнь профессор Пётр Фёдорович Степанов (1924-1989), возглавлявший кафедру нормальной анатомии человека с 1966 по 1989 годы. Пётр Фёдорович во время Великой Отечественной войны, будучи военным писарем, выработал у себя каллиграфический почерк, в совершенстве овладел переплётным мастерством, которому он обучил потом многих из своих учеников и коллег (в архиве кафедре до сих пор хранится множество рукописей, переплётённых им с большой любовью), у него развился вкус к работе с рукописями, что позднее трансформировалось в издательскую страсть. В архиве кафедры можно ознакомиться с придуманными и изготовленными собственноручно Петром Фёдоровичем подготовительными материалами многих интересных завершённых и незавершённых издательских проектов.

В конце своего знаменитого Читинского периода творчества Пётр Фёдорович Степанов в 1966 году прекрасно издаёт известную и актуальную до сих пор монографию «Развитие структуры периферических нервов в антенатальном онтогенезе человека» [4]. Эта книга была создана на основе докторской диссертации и поставила его в ряд ведущих анатомов Советского Союза. Несмотря на то, что монография была подготовлена к изданию в издательском отделе провинциального медицинского вуза, по качеству полиграфического исполнения она не уступает во всех отношениях ни одному центральному издательству медицинской литературы. Это был большой и кропотливый труд, его высокое качество - личная заслуга Петра Фёдоровича. Кстати, он посвятил эту книгу своим родителям. В Чите он также издавал, часто в соавторстве со своими коллегами, очень интересные брошюры, посвященные различным аспектам анатомической науки и медицины, например, «Топографическая анатомия конечностей человека» [5], «Сто лет изучения урвской Кашина-Бека болезни» (1959.-58 с.; написана в соавторстве с Ю. Д. Рыжковым и Г. Н. Топоровым), «Урвская болезнь в Забайкалье и пути ее профилактики» [6], «Анатомия и физиология ретикулярной формации» [7], «А. П. Лаврентьев - профессор анатомии человека» (1966.-78 с.) и ряд других.

Перечитывая эти брошюры, поражаешься кругозору и разносторонности интересов Петра Фёдоровича. Приведём лишь один фрагмент, иллюстрирующий это, из работы [6.-С. 24], посвященный описанию природы специального санатория Урвской научно-исследовательской станции на курорте Ямкун - единственного места, где успешно лечится урвская болезнь: «Курорт известен около 125 лет своими минеральными источниками. На территории курорта располагается незамерзающее озеро Ямкун, температура воды которого, несмотря на самые сильные морозы Забайкалья, более 45-50°; - постоянная - +20-23° по Цельсию. Курорт получил свое название от озера Ямкун, что по бурятски Ямгун означает «бездна», т. к. на дне озера (глубина его - 3 м. 41 см.) имеется широкая трещина, глубина которой еще никто не мог измерить. Вода озера Ямкун относится к радиоактивным источникам...».

Не правда ли, повеяло духом ранних рассказов Ивана Ефремова, знаменитого палеонтолога и писателя-фантаста? Петр Федорович тоже был заядлый охотник и много путешествовал по Забайкалью!

В Смоленский период творчества П. Ф. Степанов издаёт, подготовленную в издательском отделе нашего института, известную серию анатомических пособий для студентов и врачей: «Хирургическая анатомия мягкого остова человека» (1975.- 66 с.; создано в соавторстве с Ю. Г. Новиковым), «Анатомия пищеварительной системы у детей» (1978.- 80 с.), «Анатомия мочевой системы у детей» (1981.-68 с.) и целый ряд других. В научной библиотеке СГМА насчитывается 21 издание, автором которых является Петр Фёдорович. Здесь мы имеем возможность перечислить только самые значительные, осуществлённые им, издательские проекты, но ведь было еще около 300 публикаций в виде статей. Разработка научного наследия П. Ф. Степанова - дело будущего.

Издательские традиции кафедры анатомии человека Смоленской государственной медицинской академии, несомненно, должны быть продолжены и приумножены. Их развитие будет достойной памятью нашего учителя и наставника, выдающегося советского анатома П. Ф. Степанова - учёного и замечательного издателя.

### *Литература*

1. Карузин П. И. Словарь анатомических терминов. - М.; Л.: Гос. изд-во, 1928. - 293 с.
2. Бутыркин В. В. Теоретическая анатомия. Краткое изложение курса лекций по теоретической анатомии, читанных проф. В. В. Бутыркиным на Медфаке Смоленского Государственного Университета в течение 1921-1925 уч. годов. Учение об органах основы, опоры и движения). - Смоленск: СГУ, 1925. - 168 с.
3. Воробьев В. П. Анатомия человека. - М.: Гос. мед. изд-во, 1932. - 702 с.
4. Степанов П. Ф. Развитие структуры периферических нервов в антенатальном онтогенезе.. - Чита: ЧГМИ, 1966. - 159 с.
5. Топоров Г. Н., Степанов П. Ф. Топографическая анатомия конечностей человека. - Чита: ЧГМИ, 1959. - 90 с.
6. Степанов П. Ф., Топоров Г. Н. Уровская болезнь в Забайкалье. - Чита: ЧГМИ, 1960. - 33 с.
7. Степанов П. Ф., Топоров Г. Н. Анатомия и физиология ретикулярной формации. - Чита: ЧГМИ, 1962. - 50 с.

**ЮБИЛЕИ**

УДК 612(092)

ПРОФЕССОРУ ЯКОВУ АНДРЕЕВИЧУ МИЛЯГИНУ - 95 ЛЕТ

*В. А. Правдивцев, В. М. Остапенко*

*Смоленская государственная медицинская академия*

Яков Андреевич Милягин, доктор биологических наук, профессор, заведовал кафедрой нормальной физиологии Смоленского государственного медицинского института (СГМИ) с 1958 г. по 1969 г.

В 1929 г. Я. А. Милягин окончил отделение естественных наук Калининского педагогического института, в 1934 г. – аспирантуру при МГУ. С 1935 по 1941 гг. он возглавил эмбриологическую лабораторию Отдела нейрофизиологии ВИЭМ. До избрания на должность заведующего кафедрой нормальной физиологии Смоленского государственного медицинского института работал в лабораториях академика АМН и АН СССР П. К. Анохина, его ученик и последователь. П. К. Анохин особенно ценил в Я. А. Милягине талант экспериментара. Благодаря своему исключительному упорству и настойчивости Я. А. Милягин разработал технику тончайших микроскопических операций по пересадке почек конечностей у зародышей аксолотля, что позволило ему довольно быстро заявить о себе как о крупном специалисте в области эмбриогенеза системных - центральных и периферических механизмов, обеспечивающих двигательные реакции животных.

Основные научные работы проф. Я. А. Милягина, выполненные им как в Москве, так и в Смоленске, были посвящены изучению влияния экологических факторов среды обитания на развитие целого организма. Фактический материал исследований Я. А. Милягина позволил обосновать универсальное правило системогенеза (П. К. Анохин) - в процессе созревания самых различных структур организма по ходу эмбрионального развития начинают выделяться своим ускоренным ростом и дифференциацией те структуры, которые обеспечивают готовность новорожденного к выживанию в специфических для него условиях существования (1, 2, 3).

Профессор Я. А. Милягин был членом Международной организации по изучению мозга (IBRO), членом редакционных коллегий центральных журналов физиологического профиля. Автор свыше 50 научных публикаций, опубликованных в самых престижных научных изданиях страны, автор ряда обзорных статей Большой медицинской энциклопедии (2 изд).

Очень много Я. А. Милягин сделал для установления действенных регулярных научных контактов между кафедрой нормальной физиологии СГМИ и кафедрой нормальной физиологии 1 Московского медицинского института им. И. М. Сеченова, руководимой академиком П. К. Анохиным. Благодаря этим контактам стало возможным внедрение в практику физиологического экспериментирования на кафедре нормальной физиологии СГМИ стереотаксической техники, техники регистрации вызванных потенциалов, электроэнцефалографической, микроэлектродной техники, техники микроионофореза биологически активных веществ к одиночным нейронам. Все вместе взятое позволило проводить нейрофизиологические исследования в Смоленске на самом современном методическом уровне, что предопределило принципиально новую направленность научной работы кафедры на протяжении вот уже более 30 лет.

Коллектив кафедры нормальной физиологии всегда будет помнить профессора Якова Андреевича Милягина - скромного, обаятельного человека, человека с широкой душой и открытым сердцем.

*Литература*

1. Определяющее действие экологических факторов на эмбриогенез безусловных реакций. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - Москва: АМН СССР, 1957 г, 22 с.
2. Значение экологических факторов для развития функций в эмбриогенезе.// Эволюция функций нервной системы. Москва: Медгиз, 1958, 235-242.
3. Системогенез.// БМЭ. - 1964.- т. 51.- 1001-1005.

Последний день своей жизни на 79 году Анатолий Иванович Митрофанов провел за экспериментом. Его интересовала возможность экстирпации предстательной железы у мелких животных. Возможность экстирпации была доказана в ходе успешно проведенной операции...

Родился Анатолий Иванович в Черниговской области, там он окончил школу и медучилище, после чего начал работу фельдшером. С 1927 года вся жизнь Анатолия Ивановича связана со Смоленским мединститутом. Выпускник института, аспирант, затем ассистент кафедры фармакологии. К 1941 году им была подготовлена кандидатская диссертация, однако нападение немецко-фашистских захватчиков и разрушение химического корпуса, в котором располагалась кафедра, не позволили довести дело до завершения. Институт был эвакуирован в г. Саратов, а с ним и сотрудники кафедры. Будучи в эвакуации Анатолий Иванович выполнил новую диссертацию и защитил ее в 1945 году. С этого же года он был приглашен в Смоленск и возглавил кафедру фармакологии, которой заведовал более 30 лет. Время заведования кафедрой - это период становления педагогической и методической работы. В лекциях и лабораторных занятиях внедрялись наглядные пособия, большое внимание уделялось эксперименту. Большинство экспериментов смоделировано самим А. И. Митрофановым. Последующее преподавание подтвердило доступность и демонстративность этих опытов, часть из них были внедрены на кафедрах других вузов. На посту заведующего кафедрой Анатолий Иванович заслужил большой авторитет педагога, ученого, наставника. Под его руководством защищено 3 докторских и 8 кандидатских диссертаций, лично им опубликовано 47 научных работ и столько же в соавторстве, выполнено два изобретения, несколько рационализаторских предложений.

Активное участие Анатолий Иванович принимал в общественной жизни института и города: председатель Смоленского отделения общества фармакологов, постоянный председатель конкурсной комиссии, председатель методической комиссии физиологических дисциплин, ректор народного университета "Медицинские знания" и др. Благородный труд Анатолия Ивановича отмечен медалями "За доблестный труд", "За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941-1945 г. г.", почетными грамотами. Жизнь Анатолия Ивановича - это пример добросовестного отношения к обязанностям, основательности в науке и творческого подхода к педагогике, необыкновенной честности и порядочности, мастерского подхода к выполнению научных исследований. Он всегда что-либо мастерил: паял, точил, делал необходимое для кафедрального хозяйства. Творческий подход к научным исследованиям, прагматическая направленность их отражены в диссертационных работах, руководимых А. И. Митрофановым. На некоторых из них следует остановиться подробнее.

Докторская диссертация Виктора Сергеевича Яснецова посвящена одному из важнейших патологических состояний офтальмологии - глаукоме. Глаукома - самая частая причина слепоты во всем мире. Больные, потерявшие зрение от этого тяжелого заболевания, составляют более 20%. Лечение этой патологии проводится как консервативным, так и хирургическим методом. Однако на 1 съезде главных врачей по поводу хирургического лечения глаукомы было сказано: "Чем больше живешь на свете, тем меньше хочется оперировать глаукому". Эти слова и послужили как бы эпиграфом для названия темы диссертации: "Фармакология внутриглазного давления". В работе исследованы многие лекарственные препараты из разных фармакологических групп. Некоторые из них широко использовались в клинической медицине при различных заболеваниях, что подчас не позволяло решить вопрос о возможности их применения при сопутствующем нарушении внутриглазного давления. Вот почему впервые на кафедре фармакологии была развернута работа по изучению влияния лекарственных средств на офтальмотонус, систематизирован список противоглаукомных препаратов, появились новые представления о механизме регуляции внутриглазного давления. Работы в этом направлении нашли отражение в последующих исследованиях кафедры (В. Н. Костюченков, А. С. Божефатов, П. С. Новиков).

Другим направлением исследований Анатолия Ивановича Митрофанова было изыскание лекарственных средств химического и природного происхождения. Начиная с эфедры и ее алкалоида эфедрина (тема докторской диссертации: "Эфедрин как антагонист холинолитиков") проблема расширилась и на кафедре стали изучаться растения: диоскорея кавказская и многокистевая (В. Я. Легчаев), осока

парвская, василистник малый- тема кандидатской диссертации П. И. Сизова; череда трехраздельная - тема кандидатской диссертации Н. Ф. Фаращука; плющ обыкновенный, кавказский, колхидский - предмет кандидатской диссертации В. Ф. Смычкова; паслен дольчатый - кандидатская диссертация Л. И. Меркуловой. Выделенные из этих растений алкалоиды, гликозиды, эфирные масла нашли применение в практике. Для всех изученных растений и содержащихся в них индивидуальных веществ характерно противовоспалительное действие. Процессы воспаления и создание противовоспалительных веществ особенно интересовали Анатолия Ивановича. На кафедре были разработаны методики экспериментальных моделей воспалительных реакций (формалиновый, декстрановый, серотониновый, брадикининовый и другие виды отека), разработаны приборы, позволяющие регистрировать нарастание отека при действии флогогенного фактора и уменьшение его при применении антифлогистиков.

Плодотворной была многолетняя работа Анатолия Ивановича по руководству научным студенческим кружком. Достаточно сказать, что бывшие участники фармакологического кружка стали крупными организаторами здравоохранения (Г. А. Лондаренко, Е. М. Степанова), учеными (доценты В. И. Брит, И. Е. Меркулов, Е. В. Отрохова, С. В. Корнев, профессора В. С. Яснецов, Е. А. Якушкин, Н. Ф. Фаращук, В. Ф. Смычков, Ю. У. Маньков). Экспериментальные исследования, клинические наблюдения нашли отражение в многочисленных работах, докладах, статьях учеников Анатолия Ивановича.

Имя профессора Анатолия Ивановича Митрофанова навечно вошло в славную историю СГМА. Коллектив кафедры фармакологии, Смоленское отделение Российского научного общества фармакологов в годовщину 90-летия со дня рождения глубоко чтят светлый образ профессора Анатолия Ивановича Митрофанова.

2000 год – год 100-летия со дня рождения доктора биологических наук, профессора Николая Александровича Юденича (1900-1958), заведовавшего кафедрой нормальной физиологии Смоленского государственного медицинского института в период с 1935 по 1958 гг.

Свой путь на кафедре после окончания медицинского факультета Смоленского университета, путь в большую науку Николай Александрович начинал под руководством выдающегося нейрофизиолога, ученого с мировым именем - профессора Д. С. Воронцова, занимавшегося проблемами физиологии возбудимых тканей. Уже первые исследования Н. А. Юденича, выполненные в лаборатории Д. С. Воронцова, принесли блестящие результаты. Так, в 1929 г. Н. А. Юденич совместно с П. О. Макаровым установили, что нервный импульс, вступивший в наркотизированный участок нерва, значительно повышает его возбудимость ниже очага наркотизации, т. е. альтерации. Эти данные были подтверждены английским физиологом Ходжкиным лишь в 1938 г. и впоследствии послужили основой современной теории, объясняющей электротонический компонент процесса распространения возбуждения по мембранам нервных волокон.

В 1940 году доцент Н. А. Юденич закончил работу над докторской диссертацией "О механизме проведения возбуждения через нервные окончания скелетной мышцы", которая была успешно защищена в Киевском медицинском институте в начале 1941 г. Интересно, что одним из оппонентов Н. А. Юденича был признанный классик русской физиологии профессор Василий Юрьевич Чаговец.

К сожалению, эффективному развитию кафедры в 40-е годы помешала война. После возвращения в Смоленск из эвакуации профессор Н. А. Юденич сразу же приступил к решению сложнейшей задачи воссоздания кафедры нормальной физиологии, полностью разрушенной, как и институт в целом, за время оккупации Смоленска немецко-фашистскими захватчиками. Будучи прекрасным организатором, обладая незаурядными качествами педагога, Н. А. Юденич сплотил вокруг себя дружный работоспособный коллектив и в самые короткие сроки решил все трудности восстановительного периода, превратив руководимую им кафедру в одну из самых передовых в институте.

Многие из сотрудников Н. А. Юденича, работавшие с ним в разные годы, впоследствии стали крупными учеными, прославившими Смоленщину далеко за ее пределами. К ним относятся профессор И. И. Лаптев, известный своими исследованиями в столичных НИИ по физиологии высшей нервной деятельности, профессор Белорусского университета Е. П. Кесарева, автор многих монографий по физиологии нервно-мышечной системы, проф. А. Н. Волынский, специалист в области физиологии ЦНС, заведовавший кафедрой нормальной физиологии Крымского медицинского института. Отметим скромных тружеников тех лет – кандидата медицинских наук Надежду Михайловну Казакову, кандидата медицинских наук, доцента Ариадну Георгиевну Лебедеву, кандидата биологических наук Стефана Никифоровича Чаленкова, воспитавших не одно поколение врачей – выпускников Смоленского медицинского института. Именно они оставили своим молодым коллегам теплые и живые воспоминания о Николае Александровиче Юдениче.

50-е годы были непростыми для развития медицинской науки в стране. Это было время, когда в теоретических концепциях отечественной медицины доминировали идеи "наступательного нервизма", когда предпринимались попытки почти все виды патологических состояний человека рассматривать исключительно с позиций нарушения нервной регуляции. Именно по этой причине, кафедра нормальной физиологии, научное направление которой было связано с изучением нервной системы, оказалась в центре внимания коллектива института. Кафедра фактически превратилась в своеобразный полигон, на котором прежде всего диссертантам была предоставлена возможность свои научные задачи анализировать с позиций вовлеченности в соответствующие процессы различных нервных механизмов. Одним из первых, кто выполнил под руководством Н. А. Юденича фрагмент докторской диссертации, был А. Н. Картавенко. Далее, фрагменты докторских диссертаций выполняли С. Г. Ханнин, К. К. Комешко, Г. М. Цветкова, В. С. Юрасов. Фрагменты кандидатских диссертаций выполняли П. А. Степанова, Л. И. Быковская, Г. С. Гринин и многие другие. Всем диссертантам были созданы идеальные условия для работы, что объяснялось наличием на кафедре необходимого оборудования. В частности, в 50-е годы была построена камера для выработки условных рефлексов у собак - аналог

знаменитой павловской “башни молчания” Ленинградского Института экспериментальной медицины, появились сложные электронные и электромеханические приборы.

Помимо научной, интенсивной педагогической работы, профессор Н. А. Юденич активно занимался общественной работой. Он неоднократно избирался в партбюро института, был бессменным председателем Смоленского филиала Всесоюзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов.

За свою многолетнюю трудовую деятельность профессор Н. А. Юденич награжден многими почетными грамотами, орденом Ленина, медалью "За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг."

Имя доктора биологических наук, профессора Николая Александровича Юденича, педагога с большой буквы, крупного ученого-новатора навсегда вписано в славную историю Смоленской государственной медицинской академии.

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В “Вестнике Смоленской 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 3 стр. (через 1 интервал). В статье должны найти отражения: постановка вопроса, краткое описание методов исследования, характеристика полученных результатов, выводы или заключения. В статью можно включить 2 простых штриховых черно-белых рисунка (формат \*.BMP), 2 таблицы. Цветные иллюстрации не принимаются. Размер рисунков, таблиц - не более половины стандартной страницы. Список литературы - обязателен (5-7 источников). 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, поля со всех сторон - 2.5 см), а также в виде распечатанного текста (1 экз.). Не допускается ввод рисунков в текст статьи в режиме “Вставка - кадр”, вводить только в режиме “Правка - вставить”. К статье, подписанной всеми авторами и визой 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 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. Тематика обзорной статьи предварительно должна быть согласована с редколлегией.

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. - С. 540.
2. Бюзе П., Эмбер М. Сенсорные проекции в моторной коре кошек // Теория связи в сенсорных системах. М.: Мир. -1964.- 214-229 с.

3. 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.

## СОДЕРЖАНИЕ

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

#### ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭЛЕКТРОИМПУЛЬСНОЙ ТЕХНОЛОГИИ КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ КАЧЕСТВА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ, СОДЕРЖАЩЕЙ АНТРОПОГЕННЫЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ ЗАГРЯЗНИТЕЛИ

А. В. Авчинников

#### ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ УПРАВЛЕНИЯ ОТХОДАМИ ПРОИЗВОДСТВА И ПОТРЕБЛЕНИЯ г. СМОЛЕНСКА

М. А. Матусков, А. В. Авчинников, Д. Н. Голубев, А. П. Щербо

#### ДИОКСИНЫ В ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ

М. Н. Гомончук, М. А. Матусков, А. Н. Наконечный, В. М. Остапенко

#### ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ ГИДРАТАЦИИ В КРОВИ ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНЫХ СОМАТИЧЕСКИХ ТИПОВ

Н. В. Старовойтова, Н. Ф. Фаращук, И. В. Янкович

#### ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ФЕТОПЛАЦЕНТАРНУЮ СИСТЕМУ

Н. Н. Коченков, А. Н. Иванян, Г. Д. Бельская, В. Н. Кульков

#### МИКРОЯДЕРНЫЙ ТЕСТ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЛЯМБЛИОЗЕ МЫШЕЙ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ МЕТРОНИДАЗОЛОМ

А. В. Степанов

#### ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ХРОМАТИНГЕТЕРОГЕННОГО ТЕСТА У ЛИЦ, ПРИМЕНЯЮЩИХ МЕТРОНИДАЗОЛ И ДОКСИЦИКЛИН

А. Г. Захаренко, А. В. Степанов

#### СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ГИДРАТАЦИИ В КРОВИ И В ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Г. М. Цыганкова, Н. Ф. Фаращук

#### ВАРИАНТЫ ГОЛОВНОЙ БОЛИ У ШКОЛЬНИКОВ...

Я. Б. Юдельсон, А. П. Рачин

#### ЦЕНТРАЛЬНЫЕ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ДВИЖЕНИЙ МИМИЧЕСКОЙ МУСКУЛАТУРЫ ПРИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВАХ В ОБЛАСТИ ЛИЦА (КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ)

Н. П. Грибова, Я. Б. Юдельсон

#### СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Е. Я. Страчунская

#### ДВИГАТЕЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА В ОБЛАСТИ ЛИЦА ПРИ ЛОКАЛЬНЫХ И РАСПРОСТРАНЕННЫХ (ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ) ДИСТОНИЯХ МУСКУЛАТУРЫ

Н. П. Грибова, В. З. Васькин

#### МОДИФИЦИРОВАННЫЙ ВАРИАНТ ЭПИДУРАЛЬНЫХ БЛОКАД ПРИ ВЕРТЕБРОГЕННЫХ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВЫХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМАХ

С. А. Филатов, К. А. Якунин, В. В. Сергеев

АНТИОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ПРОБА В ДИАГНОСТИКЕ РАННИХ НЕИНСУЛЬТНЫХ ФОРМ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

И. И. Клименко, В. В. Сергеев, С. А. Цветкова

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СИМПАТИКОАДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

И. И. Клименко, Е. В. Семакова, Н. Н. Маслова, Л. Н. Чемодурова, Н. А. Покусаева

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРОЦЕССОВ ГИДРАТАЦИИ В КРОВИ С КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ И ЛИЧНОСТНЫМИ ОСОБЕННОСТЯМИ БОЛЬНЫХ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Е. Н. Фаращук

В ПОМОЩЬ МОЛОДЫМ СПЕЦИАЛИСТАМ

ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПАРОДОНТА

Л. В. Барабанова, Л. М. Цепов, Р. Я. Мешкова

ИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПАРОДОНТА (обзор литературы)

Л. В. Барабанова, Л. М. Цепов, Р. Я. Мешкова

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА СОЧЕТАННОГО С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е. Д. Голованова

БИОЛОГИЧЕСКИЕ, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ С ПОЗИЦИЙ НЕВРОЛОГА

Ю. В. Юрьева

ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ ДИОКСИНОМ

М. Н. Гомончук, М. А. Матусков, А. Н. Наконечный, В. М. Остапенко

ХРОНИЧЕСКИЕ ИНТОКСИКАЦИИ ДИОКСИНОМ

М. Н. Гомончук, М. А. Матусков, А. Н. Наконечный, В. М. Остапенко

ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ПРИРОДНОГО ЙОДА В ВОДЕ СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Е. А. Костюченкова, В. Е. Крутилин, А. В. Авчинников, Л. С. Туркина, Л. Ф. Савельева

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ ЙОДДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Е. А. Костюченкова

История МЕДИЦИНЫ

ПРОФЕССОР Б. Л. ПАЦЕВИЧ - ПЕРВЫЙ ДЕКАН МЕДИЦИНСКОГО ФАКУЛЬТЕТА СМОЛЕНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

С. С. Никулина

П. Ф. СТЕПАНОВ – УЧЕНЫЙ И ИЗДАТЕЛЬ

В. А. Глотов

ЮБИЛЕИ

ПРОФЕССОРУ Я. А. МИЛЯГИНУ - 95 лет

В. А. Правдивцев, В. М. Остапенко

ГОДЫ И СУДЬБА - АНАТОЛИЙ ИВАНОВИЧ МИТРОФАНОВ (1910-1989)

В. Ф. Смычков, В. Е. Новиков

ПРОФЕССОРУ Н. А. ЮДЕНИЧУ - 100 ЛЕТ

В. А. Правдивцев, В. М. Остапенко, С. Б. Козлов, Л. П. Нарезкина, Н. М. Осипов

К сведению авторов

СОДЕРЖАНИЕ

ВЕСТНИК  
СМОЛЕНСКОЙ  
ГОСУДАРСТВЕННОЙ  
МЕДИЦИНСКОЙ  
АКАДЕМИИ  
№ 3, 2000

Редакторы выпуска  
В. А. Правдивцев  
Н. Ф. Фаращук

Технический редактор  
В. Г. Иванова