

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ТОМ
LXXIX

4

1998

Казанский мед. ж., 1998, 79, 4, 241—320.

Редакционная коллегия:

Д.М. Зубаиров (главный редактор),
Д. К. Баширова, В. Ф. Богоявленский (зам. главного редактора), М. Х. Вахитов,
Х. З. Гафаров, М. М. Гимадеев (зам. главного редактора), Л. А. Козлов,
И.А. Латфуллин, Р.И. Литвинов (отв. секретарь), В.Н. Медведев, И.З. Мухут-
динов, И. Г. Низамов, О. И. Пикуза, Н. С. Садыков, И. А. Салихов,
Э. Н. Ситдыков, Л. А. Щербатенко

Редакционный совет:

Н.Х. Амиров (Казань), А.А. Визель (Казань), А.Н. Галиуллин (Казань),
В.И. Галочкин (Казань), В.А. Германов (Самара), З.Ш. Гилязутдинова (Казань),
Д.Ш. Еналеева (Казань), В.Ф. Жаворонков (Казань), Ш.З. Загидуллин (Уфа),
К.Ш. Зыятдинов (Казань), И.А. Ибатуллин (Казань), М.Ф. Исмагилов (Казань),
Ф.З. Камалов (Казань), Б.А. Королев (Нижний Новгород), А.Ф. Краснов (Самара),
В.А. Кузнецов (Казань), Л.А. Лещинский (Ижевск), М.З. Миргазизов (Казань),
М.К. Михайлов (Казань), А.П. Нестеров (Москва), Г.Г. Нуреев (Казань),
В.П. Рассанов (Йошкар-Ола), И.М. Рахматуллин (Казань), М.Р. Рокицкий (Казань),
И. Г. Салихов (Казань), Е. П. Сведенцов (Киров), Г. А. Смирнов (Казань),
В. В. Талантов (Казань), Ф. Х. Фаткуллин (Казань), Р. У. Хабриев (Москва),
Х.С. Хамитов (Казань), А. Д. Царегородцев (Москва).

Издается с 1901 года
Выходит 6 раз в год

Подписка принимается во всех почтовых отделениях СНГ.

Адрес редакции "Казанского медицинского журнала":
г. Казань, ул. Декабристов, 2. Тел. 43-70-74.

Корреспонденцию направлять по адресу:
420066, г. Казань, а/я 53.

Адрес "Казанского мед. ж." в сети "Internet"
http://www.kcn.ru/tat_en/science/kazmed

Литературный редактор А.Ш. Закирова
Технический редактор А.И. Никиткова

Подписано в печать 10.07.98 г. Формат издания 70×108¹/₁₆. Бум. офс. № 1.

Гарнитура таймс. Объем 5 п.л. Уч. изд. 10,7. Зак. Я-344.

420066, Казань, Декабристов, 2, типография газетно-журнального издательства.

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ИЮЛЬ
АВГУСТ
1998

4

ТОМ
LXXIX

ИЗДАНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ТАТАРСТАНА,
СОВЕТА НАУЧНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОБЩЕСТВ ТАТАРСТАНА И
КАЗАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

УДК 616.74+616.75:616.8—009.7

ФИБРОМИАЛГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ — ДЕФЕКТ ПРОГРАММЫ ПОСТРОЕНИЯ И ИСПОЛНЕНИЯ ДВИЖЕНИЯ*

Г.А. Иваничев

*Кафедра неврологии и рефлексотерапии (зав. — проф. Г.А. Иваничев)
Казанской государственной медицинской академии последипломного образования*



Представления о возможности существования мышечно-фасциальной боли в качестве самостоятельного синдрома вновь подвергаются испытаниям на научную обоснованность. Если практическая важность данной проблемы не требует

* Актовая речь "Алгические и миодистонические синдромы. Теоретические и практические аспекты", произнесенная 22.04.1998 г.

доказательств (больных с миофасциальной болью достаточно много), то в научном аспекте она интересует в настоящее время не только клиницистов, но и представителей фундаментальных наук. Кажущаяся междисциплинарность проблемы, участие в ее разработке исследователей различных научных направлений, придерживающихся порой противоположных взглядов в отношении даже очевидных фактов, способствовали появлению нового термина "фибромиалгия". Достаточно отметить, что фибромиалгии была посвящена Международная конференция, прошедшая в Bad Nauheim (Германия, 1997), эта же проблема включена отдельным разделом в программу IV Всемирного конгресса по проблемам мышечной боли (Италия, 1998).

Сущность проблемы фибромиалгий, или генерализованной тендомиопатии, заключается в том, что локальная болезненность различных мышц сопровождается рядом клинических проявлений, не являющихся специфическими. К их числу относятся распространенная костно-мышечная боль длительностью свыше 3 месяцев, локализованная в шее,

плечевом поясе, спине и ишиокруральной мускулатуре, утренняя скованность более 30 минут, утомляемость, нарушения сна, головная боль, депрессия, вегетативные расстройства. Особую группу составляют вегетативные и функциональные расстройства — синдром хронической усталости, синдром раздраженной кишки, предменструальный синдром, женский уретральный синдром, синдромы Рейно и Сьегрена, первичная дисменоррея, сетчатое ливедо, отеки. Экзотическими синдромами являются пролапс митрального клапана, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава и др.

Существуют обязательные большие и малые критерии диагностики фибромиалгического синдрома. Подчеркивается их устойчивая и отнюдь не случайная связь между собой. Обязательными клиническими критериями фибромиалгии являются распространенная боль в мышцах, связках и скованность суставов более 3 месяцев, наличие специфических болезненных точек при отсутствии соматических заболеваний, способных вызвать эту боль. Этот подход позволил диагностировать фибромиалгию у 4,4% норвежских женщин, у 4—5% американцев, у 9,8% русских пациентов. По свидетельству S.M. Cambell et al., фибромиалгический синдром обнаруживается у 5% пациентов в медицинской практике, причем не чаще 2—4% в общей популяции.

В результате многочисленных исследований морфологических и физиологических параметров пораженных мышц, иммунного статуса, вегетативной нервной системы, психологических особенностей пациентов сложилось мнение, что фибромиалгия не является самостоятельным заболеванием. Не выяснена роль факторов преобразования местной мышечно-фасциальной болезненности в генерализованный алгический синдром, степень участия вегетативной, иммунной, психической сферы в патогенезе заболевания, не установлена между этим звеньями достоверная связь. Некоторые авторы фибромиалгический синдром и миофасциальный болевой синдром считают совершенно разными заболеваниями. В то же время допуска-

ется системный характер процесса с участием центральной нервной системы, включая эндокринные механизмы.

Лечение больных с фибромиалгией вследствие неясности механизмов ее развития и отсутствия надежных клинических критериев диагностики проводится с использованием большого спектра лекарственных средств (включая психотропные препараты), физиотерапевтических и психотерапевтических методов, имеющих неспецифический характер. Установлены положительные результаты применения мануальной терапии и акупунктуры, однако отмечается неустойчивость получаемых лечебных эффектов.

Таким образом, мышечная боль, игнорировавшаяся как неврологическая проблема, становится в ряд приоритетных задач общей невропатологии.

В течение 25 лет было обследовано более 3 тысяч пациентов с разнообразными мышечными болевыми синдромами. Катмнез — более 15 лет. Электромиографические исследования выполнялись на компьютерных комплексах "Keypoint" и "Kaunterpoint" (ЭМГ поверхностными и игольчатыми электродами, соматосенсорные и акустические вызванные потенциалы, длинно- и короткопетлевые рефлекторные реакции, магнитная стимуляция мотонейронов головного и спинного мозга) по стандартной программе (около 1200 больных). При гистологических и гистохимических исследованиях биоптатов (более 150) были использованы световой и электронный микроскопы. Психологические и вегетативные исследования включали стандартный набор тестов, используемых в неврологических клиниках.

Участки уплотнения и болезненность мышц выявляли путем кинестезической пальпации. Триггерный феномен обнаруженных болезненных миофасциальных гипертонусов (МФГ) диагностировали при наличии отраженной спонтанной или вызванной боли, появлении локального судорожного ответа при поперечной пальпации МФГ и при исчезновении или уменьшении отраженной боли после постизометрической или постреципрокной релаксации. При отсутствии

Развитие миофасцикулярного гипертонуса

Этапы развития					
1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й
Остаточная локальная деформация мышц после выполнения статической работы минимальной интенсивности и максимальной продолжительности	Дефицит и дисбаланс проприоцепции с участка МФГ	Дисфункция сегментарного аппарата спинного мозга (несостоятельность механизма воротного контроля, нарушение реципрокных отношений, изменение территории ПДДЕ, снижение силы, формирование генератора патологически усиленного возбуждения (ГПУВ) и др.	Дисбаланс восходящей проприоцепции статической и динамической модальности	Изменение нисходящего супрасегментарного контроля	Активация триггерных свойств МФГ

отраженной боли и локального судорожного ответа миофасциальный триггерный пункт считали латентным, хотя при этом имели место уплотнение и локальная болезненность.

Электромиографическими особенностями МФГ являлись потенциалы погружения игловатых электродов, сохраняющиеся более 10 с и распределение гистограмм потенциала действия двигательных единиц (ПДДЕ) с наличием укороченных (меньше 5 мс в 25% от общего количества) и удлиненных (больше 10 мс в 25% от общего количества) потенциалов.

Установлено, что механизм развития фибромиалгического синдрома представляет собой типовой патологический процесс стадийного характера, инициатором которого является МФГ, формируемый в мышце как результат остаточной ее деформации после выполнения продолжительной (не менее нескольких часов) статической работы минимальной интенсивности. Более сильные части мышцы вызывают растяжение слабых, как правило, дистальных участков, места прикрепления ее к костям. В естественных условиях такой тип работы наблюдается в попно-тонических реакциях, при рефлекторном повышении тонуса определенной мышцы или ее части при болезнях внутренних органов. Физиологическая мера защиты против этого процесса известна как отдых мышцы, когда укороченная мышца расправляется под влиянием

внутренних эластических сил. Растяжение мышцы, изменение лабильности нервно-мышечного соединения, перебегающая активность различных мышечных групп также являются звеньями этой естественной защитной системы. При условии их недостаточности локальное изменение архитектоники мышцы служит активатором целой цепи патологических явлений, прежде всего искажается проприоцепция вследствие физиологической разницы в функционировании нервно-мышечных веретен в составе гипертонуса и вне его. Вследствие этого возникают дефицит и дисбаланс проприоцепции при неизменном уровне экстрацепции и интрацепции в пределах одного сегмента, которые расстраивают механизм воротного контроля заднего рога, что клинически проявляется болью в месте уплотнения.

Следующим шагом в развитии патологического процесса является изменение рефлекторной возбудимости мотонейронов и вегетативных клеток спинного мозга. Происходит активация тонической активности определенной группы нейронов при одновременном снижении активности смежных, меняются вегетативное обеспечение сократительной деятельности мышцы и метаболическая регуляция мышцы вследствие искажения нейротрофического контроля со стороны мотонейронов, находящихся в состоянии частичной функциональной дезафферентации. Основные этапы патогенеза МФГ представлены в табл. 1.

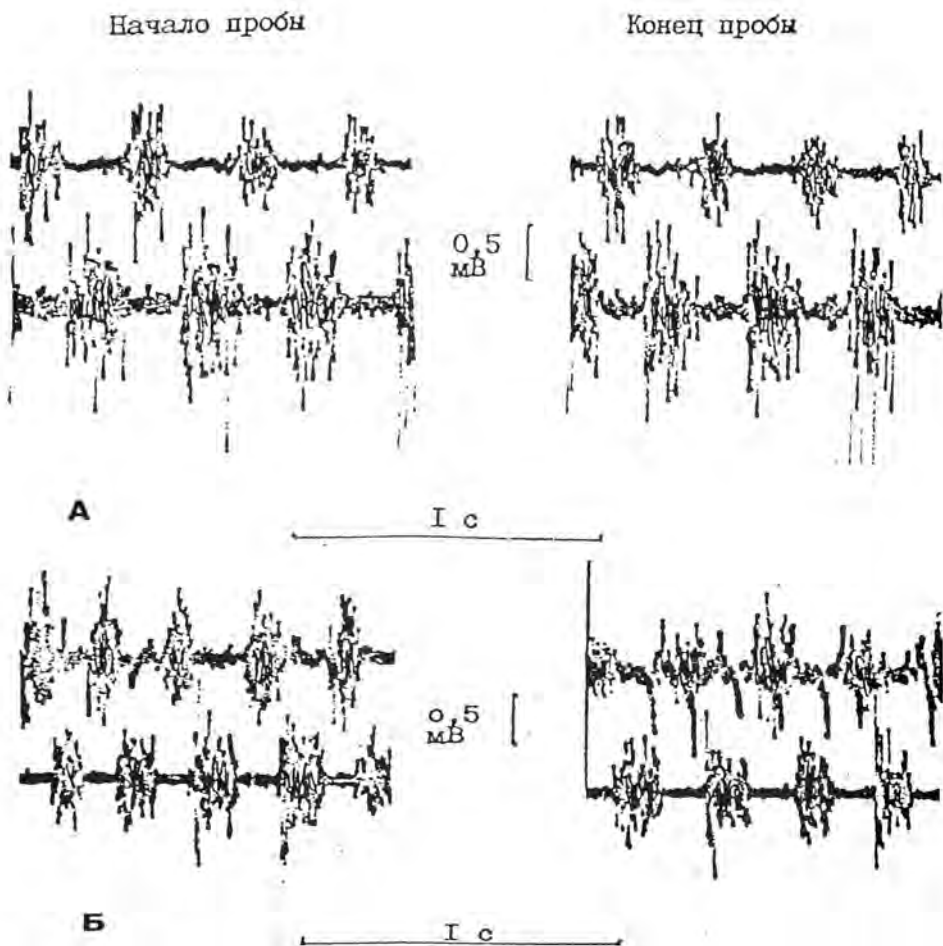


Рис. 1. Электромиограммы разгибателей (верхняя кривая) и сгибателей (нижняя кривая) предплечья при выполнении ритмической динамической нагрузки — 50 сгибаний и разгибаний кисти. А — норма, Б — миофасцикулярный гипертонус в общем разгибателе кисти справа. В конце пробы определяются выраженные нарушения реципрокных отношений мышц-антагонистов.

Снижение силы, нарушение реципрокных отношений, искажение территории двигательной единицы — типичные нарушения двигательных функций сегментарного аппарата спинного мозга. Это дало нам основание считать нейромоторную систему МФГ периферическим генератором патологически усиленного возбуждения (ГПУВ), подчиняющегося закономерностям организации патологической детерминантной системы. Основной итог этого локального процесса — нарушение восходящего афферентного потока в церебральные релейные станции обработки сенсорной информации (рис. 1). Как известно, афферентный синтез является первым шагом в формировании физио-

логической функциональной системы (ФФС) по реализации любой целесообразной деятельности. Мы приводим схему организации ФФС по П.К. Анохину, представляющую собой универсальную форму организации саморегулирующихся процессов (табл. 2). В нашем случае речь идет о построении и реализации движения в любой его форме. Условием существования ФФС служит отрицательная обратная связь между параметрами конкретного результата действия и параметрами афферентного синтеза, осуществляемого акцептором (приемником) программы действия. При их совпадении система распадается как ненужная, достигнув адаптивного результата, в противном случае ФФС мо-

**Патологическая функциональная система организации движения —
первая стадия фибромиалгического синдрома**

Элементы функциональной системы				
1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
Афферентный синтез	Принятие решения	Акцептор действия	Эфферентный синтез — интеграция исполнителей движения	Результат действия — движение (тонус)
+ ←			+	
Программа движения			МФГ	
Участие уровней регуляции движения	Смысловой уровень "Е", теменно-премоторный уровень "Д" построения движений	Уровень пространственного поля "С", уровень синергий "В", руброспинальный уровень "А" построения движений	Уровни построения движений + вегетативное обеспечение движений + гормональные и иммунные реакции + психическая составляющая + ГПУВ уровня "А"	

Сформированный МФГ качественно меняет ситуацию по организации и реализации движения. Результат движения оказывается дефектным, не предусмотренным физиологической системой, — параметры локомоторного акта не совпадают с афферентной моделью его построения. МФГ расстраивает отрицательную обратную связь. Активный МФГ, принимая свойства генератора патологически усиленного возбуждения, способствует преобразованию отрицательной обратной связи в положительную. Это означает, что ФФС трансформируется в патологическую функциональную систему (ПФС), организованную по принципу взаимодействия положительных обратных связей. Ее устойчивое патологическое состояние поддерживается включением МФГ в эфферентный синтез исполнителей на различных уровнях. Происходит хронизация процесса вследствие нарастающего детерминирования патологической активности МФГ, появления дополнительных обратных положительных связей в программе построения движения.

Условно можно выделить несколько стадий формирования ПФС, учитывая

ющих включение МФГ в состав исполнителей, сохраняющих постоянство участников и расширяющих их "членство". В табл. 3 эта ситуация отражена в первоначальном виде, когда патологическая функция МФГ определяет дисфункцию коррекционного уровня построения движения (руброспинальный уровень "А"). Клинические и нейрофизиологические корреляты этого состояния описаны выше.

Расширение влияния МФГ с включением его в уровень синергий "В" вносит в этот устойчивый патологический процесс новое качество. Определяется оно дисбалансом и дефицитом афферентации с периферии, генератором патологически усиленного возбуждения в уровне "А" (табл. 4). Изменяется стереотип движения, появляются несвойственные индивидууму двигательные штампы, позно-тонические нарушения. Клинически они выражены в виде так называемых генерализованных, регионарных перекрестных, "слоистого" синдромов. Как правило, существенные вегетативные, гормональные и невротические сдвиги на этой стадии развития фибромиалгического синдрома не вы-

**Патологическая функциональная система организации движения —
вторая стадия фибромиалгического синдрома**

Элементы функциональной системы				
1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
Афферентный синтез	Принятие решения	Акцептор действия	Эфферентный синтез интеграция исполнителей движения	Результат действия — движение (тонус)
+ ← ————— + Программа движения			МФГ	
Участие уровней регуляции движения	Смысловой уровень "Е", теменно-премоторный уровень "Д" построения движений	Уровень пространственно-го поля "С", уровень синергий "В", руброспинальный уровень "А" построения движений	Уровни построения движений + вегетативное обеспечение движений + гормональные и иммунные реакции + психическая составляющая + ГПУВ уровней "А", "В"	

ражены. Клиническое существо синдрома в большей мере определяется локомоторными нарушениями, чем другими составляющими. Патологическое влияние МФГ в качестве ГПУВ на супрасегментарные структуры демонстрируется изменениями в проявлениях

соматосенсорных вызванных потенциалов, длинно- и короткопетлевых рефлекторных комплексов. В определенной мере они показывают патологические сдвиги в деятельности антиноцицептивной системы стволового уровня (рис. 2, 3).

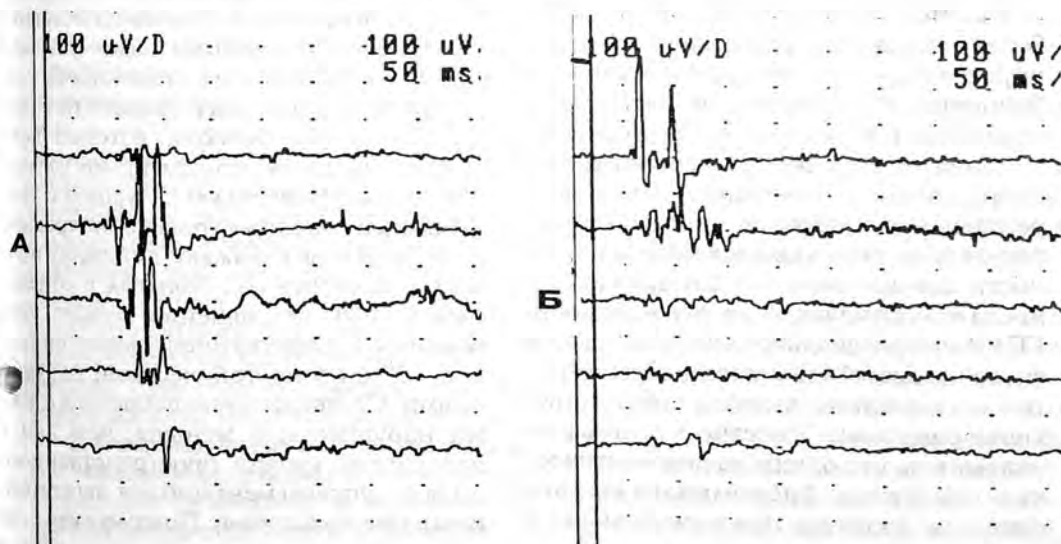


Рис. 2. Спино-бульбо-спинальный (длиннопетлевой) рефлекс трапециевидной мышцы при раздражении ипсилатерального локтевого нерва. А — до лечения, Б — после устранения миофасцикулярного гипертонуса. Отмечается повышение порога рефлекторных ответов при уменьшении латентности и общей экспрессии.

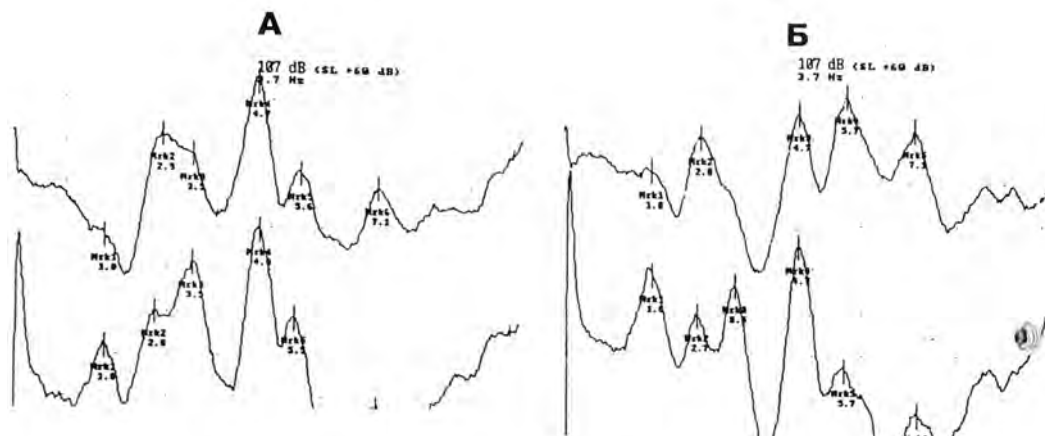


Рис. 3. Акустические стволовые вызванные потенциалы до (А) и после (Б) устранения миофасцикулярного гипертонуса правой плече-лучевой мышцы. Раздражение правого уха (нижняя кривая). После лечения идентифицируется II пик справа, увеличилась деполяризация III и IV компонентов, V пик остался без изменений.

Нарастающая детерминирующая функция МФГ и появление ГПУВ в пространственном поле "С", определяющего участие высшей нервной деятельности, лимбической системы в программировании движения, проявляются клинически достаточно выражено (табл. 5). Участие супрасегментарных уровней вегетативной нервной системы (ретикуло-гипоталамо-лимбическая система) вносит значительный компонент соответствующих расстройств, перечень которых приведен выше. Логично допустить, что эти проявления могут быть и более обширными. В конечном счете они определяются индивидуальными особенностями вегетативного тонуса, реагирования и обеспечения деятельности.

Следует выделить расстройства сна, сопряженные с невротическими и депрессивными реакциями. Дисфункция ретикулярной формации вследствие активности значительной по продолжительности и минимальной по интенсивности ГПУВ миофасциального происхождения способна дестабилизировать антиневротическую систему, вызывая соответствующие синдромы. Уместно в этой связи напомнить, что одним из диагностических критериев фибромиалгического синдрома является продолжительность клинических проявлений не менее 3 месяцев. Этот срок достаточен для формирования развернутого психовегетативного синдрома с упомянутыми проявле-

ниями. Функциональный дефицит противоболевой системы является составной частью этого сложного синдрома.

Таким образом, патологическая генераторная активность нейронных групп трех уровней построения движения определяет всю симптоматику фибромиалгического синдрома. Участие корковых уровней построения движения не подкрепляется клиническими данными. Как правило, заученные движения, условно-рефлекторная деятельность при фибромиалгическом синдроме не страдают.

Диагностика фибромиалгического синдрома с описанных нами позиций должна опираться на стадийность развития патологических проявлений. Диагностические критерии, которые были приведены выше, констатируют развернутую патологическую ситуацию с дисфункцией основных уровней построения движения и не отражают динамику процесса. Конечно же, больных с отдельными МФГ несравненно больше, чем больных с дисфункциональным уровнем синергий "В" с позно-тоническими нарушениями. Соответственно пациентов с этими нарушениями меньше, чем лиц с патологией уровня пространственного поля и супрасегментарными вегетативными расстройствами. Поэтому судить об истинной частоте синдрома в общей популяции следует достаточно осторожно.

Мы предлагаем свою классификацию фибромиалгического синдрома с

**Патологическая функциональная система организации движения —
третья стадия фибромиалгического синдрома**

Элементы функциональной системы				
1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
Афферентный синтез	Принятие решения	Акцептор действия	Эфферентный синтез — интеграция исполнителей движения	Результат действия — движение (тонус)



Участие уровней регуляции движения

Смысловой уровень "Е", теменно-премоторный уровень "Д" построения движений

Уровень пространственного поля "С", уровень синергий "В", руброспинальный уровень "А" построения движений

Уровни построения движений + вегетативное обеспечение движений + гормональные и иммунные реакции + психическая составляющая +
ГПУВ уровней "А", "В", "С"

позиций развития патологического процесса и степени участия в нем различных функциональных систем.

1. Фибромиалгический синдром легкой степени проявляется местной болезненностью (включая триггерные феномены), локальным уплотнением и судорожным ответом миофасцикулярных гипертонусов. Их распределение и количество в мышцах, фасциях, надкостнице и сухожилиях принципиального значения не имеют. Появляются укороченные и вялые мышцы. Вегетативные расстройства определяются местными изменениями — местной пилomotorной реакцией, потливостью, снижением электрокожного сопротивления и др. Сюда относятся хорошо известные синдромы отдельных мышц (передней лестничной, грушевидной, малой грудной, задней нижней мышцы головы и др.).

2. Фибромиалгический синдром средней тяжести определяется совокупностью описанных симптомов и изменением двигательного стереотипа. Патологический динамический стереотип выражается в появлении перекрестных симптомов, изменении осанки, снижении "ловкостных" характеристик сложных

двигательных комплексов. Типичны жалобы больных на утреннюю скованность движений, ломоту во всем теле, проходящие после разминки. Вторичный синдром вегетативной дисфункции может быть перманентным и пароксизмальным в форме негрубых астенических проявлений, сужения диапазона вегетативного реагирования. Больным свойственна метеочувствительность, сопровождаемая болезненными переживаниями. Депрессивные реакции не являются характерными, а нарушения сна — типичными.

3. Фибромиалгический синдром выраженной тяжести отличается комплексом нарушений, характерных для предыдущих двух групп заболевания в сочетании с депрессивными, астеническими реакциями. Типичен синдром хронической усталости. Вегетативные расстройства значительные, возможны неспецифические сдвиги в эндокринных и иммунных механизмах регуляции гомеостаза в виде отдельных синдромов.

Лечение фибромиалгического синдрома предусматривает учет стадийности и тяжести болезненного процесса. При легкой степени достаточны мест-

ные лечебные комплексы, направленные на коррекцию изменений мышц и сегментарной регуляции двигательной активности: это отдых мышц, массаж, релаксация гипертонусов и укороченных мышц (мануальная терапия, физиотерапия и пр.). Полезны пунктурная аналгезия МФГ, инфильтрации новокаина или других анестетиков. Показана акупунктура.

При средней тяжести фибромиалгического синдрома в предыдущий лечебный комплекс должны быть включены упражнения по перестройке порочного двигательного стереотипа в нормальный путем использования сенсомоторной активации по V. Janda. Суть метода сводится к активации экстероцепции и проприоцепции с нижних конечностей и последующим нагрузкам различной сложности на отдельные звенья локомоторной системы. При этом особое

внимание следует обращать на релаксацию укороченных и активацию вялых мышц. Вегетативные расстройства хорошо купируются акупунктурой, водными процедурами, сауной.

Выраженный фибромиалгический синдром требует применения значительного арсенала медикаментозных препаратов (антидепрессанты, психоактиваторы, снотворные), психотерапии. Средства общего воздействия в этой стадии заболевания в начале лечения должны быть ведущими. В последующем, по мере компенсации невротических, депрессивных, вегетативных расстройств, необходимо активизировать лечебные мероприятия второго этапа. Нетрудоспособность устанавливается при стойких значительных депрессивно-ипохондрических и паранойальных (редко) синдромах.

ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА КАБИКИНАЗОЙ

И.А. Латфуллин, А.В. Бондарев, А.А. Подольская, Э.И. Аглуллина

Кафедра внутренних болезней № 2 (зав. — проф. И.А. Латфуллин) Казанского государственного медицинского университета, отделение неотложной кардиологии больницы скорой медицинской помощи (главврач — Ю.А. Анисимов) г. Казани

Тромболитическая терапия (ТлТ) острого периода инфаркта миокарда (ИМ) приводит к уменьшению частоты затажного формирования и распространения очага некроза. Эффективность ТлТ находится в прямой зависимости от времени, прошедшего с момента развития ангинозного приступа. Если эта терапия начата в первые 3 часа с момента заболевания, то из миокарда в кровоток происходит достоверно меньший выброс продуктов повреждения, чем при введении препаратов в интервале от 3 до 6 часов, что, вероятно, соответствует меньшим размерам ИМ [1]. По данным Е.И. Чазова [3], после ТлТ, проведенной в течение первых 3 часов после возникновения ИМ, живут 96% больных, в течение 6 часов — уже 89% больных, позже 6 часов — еще меньше, поскольку возникает риск тромбообразования, клинически проявляющийся системными тромбоэмболиями, тромбоэндокардитом в сочетании с недостаточностью кровообращения и последующим разрывом миокарда (особенно при аневризмах с тромбоэндокардитом). Отсутствии ТлТ приводит к образованию тромба в полости левого желудочка, причем при передней локализации ИМ чаще (51%), чем при нижней (1,6%), и факторами риска этого осложнения являются размеры очага поражения [2].

Таким образом, ТлТ способна существенно изменять лечение больных острым ИМ, однако ее возможности еще полностью не реализованы в силу недостаточно адекватного и эффективного применения. Одна из причин последнего — поздняя госпитализация. По нашим данным, только 6% больных острым ИМ были доставлены в клинику в сроки,

когда мы смогли провести системный тромболитический кабикиназой (Швеция), препаратом стрептокиназы, изготовленным при культивировании штамма бета-гемолитического стрептококка группы С. Кабикиназу вводили внутривенно капельно (системный тромболитический) в дозе 1,5 млн. МЕ в течение 1,5—2 часов под постоянным контролем медицинского персонала и мониторинговым наблюдением. У 48 из 50 больных (женщин — 4, мужчин — 46), получавших кабикиназу, был выявлен ИМ (у 28 — передней локализации, у 19 — заднедиафрагмальной, у одного больного определен циркулярный инфаркт), у 2 больных — тромбоз легочных сосудов. В возрасте до 40 лет было 11 больных, от 41 до 50 лет — 21, от 51 года до 66 лет — 18. 15 больных до введения кабикиназы получали аспезол внутримышечно (1 г), 35 — преднизолон внутривенно (30 мг). Эти препараты применяли для предотвращения аллергических реакций (в течение первых 5—8 часов введения), поскольку стрептокиназа является слабым стрептококковым антигеном. При соединении с плазминогеном кабикиназа образует комплекс, активирующий переход плазминогена крови или кровяного сгустка в плазмин. Тромболитический завершали внутривенным введением гепарина через 4 часа в дозе от 500 до 1000 ЕД в час (в зависимости от показателей коагулограммы) в течение 4—7 дней с обязательным ежедневным однократным приемом аспирина (162 мг/сут). 13 больных наряду с нитратами, дезагрегантом и антикоагулянтами получали предуктал (цитопротекторный антиангинальный препарат), 20 — кардиоселективные бета-блокаторы (чаще корвитол из группы метопролола).

После ТлТ у 36 больных острым ИМ наблюдался выраженный положительный эффект: исчезал болевой синдром, сегмент ST снижался (по данным ЭКГ) до изолинии, дальнейшее течение ИМ протекало без осложнений. У 3 больных развилась ранняя постинфарктная стенокардия, которая потребовала дополнительной терапии, у одного — возник синдром Дресслера, у 4 — тромбоэмбокардит, еще у 4 больных ТлТ сопровождался желудочковой экстрасистолью. Из 2 больных с тромбозом легочных сосудов один умер на вторые сутки, несмотря на своевременно проведенную ТлТ.

Приводим клинические примеры.

Р., 45 лет, диагноз: ИБС, обширный трансмуральный инфаркт миокарда передней стенки левого желудочка, осложненный желудочковой экстрасистолью. Кабикиназу вводили в дозе 1,5 млн. МЕ через 6 часов от начала болевого синдрома на фоне аспезола (1 г внутримышечно) и последующей коррекции показателей коагулограммы гепарином (1000 ЕД внутривенно в час). На 5-й день болезни на фоне сохраняющегося подъема сегмента ST на ЭКГ появились субфебрильная температура, тахикардия (110—120 уд. в 1 мин), одышка. Заподозрен тромбоэмбокардит. Дополнительно назначен противовоспалительный нестероидный препарат индометацин.

У Н., 47 лет, течение ИМ осложнилось ранним синдромом Дресслера. Кабикиназу больному вводили через 10 часов от начала заболевания (ранее мы решались на эти сроки используя целиазу). ТлТ успеха не имела: у больного сохранялись одышка, сжимающие за грудинные боли, слабость. На 6-й день болезни присоединились температура (37,8°C), тахикардия (100—110 уд. в 1 мин), сухой кашель, потливость. Боли за грудиной приобрели колющий характер, иррадиировали в левое плечо; объем движений в суставе ограничился; в нижних отделах легких появились влажные мелкопузырчатые хрипы. Уровень фибриногена возрос до 6 г/л, СОЭ — до 34 мм/ч.

Эти не совсем удачные исходы лечения кабикиназой (в конечном итоге больные поправились и были реабилитированы в кардиологическом санатории) объясняются тем, что при внутривенном введении препарата мы не видим эффекта этой терапии в плане лизиса тромба. Правда, простым марке-

ром коронарной реканализации считается исчезновение подъема сегмента ST (быстрое снижение более чем на 80%), поскольку во многих исследованиях была установлена корреляция исходов острого ИМ с этим ЭКГ-показателем. Если же снижения сегмента ST не происходит, более того, отмечается его рекуррентное повышение, то это свидетельствует о повторной окклюзии коронарных сосудов и является предиктором негативных краткосрочных результатов ТлТ [12]. Поэтому полная верификация успешного тромболизиса достигается коронарографией, которую провести в условиях конкретной клинической больницы оказалось практически невозможно.

Несомненно, тромболизис и связанная с ним реперфузия (восстановление кровотока) — наиболее эффективный подход в лечении пораженного инфарктом миокарда. Однако недостаточная или запоздавшая реперфузия способна сама стать причиной дальнейшего повреждения. Мы недавно узнали о существовании ряда потенциальных проявлений и исходов, ассоциирующихся с ишемией и реперфузией миокарда [9, 10]. Нарушение функции желудочков, вызванное ишемией, по крайней мере вначале, обратимо, поскольку сразу проведенная реперфузия миокарда способствует восстановлению метаболизма и сократительной способности миокарда. В ишемизированной зоне восстановление сократительной способности может происходить быстро или, что бывает более часто, с незначительной задержкой, приводя таким образом к состоянию, характеризуемому как “окаменелое” сердце [5, 6, 11], или “реперфузионное повреждение”, которое клинически проявляется аритмией [7]. Появление этого понятия имеет клиническое значение, поскольку при этом подразумевается возможность ускорения восстановления функции миокарда при специфическом вмешательстве, применяемом во время реперфузии.

В эксперименте на животных клеточные механизмы, опосредующие синдром реперфузии, включают избыток кальция в клетке, избыточную продукцию свободных радикалов кислорода,

ацидоз и/или развитие восстановительной реакции [7]. При реперфузии сердца человека (точные причины повреждения неизвестны) также имеет место индуцированное свободными радикалами кислорода ухудшение механической функции сердечной мышцы [5]. Возможно, даже у человека поступление кислорода после продолжительной ишемии вызывает окислительный стресс, сопровождающийся специфическим повреждением сарколеммы, которое, в свою очередь, увеличивает аккумуляцию кальция в цитоплазме и митохондриях, приводя к разрушению этих органелл. Полученные данные позволяют полагать, что кислород, поступающий при реперфузии, не используется ишемизированной клеткой для поддержания окисления субстратов в митохондриях и/или аэробного метаболизма. Отсюда и гипотеза, что реперфузия после продолжительной ишемии не способна восстановить нормальное функционирование митохондрий (поступление кислорода после продолжительной ишемии — более 4 часов — вызывает окислительный стресс). Она препятствует образованию высокоэнергетических фосфатов, которые имеют значение для сократительной способности миоцитов. Поэтому к оценке каждого больного следует подходить индивидуально: если риск смерти от острого ИМ для данного больного составляет менее 1%, не имеет смысла назначать ТлТ. К сожалению, столь высокий риск встречается очень редко. В исследованиях с применением плацебо было показано, что риск смерти у больных, не получавших ТлТ в течение 4—5 недель, составляет 12%, однако эта величина значительно варьирует в зависимости от возраста. По данным скринингового исследования TIMI-2, у больных старше 75 лет летальность достигает 25%. По данным исследования ISIS-2, у больных старше 80 лет летальность за 5 недель на фоне приема плацебо составляет более 30%. Кроме того, она выше у больных с тахикардией или артериальной гипотензией [8]. Сочетание этих факторов свидетельствует о неблагоприятном прогнозе. Иными словами, основываясь на относительно простых кли-

нических показаниях можно идентифицировать больных с высоким риском смерти от острого ИМ. И, наоборот, для молодых больных с хорошими показателями гемодинамики, небольшим инфарктом задней стенки миокарда, особенно если он длится не более 12 часов, вопрос о лечении тромболитиками остается спорным.

Из других осложнений, наблюдавшихся при введении кабелиназы, выделим тошноту (у 8% больных), исчезающую в течение последующих 3 часов, снижение АД (у 14%), восстанавливающегося до исходного уровня после уменьшения скорости введения кабелиназы. В 10% случаев отмечалась экстрасистолия, чаще желудочковая, по типу бигимении, которая прекращалась после назначения антиаритмических средств — корвитола (25—50 мг/сут), бетакарда (25 мг/сут) или кордарона (200—400 мг/сут). У 2 больных возникла фибрилляция желудочков.

Приводим клинические примеры.

В., 46 лет, поступил в клинику с повторным инфарктом миокарда через 2 часа от начала ангинозного приступа. На фоне введения 1,5 млн. МЕ кабелиназы (предварительно внутримышечно 60 мг преднизолона и орально 12,5 мг корвитола) развилась пароксизмальная желудочковая тахикардия с исходом в фибрилляцию желудочков. После первого разряда дефибриллятора (энергия до 140 кДж) синусовый ритм восстановился и был поддержан внутривенным введением 5 мг обзидана. На этом фоне произошла повторная фибрилляция желудочков. После 5 разрядов дефибриллятором синусовый ритм был вновь восстановлен, внутривенно струйно введено 120 мг лидокаина. На 20-й день болезни больного в удовлетворительном состоянии выписали домой.

Ш., 59 лет, поступил через 3 часа после болевых ощущений с диагнозом "острый трансмуральный инфаркт миокарда на фоне гипертонической болезни II ст." При введении кабелиназы развилась фибрилляция желудочков, купированная одним разрядом дефибриллятора и поддержанная внутривенным введением 200 мг лидокаина. На 10-й день болезни присоединился тромбоэндокардит. Дополнительно было назначено нестероидное противовоспалительное средство (индометацин). На 22-й день болезни состояние больного стабилизировалось, и на 30-й

день он был переведен в кардиологический санаторий.

Исходя из результатов наших клинических наблюдений, мы можем дать следующие рекомендации:

1) даже в условиях недостаточно оснащенной специализированной службы помощи больным острым ИМ (до 6 часов с момента появления болевого синдрома) необходимо проводить системный тромболизис;

2) одним из эффективных и безопасных тромболитических средств является кабиназа;

3) частоту осложнений, наблюдающихся в результате применения кабиназы, можно снизить до минимума, корректируя схему лечения: а) изменяя скорость введения тромболитика; б) путем назначения цитопротекторов (например, предуктала); в) используя селективные бета-блокаторы (атенолол, метопролол); г) предварительно вводя аспизол или преднизолон, лучше орально 300 мг аспирина;

4) не следует проводить тромболизис, если нет возможности выполнить дефибрилляцию;

5) обязателен контроль за скоростью свертывания крови и длительностью кровотечения; желателен исследование тромбоэластограммы;

6) необходимо точно знать противопоказания к проведению тромболизиса: это крайне низкий риск смерти от ИМ, недавно (2 недели) перенесенные хирургическое вмешательство или травма (включая реанимацию после травмы), пептическая язва или кровотечение в желудочно-кишечном тракте, инсульт (менее 1—2 месяцев, есть сведения — до 6 месяцев), артериальная гипертензия (САД $\geq$ 200, ДАД $>$ 100 мм Нг), геморрагический диатез.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барбакарь Н.Г. Актуальные вопросы сердечно-сосудистой патологии в Молдавской ССР. — Кишинев, 1988.
2. Руда М.А., Чиквашвили Д.И. Неотложные состояния в кардиологии и клинике внутренних болезней. — Киев, 1991.
3. Чазов Е.И. Неотложные состояния в кардиологии и клинике внутренних болезней. — Киев, 1991.
4. Bolli R. et al. // Am. J. Physiol. — 1988. — Vol. 254. — P. 102—114.
5. Bolli R. // Cardiovasc. Drug. Ther. — 1991. — Vol. 5. — P. 249—268.
6. Braunwald E., Kloner R.A. // Circul. — 1982. — Vol. 66. — P. 1146—1149.
7. De Leiris I., Boucher F. Целесообразность применения триметазидина при синдроме ишемия-реперфузия миокарда. / Сб.: Миокардиальная цитопротекция: от стенокардии до тромболизиса. Материалы симпозиума XIV Конгресса Европейского кардиологического общества 30 августа—3 сентября 1992 г., — Барселона, Испания.
8. ISIS-2 // Lancet. — 1988. — Vol. 11. — P. 349—360.
9. Hearse D.I. // Cardiovasc. Drugs Ther. — 1990. — Vol. 4. — P. 767—776.
10. Ferrary R., La Canne G., Giubbini R. et al. // Cardiovasc. Drugs Ther. — 1992. — Vol. 6. — P. 287—293.
11. Kloner R.A. et al. // Circulation. — 1983. — Vol. 68. — P. 8—15.
12. Pasceri V., Audreotti F., Mazeri A. // Eur. Heart J. — 1996. — Vol. 17. — P. 35—41.

Получила 19.11.97.

THROMBOLYTIC THERAPY OF THE ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION BY CABICINASE

I.A. Latfullin, A.V. Bondarev, A.A. Podolskaya,
E.I. Agullina

Summary

The necessity to perform the systemic thrombolysis to patients with acute myocardial infarction is emphasized. The most effective and safe thrombolytic agent is cabicinasе. The recommendations for practical physicians are worthy of notice. The control of blood coagulability velocity and hemorrhage lingering is obligatory in the performance of thrombolysis; if it is possible, thrombelastograms are to be studied. It is essential to know well the contradictions to thrombolysis.

К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ И ЛЕГОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

В.П. Козлов, В.М. Андреев, И.П. Арлеевский, Т.Я. Милославская

Кафедра функциональной диагностики (зав. — проф. В.М. Андреев), кафедра терапии № 1 (зав. — проф. И.П. Арлеевский) Казанской государственной медицинской академии последипломного образования

Несмотря на использование в медицинской практике в последние годы новых методов исследования, дифференциальная диагностика хронической легочной (ЛН) и сердечной недостаточности (СН) нередко довольно трудна, особенно у лиц пожилого возраста. Это связано с тем, что основные их симптомы сходны (одышка, сердцебиение, снижение трудоспособности и т.д.).

Клинические признаки для дифференциальной диагностики хронической СН и ЛН хорошо описаны Б.Е. Вотчалом [2]. ЛН характеризуется менее выраженной одышкой и более выраженным цианозом. Больные спят на низком изголовье, полусидячее положение принимают лишь при наличии асцита. Кисти рук у них теплые, редко бывает правосторонний гидроторакс. В легких выслушивается масса сухих и звучных влажных хрипов. При СН, наоборот, у больных имеют место более выраженная одышка и менее выраженный цианоз, полусидячее положение, холодные кисти рук, правосторонний или двусторонний гидроторакс, в легких мелкопузырчатые влажные хрипы.

При хронической ЛН значительно повышено бронхиальное сопротивление [3]. Исключительно большое значение имеет оксигеметрическое определение скорости кровотока на участке "легкое—ухо": при СН кровоток в легких замедлен из-за венозного застоя. При ЛН время кровотока не изменено [1].

С целью поиска критериев для дифференциальной диагностики этих состояний мы провели сравнительное исследование функций гемодинамики респираторной системы при одинаковой выраженности хронической СН и ЛН у больных с хроническими заболеваниями сердца и легких (ХЗС и ХЗЛ). При

этом мы исходили из того, что и у больных с ХЗЛ и ДН на определенном этапе может наступить дисфункция левого желудочка из-за гипоксии миокарда, однако она не столь выражена, как у больных с ХЗС, и наступает значительно позже. При ЛН наблюдается преимущественно обструктивная, а при СН — рестриктивная вентиляционная недостаточность. Мы полагаем, что эти особенности функциональных нарушений со стороны левых отделов сердца и легких можно выявить при эхокардиографическом и спирографическом обследовании больных.

У 211 больных ИБС с СН и ХЗЛ с ЛН (обструктивный бронхит и бронхиальная астма) в возрасте от 32 до 75 лет было выполнено эхокардиографическое исследование аппаратом ЭКС-02 и полианализатором ПА-5-02 в "М" режиме. У 150 из них исследованы механика дыхания по кривой "поток—объем" компьютерным пневмотахометром "Этон-1", равномерность альвеолярной вентиляции — азотографом методом одиночного вдоха чистого кислорода по приросту концентрации азота в альвеолярной фазе выдоха ($\Delta AN_2\%/tA$). Кроме того, было проведено капнографическое определение соотношения вентиляция/кровоток ГАУ-4 по скорости прироста pCO_2 в альвеолярной фазе выдоха ($\Delta pACO_2/tA$).

Больные были распределены по группам в зависимости от стадии сердечной и степени легочной недостаточности по Стражеско—Василенко и Дембо.

Статистический анализ полученных данных выявил наиболее ценные признаки дифференциальной диагностики хронической СН и ЛН (см. табл.).

Из данных таблицы видно, что размеры левого предсердия (ЛП), конечный систолический размер (КСР),

Показатели гемодинамики и функции внешнего дыхания у обследованных групп (М±m)

Группы	КСР, см	КДР, см	ЛП, см	КДО, мл	КСО, мл	ЛП/Ао, усл. ед.	ВМН, Па	ММЛЖ, г	ЖЕЛ, %	ФЖЕЛ, %	ОФВ ₁ , %	ПСО, %	ОФВ ₁ /ЖЕЛ, %	МОС ₂₅ , %	МОС ₅₀ , %	МОС ₇₅ , %	СОС ₂₅₋₇₅ , %	МОС ₇₅₋₈₅ , %	ΔрАСО ₂ /ΔА, мм Hg	ΔА N ₂ /ΔА, %
Здоровые	3,60± ±0,04	5,04± ±0,04	2,96± ±0,06	120,3± ±2,1	54,5± ±1,6	0,90± ±0,02	19,2± ±0,6	136,4± ±3,4	113,0± ±2,1	114,4± ±2,4	105,7± ±1,8	102,3± ±2,0	93,9± ±1,4	96,0± ±3,7	79,9± ±4,0	66,8± ±3,8	84,5± ±3,2	54,8± ±4,4	1,6± ±0,13	0,9± ±0,1
ДН _I (1-я)	3,9± ±0,08	5,04± ±0,08	3,03± ±0,07	120,9± ±4,1	65,9± ±3,2	0,90± ±0,02	20,0± ±0,7	137,8± ±4,9	86,0± ±2,4	86,3± ±2,6	70,7± ±2,6	63,3± ±2,8	82,5± ±2,6	52,6± ±4,1	41,9± ±2,9	35,4± ±2,3	42,9± ±2,6	30,2± ±2,0	2,9± ±0,2	1,8± ±0,2
ДН _{II} (2-я)	4,34± ±0,05	5,60± ±0,06	3,30± ±0,09	150,3± ±3,6	84,4± ±2,5	0,99± ±0,03	19,8± ±0,6	160,3± ±5,6	63,5± ±3,7	65,2± ±3,1	43,9± ±1,5	40,5± ±1,7	72,0± ±3,7	24,2± ±1,8	19,2± ±1,0	21,7± ±1,3	21,3± ±1,0	19,2± ±1,1	3,4± ±0,1	2,5± ±0,2
ДН _{III} (3-я)	4,72± ±0,07	5,94± ±0,07	3,37± ±0,08	175,2± ±4,9	103,4± ±3,9	1,0± ±0,03	19,5± ±0,6	176,7± ±5,6	51,9± ±3,7	48,1± ±3,1	26,9± ±1,3	26,5± ±1,6	55,3± ±3,8	13,0± ±1,5	10,5± ±0,7	14,1± ±0,8	12,3± ±0,8	13,9± ±1,1	4,9± ±0,1	4,0± ±0,1
СН _I (4-я)	4,24± ±0,04	5,51± ±0,03	3,50± ±0,07	147,9± ±1,7	80,3± ±1,9	1,06± ±0,03	23,1± ±0,7	152,0± ±4,9	96,8± ±2,0	100,3± ±3,0	94,1± ±2,4	94,1± ±3,2	97,2± ±1,8	92,7± ±4,4	73,9± ±5,2	52,6± ±4,3	71,0± ±4,7	43,4± ±4,0	2,2± ±0,2	1,0± ±0,1
P ₁₋₄	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
СН _{IIA} (5-я)	4,60± ±0,05	5,95± ±0,03	3,70± ±0,07	176,7± ±2,1	97,4± ±2,4	1,13± ±0,03	24,4± ±0,6	174,0± ±4,8	75,7± ±2,8	84,8± ±4,1	78,1± ±3,9	79,9± ±3,3	102,6± ±2,7	76,9± ±3,4	53,4± ±3,9	40,5± ±4,4	53,1± ±4,1	34,6± ±4,2	2,7± ±0,1	1,4± ±0,2
P ₂₋₅	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
СН _{IIIB-III} (6-я)	5,62± ±0,10	6,90± ±0,10	4,31± ±0,10	247,8± ±8,4	156,1± ±6,3	1,27± ±0,03	28,0± ±1,0	197,4± ±6,2	57,3± ±6,7	70,8± ±3,2	59,2± ±3,7	68,0± ±5,2	93,5± ±4,3	60,8± ±6,9	33,5± ±3,8	23,8± ±2,2	32,4± ±3,4	20,8± ±2,1	4,0± ±0,4	2,8± ±0,1
I ₃₋₆	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001

конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический и конечный диастолический объемы (КСО и КДО), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) увеличиваются как при хронической легочной, так и сердечной недостаточности, но у больных с ХЗС они изменены значительно больше, что указывает на выраженную гиперфункцию, в дальнейшем и на дилатацию левого предсердия и левого желудочка. Внутримиекардиальное напряжение (ВМН) левого желудочка при заболеваниях легких не изменено, в то время как при СН оно значительно повышено.

Прослеживается определенная закономерность и в изменениях функции внешнего дыхания. У больных с ХЗЛ и ЛН получены данные о достоверных изменениях всех показателей, что связано с преимущественной обструктивной вентиляционной недостаточностью: ОФВ₁, индекса Вотчала—Тиффно, пиковой объемной скорости (ПОС), максимальной объемной скорости при выдохе 25%, 50%, 75% ФЖЕЛ (МОС_{25,50,75%}, ФЖЕЛ), средней объемной скорости при выдохе 25-75%, 75-85% ФЖЕЛ (СОС_{25-75, 75-85%}, ФЖЕЛ). Более выраженными у больных были не-

равномерность вентиляции, а также нарушение соотношения вентиляция/кровоток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев В.М.//Казанский мед. ж. — 1996. — № 5. — С. 392—394.
2. Вотчал Б.Е. Многотомное руководство по внутренним болезням. — М., 1964.
3. Мухарлямов Н.М. Легочное сердце. — М., 1973.

Поступила 15.12.97.

TO THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CHRONIC CARDIAC AND PULMONARY INSUFFICIENCY

V.P. Kozlov, V.M. Andreev, I.P. Arleevsky,
T.Yu. Miloslavskaya

Summary

The comparative investigation of the functions of hemodynamics and respiratory system in equally pronounced chronic cardiac and pulmonary insufficiency in patients with chronic diseases of the heart and lungs is performed. In patients with chronic diseases of the heart the left auricle sizes, final systolic and diastolic sizes, final systolic and diastolic volumes, and the mass of the left ventricle miocardium are changed significantly more, suggesting the pronounced hyperfunction, and subsequently, the dilatation of the left auricle and left ventricle. The definite mechanism in the changes of external respiration is traced.

ИНТЕРВЕНЦИОННЫЕ МЕТОДЫ В КОМПЛЕКСЕ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ СУБКОМПЕНСИРОВАННОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ПНЕВМОНИЯХ

А.А. Черенков

Городская клиническая больница № 1 (главврач — Н.В. Холманских)
МЗ Удмуртской республики, г. Ижевск

Среди наиболее актуальных и сложных проблем практического здравоохранения, в частности в сфере реаниматологии и интенсивной терапии, особое место занимает интенсивная терапия синдрома дыхательной недостаточности (СДН) различного генеза.

Одним из важных аспектов интенсивной терапии является то пограничное состояние, когда еще нет необратимости произошедшей декомпенсации и соответственно безусловных показаний к протезированию функций внешнего дыхания. При таких состояниях необходимо продолжительное непрерывное наблюдение [4] с применением мониторинга. Длительная кислородотерапия [9] подчас может быть малоэффективной [10], особенно при хронических формах легочной обструкции и связанной с ней дыхательной недостаточностью [9].

В последние годы в практику интенсивной терапии тяжелых проявлений ДН все шире внедряются активные интервенционные методы (ИМ). Более активно применяются методы местного лечения гнойно-воспалительных процессов дыхательных путей и легочной ткани [6]. Идет поиск комбинированных методов лечения, воздействующих как на организм в целом, так и непосредственно на патологический очаг, например эндолимфатическая или лимфотропная терапия [4]. Возрождается интерес к использованию симпатических блокад при астматическом статусе и бронхиальной обструкции [1, 7].

Значимую роль в интенсивной терапии субкомпенсированной ДН сыграло внедрение в повседневную практику появившейся сравнительно недавно высокочастотной искусственной вентиляции легких (ВЧИВЛ). Одним из наиболее распространенных способов ВЧИВЛ является инъекционная ВЧИВЛ, в ходе которой поток кислорода, выходя прерывистой струей через относительно тонкий патрубок, установленный в бо-

лее широкой трубке, создает инъекционный эффект. В ряде случаев инъекционную иглу (катетер) проводят транстрахеально, путем пункции и катетеризации трахеи. Однако применение транстрахеальной ВЧИВЛ имеет некоторую узость показаний (прикладная стоматология, оперативная оториноларингология), при этом больные с ДН, вызванной тяжелыми воспалительными поражениями бронхолегочной системы, остаются вне сферы использования этого эффективного метода респираторной поддержки [3, 8].

Весьма интересным и перспективным методом респираторной поддержки, который, в отличие от всех методов вспомогательной ИВЛ, основанных на вдувании струи газа в дыхательные пути, не нарушает вентиляционно-перфузионных соотношений в легких [2], является электростимуляция диафрагмы (ЭСД).

В результате 3-летнего опыта работы отделения реанимации городской клинической больницы № 1 г. Ижевска нами был разработан следующий алгоритм ИМ при тяжелых пневмониях, сопровождающихся выраженной дыхательной недостаточностью:

1. Пункция и катетеризация центральной или периферической вены. Цель данной манипуляции — возможность обеспечения системной антибактериальной и инфузионно-трансфузионной терапии, мониторинга состояния центральной гемодинамики (определение центрального венозного давления и pO_2 и pCO_2 венозной крови) и проведения комплекса эфферентных и квантовых методов.

2. Транскутанная пункция и катетеризация трахеи. Данная манипуляция осуществляется в области проекции крикотиреоидной мембраны (КТМ) или 2—3 колец трахеи, при этом в трахею устанавливают по методу Сельдингера стандартный катетер для центральных вен d 1,4 мм. Цель данной манипуляции — возможность проведения сеансов вспо-

могательной высокочастотной искусственной вентиляции легких, интратрахеального введения ряда антибактериальных препаратов, муколитиков, глюкокортикоидов, гепарина, эндотрахеального осуществления эфферентной и квантовой терапии.

3. Пункция и катетеризация ретростернального пространства. Для этого используется более тонкий стандартный внутривенный катетер d 0,6—1,0 мм. Через него осуществляется претрахеальное и ретростернальное введение препаратов. Цель данной манипуляции — возможность лимфотропного воздействия антибактериальных препаратов непосредственно на патологический очаг и снятие патологической импульсации за счет симпатической блокады с трахео-бронхиального дерева.

4. Транскуптанное дренирование полости с проточным лаважом антисептическими и антибактериальными средствами и вакуум-аспирацией содержимого — при наличии полости распада в легочной ткани или имеющейся эмпиеме плевры.

5. Чрескожная ЭСД аппаратом ЭСД 2П при дыхательной недостаточности, связанной с обострением хронического воспалительного процесса. Цель данной манипуляции — тренировка диафрагмы, оптимизация вентиляционно-перфузионных соотношений регионарного легочного кровотока, оптимизация дренажа мокроты в нижних отделах легких.

Данный алгоритм был использован нами в комплексе интенсивной терапии 68 больных с тяжелыми пневмониями. У 24 из них (35,9%) были деструктивные формы, они вошли в основную группу. 36 пациентов, преимущественно из числа леченных ранее традиционными методами, составили группу контроля (в таблицах обозначены как 1 и 2 соответственно). Исходная тяжесть и сроки заболевания, а также осложнения и преморбидный фон у больных обеих групп были сопоставимы.

В основной группе использовались ИМ, при этом пункты 1—3 алгоритма применялись у всех больных. Катетеризовали *V. subclavia* в 37 случаях (54,4%), *V. jugularis int.* — в 11 (16,2%) и периферические вены — в 20 (20,4%).

Трахею пунктировали в области КТМ у 57 (83,8%) больных и 2—3 колец трахеи у 9 (16,2%). Вспомогательную ВчИВЛ проводили при помощи респиратора ВВЧ 002 (Минск) сеансами по

20—30 минут 4—6 раз в сутки. Оптимальными были следующие параметры ВчИВЛ: частота — 2—3,5 Гц, рабочее давление на выходе — 0,6—1,6 кгс/см², соотношение вдоха и выдоха (ТI/ТE) — 1:2—1:3. Наряду с системным (внутривенным и внутримышечным) введением, больным основной группы интратрахеально вводили антибактериальные препараты цефалоспоринового ряда: 0,5—1 г цефазима 2—4 раза в сутки, 0,75—1,5 г лонгачефа 1—2 раза в сутки, аминогликозиды: 40—80 мг гентамицина 1—2 раза в сутки, бруламицин в той же дозировке, 1% раствор диоксида, муколитики: 25—50 мг химопсина один раз в сутки, 15—30 мг мукосольвина в сутки. Помимо этого больные получали глюкокортикоидные препараты: флостерон по 5 мг один раз в неделю и дипроспан по 10 мг один раз в 10—14 дней. Гепарин вводили в трахею в дозировке 100—150 Ед/кг/сут с помощью дозаторов. В отношении же объема и кратности вводимого препарата применялся индивидуальный подход. Обычно разовый объем составлял 3—5 мл с кратностью от 4 до 8 раз в сутки (максимальный объем не превышал 7—8 мл).

Раствор гипохлорита натрия вводили не только внутривенно, но и интратрахеально в концентрации 900 мг/дм³, при этом объем составлял 3—5 мл с кратностью от 4 до 6 раз в сутки. Кроме того, применяли сеансы квантовой (лазерной) терапии аппаратом "СКАЛЯР-1", относящимся к "белым" лазерам (длина волны — 0,63—0,94 мкм, мощность — 2—4 мВт, экспозиция — 25—30 минут).

Ретростернально, через установленный под местной анестезией катетер вводили 40—60 мл 0,25% новокаина с растворенным в нем антибактериальным препаратом, который подбирали с учетом бактериальной чувствительности. Дозировку вводимого ретростернального препарата определяли из расчета 1/4 системной дозы.

Эффективность лечения оценивали по целому ряду клинических, лабораторных и инструментальных параметров. С учетом относительно слабой насыщенности общей лечебной сети аппаратурой для лабораторного и мониторингового наблюдения мы использовали в основном общедоступные методы контроля. Необходимые показатели определяли трижды: в момент поступления больных в отделение реанимации, на промежу-

Таблица 1

Параметры центральной и периферической гемодинамики

Показатели	Группы больных					
	1-я (n = 68)			2-я		
	исходные	через 72 часа	конечные	исходные (n = 36)	через 72 часа (n = 32)	конечные (n = 30)
ЧСС, уд./мин ⁻¹	119,75±4,01	90,04±3,64*	83,14±1,81*	115,83±3,48	98,89±2,51	91,19±2,84
УО, мл	51,6±3,89	64,8±3,3*	74,85±5,11*	52,16±4,86	54,21±4,11	61,51±3,67
Ср. АД, мм Hg	67,84±6,01	98,92±5,04*	112,18±3,87	77,21±8,09	85,63±4,31	109,87±4,81
Индекс Аллговера, усл. ед.	1,41±0,07*	0,91±0,04*	0,71±0,03*	1,19±0,07	1,06±0,06	0,83±0,05

* P < 0,05.

Таблица 2

Параметры внешнего, тканевого дыхания и КЩС

Показатели	Группы больных					
	1-я (n = 68)			2-я		
	исходные	через 72 часа	конечные	исходные (n = 36)	через 72 часа (n = 32)	конечные (n = 30)
ЧДД, мин ⁻¹	36,23±0,83	20,51±0,7*	18,11±0,64*	33,91±0,92	23,84±0,82	20,89±0,84
sO ₂ , %	85,91±1,15	95,12±0,84*	95,61±0,77*	87,77±1,86	92,37±1,07	93,27±0,81
pO ₂ , мм Hg	61,19±5,11	94,39±2,49*	95,07±1,56*	68,14±3,69	88,07±1,93	91,12±1,21
pCO ₂ , мм Hg	51,12±3,13	41,01±5,11	36,33±2,54*	49,34±5,13	43,34±3,91	43,79±2,73
Лактат, ммоль/л	5,98±0,61	2,12±0,34*	1,67±0,27*	4,68±0,89	3,63±0,57	2,51±0,32

* P < 0,05.

Таблица 3

Параметры эндотоксикоза

Показатели	Группы больных					
	1-я (n = 68)			2-я		
	исходные	через 72 часа	конечные	исходные (n = 36)	через 72 часа (n = 32)	конечные (n = 30)
ЛИИ, усл. ед.	6,13±0,79	2,18±0,41*	1,38±0,21*	5,65±0,86	3,87±0,78	2,99±0,53
МСМ, усл. ед.	0,49±0,09	0,31±0,03*	0,23±0,01*	0,46±0,11	0,39±0,02	0,31±0,02
Мочевина, ммоль/л	15,14±2,72	9,31±0,91	6,71±0,41*	16,01±3,18	12,78±1,81	7,82±0,36

* P < 0,05.

точном этапе лечения (через 72 часа после начала интенсивной терапии), а также при переводе больных из отделения реанимации в отделения общего профиля. Период в 72 часа выбран нами для большей достоверности и устойчивости полученных результатов, что, конечно же, не исключало более раннего по срокам (через 6—8 часов) контроля. Достоверность различий устанавливали путем интегральной оценки полученного результата с использованием программ *SuperCalc* и *Peбус*, критерия Стьюдента и непараметрических методов статистики.

В результате лечения у больных основной группы достоверно быстрее

наступала нормализация параметров гомеостаза (табл. 1—3), прослеживалась достоверно более быстрая положительная рентгенологическая динамика и улучшение показателей центральной и периферической гемодинамики (табл. 1), что, на наш взгляд, связано с проведением сеансов вспомогательной ВчИВЛ. Анализ параметров внешнего, тканевого дыхания и КЩС также однозначно свидетельствовал о достоверном улучшении их функций при использовании ИМ (табл. 2). Полученные результаты динамики параметров эндотоксикоза свидетельствуют о выраженном позитивном влиянии ИМ на клеточные (ЛИИ) и

Таблица 4

Динамика ЛИИ у больных деструктивными пневмониями

Группы	ЛИИ исход.	ЛИИ промеж.	ЛИИ конеч.
Основная (n = 24)	11,89±0,53*	3,67±0,57*	1,54±0,12**
Контроль- ная (n = 8)	8,6±0,35	6,78±0,78	4,6±0,19

* P < 0,05, ** P < 0,01.

гуморальные (МСМ) маркеры эндотоксикоза (табл. 3). Показатель ЛИИ достоверно снизился, и у большей части больных основной группы достиг нормы или хотя бы приблизился к верхней ее границе, что мы склонны связывать прежде всего с улучшением общей оксигенации организма за счет применения сеансов вспомогательной ВчИВЛ. Кроме того, известен позитивный эффект ВчИВЛ на микроциркуляцию других органов и систем [3], в частности почек, печени и кишечника, что опосредованно усиливает деcontаминацию. Более быстрая оптимизация кислородного статуса способствует, вероятно, и восстановлению недыхательных функций легких [2], в том числе и детоксикационной. Общеизвестна высокая скорость всасывания лекарственных веществ из трахео-бронхиального дерева и легочной ткани [11]. Исследователи [4—6] отмечают преимущественно лимфотропное всасывание препаратов из легочной ткани и концентрацию лекарств в лимфоидной ткани, которая составляет до 57% от веса легочной ткани. В этих условиях становится понятным позитивный эффект от интратрахеального и ретростернального введения антибактериальных и других препаратов [4, 7], особенно в тех случаях, когда системное его введение не дает должного эффекта из-за наличия мощного грануляционного вала или локализации бактериальных токсинов в лимфоидной ткани.

Интратрахеальное применение гепарина сопровождается заметным улучшением трофики тканей, что имеет существенное значение при тотальном и субтотальном поражении легочной паренхимы (табл. 4).

В контрольной же группе (по данным, взятым из историй болезни) следует отметить достаточно высокую ле-

тальность (16,7%), особенно у больных с деструктивными формами (50%). В основной группе больных нам удалось избежать летальных исходов.

На наш взгляд, достигнутое достоверное снижение летальности свидетельствует об эффективности программы респираторной поддержки у больных с дыхательной недостаточностью, возникшей вследствие тотальных и субтотальных пневмоний. Разработанный нами алгоритм может быть важным дополнением к комплексу интенсивной терапии у подобного рода больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев О.М. // Анестезиол. и реаниматол. — 1991. — № 4. — С. 69—72.
2. Зильбер А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. — М., 1984.
3. Кассиль В.Л., Лескин Г.С., Ханпий Х.Х. Высокая частота вентиляции легких. — М., 1993.
4. Левин Ю.М. Основы лечебной лимфологии. — М., 1986.
5. Лецинский Л.А., Егоров В.М., Матвеев А.В. и др. Состояние и перспективы развития анестезиологии и реаниматологии. — СПб., 1996.
6. Обухов Н.Г., Черенков А.А., Мультиановский Б.Л. и др. В сб.: Бронхолегочная патология. Диагностика, лечение и профилактика. — Республиканская научно-практическая конференция пульмонологов, педиатров, фтизиатров. — Тез. докл. — Ижевск, 1996.
7. Смирнов Д.А., Плащевский А.Т. // Анестезиол. и реаниматол. — 1991. — № 2. — С. 49—50.
8. Черенков А.А., Мультиановский Б.Л., Патрикеев С.А. В сб.: Труды молодых ученых Ижевской государственной медицинской академии. — Ижевск, 1996.
9. Sifakas N.M., Vermiere P., Pride N.P. et al. // Europ. Respirat. J. — 1995. — Vol. 8. — P. 1398—1420.
10. Simard A.-A., Maltais F., LeBlanc P. // Europ. Respirat. J. — 1995.
11. Slinger P.D. // J. Cardiothorac. vascul. Anaesthes. — 1995. — Vol. 1. — P. 442—451.

Поступила 10.03.98.

INTERVENTIONAL METHODS IN THE COMPLEX OF RESPIRATORY SUPPORT OF SUBCOMPENSATED RESPIRATORY INSUFFICIENCY IN GRAVE PNEUMONIAS

A.A. Cherenkov

Summary

The interventional method algorithm in grave pneumonias accompanied by pronounced respiratory insufficiency is developed. As a result of the use of the given algorithm the normalization of homeostasis parameters came fast; positive roentgenologic dynamics, the improvement of indications of central and peripheric hemodynamics were observed. The algorithm developed can serve as an important addition to the complex of intensive therapy in patients of the given contingent.

ИНФУЗИИ ОЗОНИРОВАННЫХ РАСТВОРОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АНГИОПАТИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Н.А. Мизуров

*Республиканская клиническая больница (главврач — Г.П. Арюстов)
Минздрава Чувашской Республики*

Проблема сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом весьма актуальна [5, 6]. Частота сосудистых поражений, обусловленных диабетом, составляет около 80% [4]. У 44% больных наблюдаются различные гнойно-некротические осложнения [3, 7].

Внутрисосудистое тромбообразование на фоне выраженной ангиопатии — один из ведущих механизмов патогенеза диабетической гангрены. При нарушении коммуникантных и коллатеральных сосудистых взаимосвязей артерио-венозное шунтирование крови, а также другие механизмы патогенеза способствуют увеличению зоны ишемии, что обуславливает быстрое прогрессирование гангрены, обычно с присоединением полиморфной инфекции [3]. Вполне закономерен в связи с этим поиск новых методов терапии, особенно для тех больных, у которых отсутствует эффект от традиционных методов лечения. В основу новых методов лечения могут быть положены коррекция антиоксидантной защиты, уменьшение гипоксического повреждения тканей, улучшение микроциркуляции, проводимой парентеральным применением озонированных растворов [1, 2].

Для достижения этой цели нами предложен способ лечения диабетической ангиопатии нижних конечностей, суть которого заключается в том, что больному с гнойно-некротическим поражением стоп при сахарном диабете в комплекс лечебных мероприятий включают внутривенное введение озонированных растворов (удостоверение на рац. предложение № 962 от 08.09.1997 г., выдано Чувашским университетом им. И.Н. Ульянова). Патогенетическое обоснование эффективности озонотерапии [8], подтвержденное результатами

экспериментальных исследований, позволило нам применить данный метод лечения при сахарном диабете в клинических условиях у 20 пациентов с гнойно-некротическим поражением стоп. Озонированные растворы, вводимые внутривенно, оказывают разностороннее действие: способствуют компенсации гипоксических состояний, улучшают трофику воспалительно-измененных тканей, оказывают бактерицидное и детоксикационное действие. Внутривенная инфузия озонированных растворов в ряде случаев являлась последней возможностью сохранения конечности или снижения уровня ампутации.

Мы применяли озоносодержащий препарат в виде озонированного 0,9% физиологического раствора. Концентрация озона в растворе достигала 4—6 мг/дм³. Озонирование стерильного физиологического раствора осуществлялось на озонаторной установке "ОЗОН-3". В зависимости от тяжести состояния больного, течения гнойного процесса осуществлялась внутривенная инфузия 400 мл озонированного физиологического раствора ежедневно в течение 5—6 дней и более. Для очищения ран от гнойно-некротических масс озонированные растворы применяли также местно, что приводит к снижению микробной обсемененности ран, уменьшает токсическое воздействие гнойного очага на организм больного.

Эффективность лечения оценивали по клиническим проявлениям, улучшению периферического кровообращения, лабораторным показателям.

У большинства пациентов уже после 2—3 сеансов озонотерапии проявления общей интоксикации стихали. Через 4—5 сеансов улучшалось общее состояние, исчезали боли, явления мест-

ного воспаления тканей, зуд, жжение, отеки. Через 6—8 сеансов происходило активное очищение язв от некротизированных тканей и гнойных налетов, появлялись грануляции, начиналась краевая эпителизация. Уровень содержания в крови продуктов перекисного окисления липидов, увеличение антиоксидантной активности сыворотки и уменьшение концентрации средних молекул также свидетельствовали о значительном снижении остроты гнойного воспаления уже на 3—4-е сутки от начала озонотерапии. На 2—3-й день озонотерапии периферический кровоток увеличился на 5—10%.

Нами также отмечено увеличение плече-лодыжечного индекса на $0,2 \pm 0,01$ и напряжения кислорода в тканях конечности на $30,2 \pm 3,0$ мм Hg при измерении пульсовым оксиметром "СЭТ-ЛАЙТ" (Финляндия).

Применение предлагаемого способа лечения позволило быстро локализовать гнойно-некротический процесс, сократить число ампутаций, уменьшить сроки пребывания больных в стационаре, что позволяет рекомендовать данный метод для применения в хирургической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алехина С.П., Пикалова Г.М., Миронов Н.Д. Озон в биологии и медицине. // Всероссийская

научно-практическая конференция: Тез. докл. — Н. Новгород, 1995. — С. 72.

2. Булыгин В.И., Арясов В.В., Мартемьянов С.В., Мещеряков Г.И. Озон в биологии и медицине. // Всероссийская научно-практическая конференция: Тез. докл. — Н. Новгород, 1995. — С. 46.

3. Геных С.Н., Грушецкий Н.Н. // Вестн. хир. — 1993. — № 5—6. — С. 87—89.

4. Дадвани С.А. и др. // Хирургия. — 1994. — № 5. — С. 36—38.

5. Ефимов А.С. Диабетические ангиопатии. — М., 1989.

6. Калинин А.П., Азунбаев М.И. Диабетическая ангиопатия и гнойно-некротическая ангиопатия и гнойно-некротические поражения нижних конечностей у больных сахарным диабетом. — Бишкек, 1991.

7. Креховецкий Л.В. // Врач. дело. — 1988. — № 6. — С. 76—79.

8. Перетягин С.П. Озон в биологии и медицине. // Всероссийская научно-практическая конференция: Тез. докл. — Н. Новгород, 1995. — С. 25—26.

Поступила 23.09.97.

INFUSION OF OZONIZED SOLUTIONS IN THE TREATMENT OF DIABETIC ANGIOPATHIES OF LOWER EXTREMITIES

N.A. Mizurov

Summary

For the application in surgical practice the treatment method of diabetic angiopathy of lower extremities is proposed involving the intravenous injection of ozonized solutions. The method proposed allowed to localize fast the pyo-necrotic process, to reduce the number of amputations, to decrease the terms of hospitalizations. The method is simple, it does not require special skills and is pathogenetically justified.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ЛЮМИНОЛЗАВИСИМОЙ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ПОРОКАМИ СЕРДЦА, ОПЕРИРОВАННЫХ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

В.Н. Медведев, Г.И. Харитонов

*Казанский центр сердечно-сосудистой хирургии им. Н.П. Медведева,
кафедра хирургических болезней № 2 (зав. — проф. В.Н. Медведев)
Казанского государственного медицинского университета*

Во время искусственного кровообращения (ИК) регуляторные системы, обеспечивающие гомеостаз организма, подвергаются различным воздействиям. Несмотря на успехи технологии ИК, исключить эти влияния не удастся, и в некоторых случаях они приводят к катастрофическим для больного последствиям. Факторы, нарушающие гомеостаз, по своей природе разнородны. К ним можно отнести изменения свертывания крови, травму ее форменных элементов, изменения объема и состава циркулирующей жидкости, бактериальную инвазию и многое другое. Оценить их суммарный эффект очень трудно. Кроме того, ответ больного на ИК индивидуален. Сопоставимые по тяжести и длительности операции с ИК различные больные переносят неодинаково. Существующие методы контроля не всегда позволяют адекватно оценить состояние пациента. Возникает потребность поиска критериев для прогнозирования течения послеоперационного периода у больных, оперированных в условиях ИК. По нашему мнению, таковыми могут быть изменения общей резистентности организма. В этой связи привлекает внимание состояние неспецифической защиты при ИК. Согласно литературным данным, ИК приводит к активации системы комплемента [6], резкому падению уровня другого опсонина — биологически активного фибронектина [4, 10], изменению количества циркулирующих фагоцитов, их секвестрации в реперфузированном миокарде и освобождению в кровоток ряда ферментов [6],

перенасыщению фиксированных макрофагов РЭС разрушенными клетками крови [9]. В результате максимум ответа фагоцитов на операционную травму запаздывает на трое-четверо суток по сравнению с таковым у тех больных, которые перенесли вмешательства без ИК [10].

Однако методы перечисленных исследований в силу своей сложности мало пригодны для мониторингирования состояния больных после ИК. В последнее время для измерения активности фагоцитов стал применяться более простой способ, отражающий интенсивность выработки ими пероксида водорода: это регистрация люминолзависимой хемилюминесценции крови (ХЛ) [1]. Исследования изменений спонтанной ХЛ при ИК показали, что они весьма значительны [5, 7, 8]. Кроме данного показателя, мы исследовали стимулированную ХЛ (опсонизированным зимозаном *in vitro*), позволяющую установить функциональный резерв лейкоцитов. В данном сообщении оценивается значимость изменений ХЛ при ИК в сопоставлении с клиническими данными.

Под нашим наблюдением находились 54 пациента (взрослых — 24 и детей — 30). У 6 из них имели место «синие» пороки сердца (тетрада и пентада Фалло, атрио-вентрикулярная коммуникация), у 14 — дефекты межпредсердной перегородки, у 21 — дефекты межжелудочковой перегородки, у 2 — миксомы левого предсердия; 9 больных нуждались в протезировании клапанов сердца, 2 — в аорто-коронарном шунтировании.

Контрольную группу составили 12 здоровых добровольцев.

При искусственном кровообращении в основном были использованы одно-разовые оксигенаторы (Dideco, Maxima). Длительность его составляла от 40 минут до 3 часов. Исследования проводили в динамике до 3—4 суток после вмешательства. ХЛ крови регистрировали по общепринятому методу [3], модифицированному применительно к люминометру CL3603. Кровь, взятую через катетер из подключичной вены, гепаринизировали из расчета 20 ед. на 1 мл. Хранение проб не превышало 4 часов при 4°C. Спонтанную и стимулированную ХЛ исследовали одновременно. При замере спонтанной ХЛ 1 мл исследуемой крови смешивали с 0,1 мл 0,01% раствора люминола. При замере стимулированной ХЛ к смеси крови и люминола добавляли 0,1 мл опсонизированного зимозана (предварительно 20 мг прокипяченного 40 минут и отмытого зимозана инкубировали один час с 1 мл сыворотки человека при 37°C). Сразу после смешивания компонентов начинали исследование: в режиме термостатирования при 37°C циклично, с интервалом в 1 минуту повторяли замеры — до достижения максимума ХЛ, обычно наступавшего через 10—40 минут. Величину ХЛ выражали в условных единицах, соотношенных с количеством полиморфноядерных лейкоцитов в пробе крови.

У обследованных нами больных ХЛ крови, взятой до операции, варьировала в достаточно больших пределах ($M \pm m$): спонтанная — 146 ± 26 ед. и стимулированная — 278 ± 69 ед. Различия не зависели от возраста больных и наличия или отсутствия цианоза. Средние величины ХЛ не отличались от показателей здоровых лиц, у которых спонтанная ХЛ составляла 155 ± 38 ед. и стимулированная — 251 ± 46 ед. ($P > 0,05$).

Динамика ХЛ во время операции была различной. У большинства больных ($n = 41$) уровень ХЛ повышался: спон-

танной — со 116 ± 22 до 278 ± 52 ед. ($P < 0,05$), стимулированной — с 213 ± 67 до 413 ± 70 ед. ($P < 0,05$). У меньшей части пациентов ($n = 13$) ХЛ либо не менялась, либо снижалась: спонтанная — с 205 ± 64 до 110 ± 33 ед. ($P > 0,05$), стимулированная — с 408 ± 118 до 358 ± 98 ед. ($P > 0,05$). Возможно, различная динамика была обусловлена особенностями конструкции примененных оксигенаторов. К концу периода наблюдений (3—4-е сутки) ХЛ у большинства больных была выше исходной: спонтанная — 239 ± 35 ($P < 0,05$) и стимулированная — 531 ± 92 ед. ($P < 0,05$).

Величины спонтанной и стимулированной ХЛ у конкретных больных в течение суток могли значительно изменяться. Анализ динамики показателей выявил следующее. Оба вида ХЛ при благоприятном течении послеоперационного периода повышаются, то есть имеют однонаправленный характер. Такие изменения являются нормальным ответом на хирургическое вмешательство. В случаях усиления преимущественно спонтанной ХЛ, когда ее величины превышали уровень стимулированной, важным фактором являлось поступление большого количества эндогенных активаторов (раздражителей) в кровеносное русло (за счет разрушения крови при кардиотомическом возврате, использования гомотрансплантатов, чрезжелудочкового доступа и других ятрогенных факторов). Об этом свидетельствует наиболее высокое напряжение активности нейтрофилов, когда дополнительный стимул давал реакцию типа "пессимума".

Прослеживалась тенденция к снижению обоих видов ХЛ. Этот спад следовал за периодом напряжения системы неспецифической защиты организма, и высокая интенсивность ХЛ постепенно приближалась к нормальным показателям. В большинстве случаев общее состояние пациентов прогрессивно улучшалось. При резком снижении обоих видов ХЛ (истощение активности нейтрофилов) интенсивность стимулирован-

ной реакции была по сути такой же, как у спонтанной либо становилась слабее. Такие изменения наблюдались у 9 больных при таких осложнениях, как медиастинит, кровотечение, отек легких, тяжелая правожелудочковая недостаточность. Четверо из этой группы погибли.

Приводим краткую выписку из истории болезни ребенка, оперированного по поводу пентады Фалло 17.10.1996 г.

Г., 3,5 лет, масса тела — 11 кг. До операции у больного была недостаточность кровообращения IIБ стадии. В анамнезе отмечались одышечно-цианотические приступы. Ребенку была выполнена радикальная коррекция порока в условиях ИК и фармакохолодовой кардиоплегии. Длительность ИК составляла 2 часа. Был использован детский мембранный оксигенатор "Dideco".

До операции спонтанная ХЛ составляла 47 ед., стимулированная — 109 ед. Сразу после подключения АИК спонтанная ХЛ снизилась до 12 ед., стимулированная же возросла до 203 ед. К концу ИК спад интенсивности спонтанной ХЛ закончился и начался ее подъем (22 ед.), однако исходный уровень не был достигнут. Стимулированная ХЛ продолжала увеличиваться (318 ед.).

Ранний послеоперационный период протекал благоприятно: больной пришел в сознание, стал самостоятельно дышать и был экстубирован через 8 часов после вмешательства. На второй день состояние стало среднетяжелым. Кожные покровы были бледно-розовые; дыхание проводилось с обеих сторон грудной клетки с частотой 20—26 в 1 мин, было ослабленным в базальных отделах. Сатурация O_2 крови при дыхании увлажненным кислородом равнялась 97—100%, частота пульса — 110 уд. в 1 мин. АД поддерживалось небольшими дозами допамина ($5 \text{ мкг/кг} \cdot \text{мин}^{-1}$) на уровне 77—80 мм Hg, центральное венозное давление — 12—6 мм Hg. Диурез — 250 мл. По дренажу из полости перикарда выделилось 250 мл геморрагической жидкости. Инфузия составляла 450 мл, в том числе 150 мл эритроцитарной массы. Показатели хемилюминесценции были выше, чем до начала операции (спонтанная — 87 ед., стимулированная — 160 ед.). Однако

на 3-й день наступило резкое ухудшение состояния с признаками "постперфузионного легкого". Усилилась одышка (60 в 1 мин), появились цианоз губ, кашель, кровохарканье.

На рентгенограмме легких — признаки гиперволемии малого круга кровообращения, сатурация O_2 при дыхании увлажненным кислородом снизилась до 71%. АД — 75/40 мм Hg, частота пульса — 140 уд. в 1 мин. Наступило снижение величин ХЛ (спонтанной — до 69 ед., стимулированной — до 65 ед.). Вскоре после того, как была взята проба крови, начата ИВЛ. Через 3 часа возникло профузное легочное кровотечение, не поддававшееся гемостатической терапии, с последующей остановкой сердца. Реанимация проводилась в течение 40 минут, однако электрическая активность сердечной мышцы, появлявшаяся после дефибрилляции, не сопровождалась адекватными сердечными сокращениями — они быстро угасали. То же самое наблюдалось и при подключении электрокардиостимулятора. Сравнивая полученные данные с результатами наших экспериментальных исследований [2], мы обнаружили, что подобная динамика ХЛ аналогична изменениям на высоте торпидной фазы травматического или ожогового шока.

ВЫВОДЫ

1. Величина люминолзависимой хемилюминесценции крови как у детей, так и у взрослых не отличается от показателей здоровых лиц и не зависит от наличия цианоза.

2. Динамика изменений спонтанной и стимулированной ХЛ у больных, оперированных в условиях ИК, носит как одно-, так и разнонаправленный характер. Это свидетельствует о том, что реакция системы неспецифической защиты организма на искусственное кровообращение всегда индивидуальна.

3. Снижение обоих видов ХЛ с падением уровня стимулированной ХЛ ниже спонтанной может служить прогностическим признаком развития тяжелых осложнений, возникающих вслед за вмешательством на открытом сердце.

1. Ветохин С.С., Семенова Г.Н., Черенкевич С.Н. Люминесцентный анализ в медико-биологических исследованиях. — Рига, 1986.

2. Давыдов М.В., Харитонов Г.И., Калянов В.А. и др. Новые методы диагностики и лечения. — Тез. докл. республ. научно-практич. конфер. — Казань, 1995. — С. 370—372.

3. Дегтярев Д.Н., Таболин В.А., Володин Н.Н. и др. // Педиатрия. — 1986. — № 10. — С. 23—25.

4. Медведев В.Н., Зинкевич О.Д., Харитонов Г.И. II Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. — Тез. докл. и сообщ. — СПб, 1993.

5. Медведев В.Н., Харитонов Г.И., Биалов И.В. // Казанский мед. ж. — 1996. — № 6. — С. 415—418.

6. Farah B., Vuillemonet A., Lecompte T. // Cardiovasc. Res. — 1994. — Vol. 28. — P. 1226—1230.

7. Kharazmi A., Andersen L.W., Back L. et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1989. — Vol. 98. — P. 381—385.

8. Roccatello D., Formica M., Gavalli G. et al. // Artif. organs. — 1990. — Vol. 14. — P. 69—72.

9. Shimoto T., Yada I., Kusagawa M. et al. // Artif. organs. — 1994. — Vol. 18. — P. 596—602.

10. Shimoto T., Nose Y., Yada I. et al. // Ann. Thorac. Surg. — 1994. — Vol. 58. — P. 1059—1063.

Поступила 09.11.97.

DYNAMICS OF THE CHANGES OF LUMINOLDEPENDENT CHEMOLUMINESCENCE OF BLOOD IN PATIENTS WITH HEART DISEASES OPERATED IN ARTIFICIAL BLOOD CIRCULATION

V.N. Medvedev, G.I. Kharitonov

S u m m a r y

The search of the prognostic criterion of postperfusion period course is performed. The informativity of one of the nonspecific organism protection indices — luminoldependent chemoluminescence of blood is estimated. Spontaneous chemoluminescence expresses phagocytes activity by the intensity of hydrogen peroxide generation. Stimulated chemoluminescence allows to establish the functional leukocytes reserve. As many as 54 patients with heart diseases are examined in dynamics. The increase of both of chemoluminescence types is observed in the cases of the uncomplicated course, during artificial blood circulation and after operation. The sharp decrease of indices with reduction of the stimulated chemoluminescence level below spontaneous level is noted during complications.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ЛОКАЛЬНОГО МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ТОНКОЙ КИШКИ ПОСЛЕ ФОРМИРОВАНИЯ АНАСТОМОЗА

С.А. Маркосян

*Курс детской хирургии (зав. — доц. Н.А. Окунев)
Мордовского государственного университета, г. Саранск*

В последние годы показано, что наиболее часто послеоперационное осложнение после формирования кишечного анастомоза встречается в детском возрасте, особенно при объемных операционных вмешательствах. Знание этого факта и недостаточно полная осведомленность о механизмах, регулирующих процессы репарации кишечной раны в различном возрасте, диктуют необходимость поиска, выявления и детального рассмотрения патогенетических факторов, ответственных за регенерацию анастомоза, что имеет весьма важное не только теоретическое, но и практическое значение.

Эксперименты выполнены на 58 неполовозрелых (1—6 мес) и половозрелых (старше 8 мес) собаках обоего пола массой тела от 1 до 20 кг. После обработки операционного поля растворами йодоната и спирта производили срединную лапаротомию. В рану выводили тонкую кишку и ее пересекали. Анастомозы формировали двухрядным швом: первый ряд накладывали через все слои стенки кишки непрерывным кетгутовым швом (8/0—3/0 в зависимости от возраста), второй — узловой, капроновый (8/0—3/0) захватывал серозную и мышечную оболочки.

В оттекающей от зоны соустья крови производили регистрацию капиллярного фильтрата, потери белка плазмы, вязкости крови, активности перекисного окисления липидов по накоплению малонового диальдегида в плазме (МДА_{пл}), эритроцитах (МДА_{эп}), тканях (МДА_{тк}), активность каталазы в указанных выше субстанциях, активность супероксиддисмутазы (СОД) в эритроцитах, содержание лактата и пирувата в крови, активность лактатдегидрогеназы

(ЛДГ) в плазме, кровенаполнения тканей. С помощью биомикроскопии изучали состояние локального кровотока в сосудах брыжейки тонкой кишки, прилежащей к области соустья. 42 животным через 1, 3, 5 суток (в указанные сроки исследовали по 7 собак) производили релапаротомию с последующей оценкой изменений тканевого гомеостаза.

В первой серии эксперимента выполнено 47 опытов на 30 щенках. 5 из них погибли в первые 5 суток после операции. Причиной смерти послужила несостоятельность швов анастомоза с развитием разлитого гнойного перитонита.

При интраоперационной регистрации изучаемых показателей после формирования соустья двухрядным швом определялось выраженное нарушение регионарного кровотока и метаболизма (табл. 1). Вследствие существенного увеличения сосудистой проницаемости происходил преимущественный переход жидкой части крови из сосудов в ткани, о чем свидетельствовали значительное возрастание капиллярного фильтрата и потеря белка плазмы. Увеличение вязкости до $3,73 \pm 0,37$ ($P < 0,05$) указывало на ухудшение реологических свойств крови. При биомикроскопическом исследовании сосудов брыжейки тонкой кишки, прилежащей к зоне соустья, зарегистрировано значительное замедление кровотока во всех венулах и некоторых капиллярах с развитием стаза крови. Отмечались множественные периваскулярные кровоизлияния. Количество функционирующих капилляров было резко уменьшено.

При оценке состояния метаболизма в области двухрядного тонкокишечного анастомоза нами выявлены следующие

Таблица 1

Изменение показателей гемомикроциркуляции и метаболизма в области анастомоза у неполовозрелых и половозрелых животных ($M \pm m$)

Показатели	Исходные данные	Экспериментальные данные
Капиллярный фильтрат, мл	$2,6 \pm 0,4$ $2,2 \pm 0,19$	$23,03 \pm 4,13^{**}$ $13,49 \pm 2,57^{**}$
Потеря белка, %	$0,05 \pm 0,01$ $0,04 \pm 0,009$	$0,15 \pm 0,04^*$ $0,1 \pm 0,012^{**}$
Вязкость крови	$2,5 \pm 0,24$ $2,93 \pm 0,6$	$3,73 \pm 0,37^*$ $3,23 \pm 0,52$
МДА _{лп} , мкмоль/л	$1,87 \pm 0,04$ $2,11 \pm 0,14$	$2,4 \pm 0,21^*$ $2,24 \pm 0,23$
МДА _к , мкмоль/л	$24,74 \pm 2,16$ $26,57 \pm 1,69$	$22,33 \pm 0,45$ $28,42 \pm 0,37$
Каталаза плазмы, мкат/л	$7,39 \pm 0,77$ $9,44 \pm 1,96$	$6,0 \pm 0,56$ $8,55 \pm 1,09$
Каталаза эритроцитов, мкат/л	$61,62 \pm 1,1$ $57,16 \pm 3,92$	$63,29 \pm 2,36$ $61,82 \pm 1,9$
СОД, усл. ед.	$9,53 \pm 0,24$ $8,27 \pm 0,77$	$8,94 \pm 0,59$ $6,66 \pm 0,44$
Лактат, ммоль/л	$0,15 \pm 0,02$ $0,19 \pm 0,03$	$0,25 \pm 0,03^*$ $0,22 \pm 0,07$
Пируват, ммоль/л	$0,09 \pm 0,002$ $0,07 \pm 0,003$	$0,11 \pm 0,012$ $0,1 \pm 0,01^*$
ЛДГ, мкат/л	$0,54 \pm 0,01$ $0,69 \pm 0,029$	$0,93 \pm 0,09^{**}$ $1,2 \pm 0,16^*$

Примечание. В числителе — показатели неполовозрелых животных, в знаменателе — половозрелых. * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$. В остальных случаях $P > 0,05$ по отношению к исходным данным. То же в табл. 2—4.

изменения. Вследствие развития выраженной тканевой гипоксии происходило значительное увеличение содержания в венозной крови лактата. Поступление из поврежденных тканей в кровь продуктов перекисного окисления липидов привело к повышению МДА_{лп}. Активность каталазы существенно не изменилась. При определении активности свободно-радикальных процессов в эритроцитах достоверных различий между контрольными и экспериментальными данными установлено не было.

Через одни сутки после операции в брюшной полости выявлен массивный спаечный процесс, в области соустья — значительные воспалительные явления, по внутреннему ряду швов — язвенный процесс, наиболее выраженный на вер-

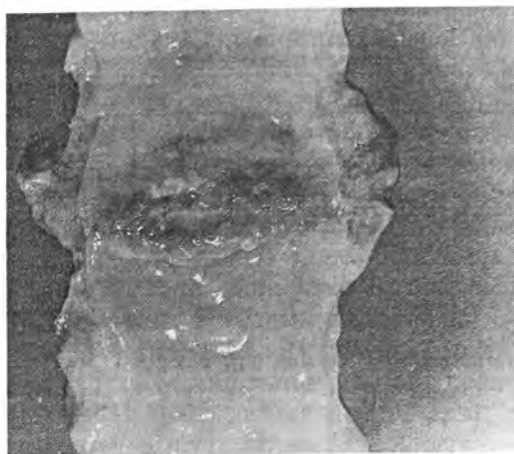


Рис. 1. Макропрепарат тонкой кишки с анастомозом у неполовозрелого животного в 1-е сутки после операции. В области соустья — выраженный отек, гиперемия, множественные кровоизлияния, участки некроза тканей с наложениями фибрина и гноя.

шине тканевого шовного валика с участками некроза и фибринозно-гнойными наложениями (рис. 1).

Биохимические исследования выявили наличие существенных функциональных нарушений в тканях кишечного анастомоза (табл. 2). Имели место значительное возрастание активности перекисного окисления липидов и повышение уровня МДА_{лп}. Активность каталазы была резко снижена. Происходило выраженное увеличение кровенаполнения тканей.

Через 3 суток после операции по-прежнему сохранялась высокая активность перекисаации липидов. Активность каталазы несколько возросла. Кровенаполнение тканей оставалось значительно повышенным. Через 5 суток после операционного вмешательства содержание МДА_{лп} снизилось до $3,51 \pm 0,78$ нМ/г ткани ($P < 0,05$). Активность каталазы достоверно не отличалась от исходных данных. Наблюдалось резкое уменьшение застоя крови в области анастомоза.

Во второй серии эксперимента было проведено 47 опытов на 28 собаках обоего пола старше 8 месяцев. В 2 случаях отмечена несостоятельность швов анастомоза с развитием общего калового перитонита. При оценке состояния гемомикроциркуляции после формирования

Изменение показателей тканевого гомеостаза в области анастомоза у неполовозрелых и половозрелых животных ($M \pm m$)

Показатели	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
МДА, нМ/г ткани			
контроль	$1,29 \pm 0,18$ $1,41 \pm 0,29$	$1,27 \pm 0,15$ $1,31 \pm 0,17$	$1,32 \pm 0,35$ $1,33 \pm 0,41$
опыт	$5,04 \pm 0,48^{***}$ $4,36 \pm 0,44^{**}$	$4,06 \pm 0,23^{***}$ $3,12 \pm 0,53^*$	$3,51 \pm 0,78^*$ $2,74 \pm 0,11^*$
Каталаза, мг H_2O_2 /мин на 1 г ткани			
контроль	$3,76 \pm 0,15$ $3,58 \pm 0,36$	$3,95 \pm 0,2$ $3,68 \pm 0,28$	$3,72 \pm 0,76$ $3,41 \pm 0,2$
опыт	$1,43 \pm 0,23^{***}$ $1,49 \pm 0,23^{**}$	$2,52 \pm 0,54^*$ $2,3 \pm 0,22^{**}$	$2,51 \pm 0,31$ $2,37 \pm 0,73$
Кровенаполнение, мкл/г ткани			
контроль	$200,28 \pm 15,26$ $374,58 \pm 39,15$	$174,26 \pm 35,59$ $446,79 \pm 54,54$	$191,49 \pm 23,56$ $378,25 \pm 20,6$
опыт	$1581,1 \pm 190,75^{***}$ $1921,81 \pm 370,13^{**}$	$1464,67 \pm 135,29^{***}$ $1495,66 \pm 193,47^{**}$	$859,93 \pm 70,73^{***}$ $785,7 \pm 95,58^{**}$

Примечание. В числителе — показатели неполовозрелых животных, в знаменателе — половозрелых.

анастомоза нами зарегистрированы сравнительно меньшие нарушения транскапиллярного обмена и регионарной гемоциркуляции (табл. 3). Сравнительно меньшими были и обменные нарушения в области двухрядного анастомоза. Определялись повышение активности ЛДГ и увеличение содержания пировиноградной кислоты. При регистрации других показателей, характеризующих динамику изменения метаболизма в плазме и эритроцитах крови в области анастомоза, достоверной разницы между контрольными и экспериментальными данными установлено не было.

Через одни сутки после операционного вмешательства в брюшной полости были обнаружены в небольшом количестве серозный выпот и рыхлый спайный перипроцесс, в области анастомоза — отек, гиперемия стенки органа с участками кровоизлияний и изъязвлений (рис. 2). Исследование тканевого шовного валика показало значительное повышение активности пероксидации липидов. Наблюдалось также существенное увеличение кровенаполнения.

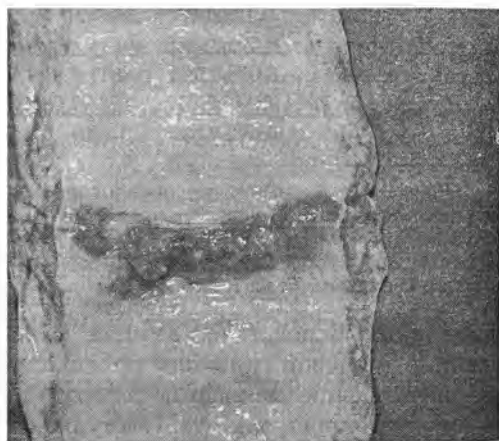


Рис. 2. Макропрепарат тонкой кишки с анастомозом у половозрелого животного в 1-е сутки после операции. В области соустья — умеренный отек, гиперемия, единичные кровоизлияния, небольшие участки изъязвления.

Спустя 3 суток после операции уровень МДА_{тк} как одного из индикаторов активности свободно-радикальных процессов снизился. Увеличение активности каталазы свидетельствовало о достаточно высокой антиоксидантной защите в зоне соустья. Наблюдалось уменьшение дисциркуляторных расстройств.

Обработка полученных результатов по оценке состояния гомеостаза в зоне соустья через 5 суток с момента проведения операции показала значительное его приближение к исходным параметрам.

Таким образом, нами установлено, что после формирования тонкокишечного соустья у неполовозрелых животных, в отличие от животных старшей возрастной группы, наблюдалось более выраженное расстройство регионарного кровотока, которое проявлялось существенным нарушением транскapиллярного обмена и ухудшением реологических свойств крови. Это обстоятельство закономерно привело и к более значительным изменениям метаболизма в области соустья с резким увеличением в оттекающей от органа крови содержания лактата и активности перекисного окисления липидов в плазме, свидетельствующими о развитии выраженной циркуляторной гипоксии. Кроме того, у неполовозрелых животных было зафиксировано сравнительно большее нарушение тканевого гомеостаза со значительным повышением активности перекисного окисления липидов и падением каталитической активности. Указанные патофизиологические факторы, вероятно, и предопределили тяжелое течение раннего послеоперационного периода в указанной возрастной груп-

пе животных. Репаративная регенерация анастомозов в большинстве случаев протекала по типу вторичного натяжения с высоким риском развития осложнений в виде несостоятельности швов соустья.

Итак, существенное расстройство гемомикроциркуляции в области анастомоза в младших возрастных группах обуславливает в дальнейшем значительное нарушение тканевого гомеостаза, что приводит к возникновению выраженных патоморфологических изменений в тканях кишечной стенки, предопределяя неблагоприятное течение в младшем возрасте репаративной регенерации анастомоза.

Поступила 03.12.97.

AGE PECULIARITIES OF THE CHANGE OF THE LOCAL MORPHOFUNCTIONAL STATUS OF THE SMALL INTESTINE AFTER ANASTOMOSIS FORMATION

S.A. Markosyan

Summary

The pathogenetic factors responsible for anastomosis regeneration are studied. The experiments are performed on 58 inpuberal and puberal dogs of both sexes. It is established that the essential disturbance of hemomicrocirculation in the anastomosis region in younger age groups of animals determines subsequently the significant disorder of tissue homeostasis. This involves the formation of the pronounced pathomorphologic changes in intestine wall tissue determining the unfavourable course of reparative regeneration in younger age.

ЛЕЧЕНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ СУХОЖИЛИЙ СГИБАТЕЛЕЙ ПАЛЬЦЕВ КИСТИ У ДЕТЕЙ

И.Е. Микусев, Г.И. Микусев

*Кафедра травматологии и ортопедии (зав. — чл.-корр. АНТ, проф. Х.З. Гафаров)
Казанской государственной медицинской академии последипломного образования,
Научно-исследовательский центр "ВТО" Татарстана
(директор — чл.корр. АНТ, проф. Х.З. Гафаров)*

Среди разнообразных повреждений кисти и пальцев функциональное восстановление поврежденных сухожилий сгибателей пальцев кисти представляет собой весьма сложную задачу, особенно у маленьких детей. Наш многолетний опыт восстановления функции поврежденных сухожилий показывает, что исход операции во многом зависит и от самого больного. Взрослый больной сознательно оценивает произошедшее с ним несчастье. По требованию хирурга он может приступить к разработке движений в любые сроки и приложить все усилия к тому, чтобы добиться хороших результатов. У детей же осуществление целенаправленное и последовательное лечение значительно труднее в силу их слабо выраженных сознательно-волевых качеств.

Под нашим наблюдением за последние 10 лет находились более 1000 больных с повреждениями кисти; среди них было 17 детей в возрасте от 11 месяцев до 6 лет, которым накладывали первично-отсроченный и вторичный швы сухожилий сгибателей на ладони и в пределах пальцев, то есть в критической зоне. У 7 больных, кроме того, выполнен шов срединного и локтевого нервов и их ветвей.

Оперативные вмешательства всем детям проводили под наркозом с обескровливанием операционного поля путем наложения манжетки на плечо. Во всех случаях производили рациональное расширение раны на пальцах и на ладони по установкам хирургии кисти. На поврежденные сухожилия сгибателей на предплечье и на ладони накладывали погружные неудаляемые швы типа Беннелля с дополнительными узловатыми адаптирующими швами (как правило,

по два) атравматическими нитками 5/0-6/0. В пределах критической зоны (зона сухожильно-апоневротических каналов на пальцах) накладывали блокирующие удаляемые швы по Беннеллю с кожным закреплением нитей на марлевом шарике на уровне основной, средней или ногтевой фаланг. При изолированном повреждении только глубокого сгибателя в пределах ногтевой или средней фаланг в зависимости от длины дистального конца поврежденного глубокого сгибателя выполняли блокирующий удаляемый шов по Беннеллю (при длине дистального конца сухожилия более 1 см) или же реинсерцию глубокого сгибателя к ногтевой фаланге трансоссальным швом (при длине дистального конца глубокого сгибателя до 1 см и меньше). Во всех случаях раны после шва сгибателей зашивали кетгутом. Последнее обстоятельство у детей младшей возрастной группы имеет большое значение, так как снятие кожных швов на сроках 10—14 дней после шва сгибателей связано со значительными трудностями для хирурга и опасностью для детей. Как раз на этом сроке при снятии швов или даже раньше из-за слабо выраженных сознательно-волевых качеств у детей может наступить разрыв шва (несостоятельность) восстановленного сухожилия сгибателя.

В настоящее время после шва сухожилий сгибателей даже при их изолированном повреждении как у взрослых, так и у детей накладывается тыльная гипсовая лонгета от средней трети предплечья до кончиков пальцев сроком на 21 день. У взрослых тыльная гипсовая лонгета накладывается только на поврежденный палец (или пальцы). Однако у маленьких детей подобная иммо-

билизация не всегда оправдана из-за опасности разрыва шва (лигатуры) в послеоперационном периоде. К сожалению, на особенности послеоперационной иммобилизации у детей (особенно у маленьких) после шва сухожилий сгибателей не указано даже в книге А.Г. Пугачева [1], посвященной лечению повреждений сухожилий кисти и пальцев у детей.

На основании клинических наблюдений мы рекомендуем всем хирургам-травматологам следующее:

- после шва сухожилия сгибателя одного из трех фалангеальных пальцев тыльную гипсовую лонгету накладывать на все четыре (II, V) пальца кисти;

- после восстановления поврежденного сухожилия сгибателя необходимо бинтовать оперированный палец и соседние один-два здоровых пальца в положении полного сгибания в кулак обычным марлевым бинтом с дополнительной иммобилизацией тыльной гипсовой лонгетой на все пальцы (включая и здоровые) до кончиков полусогнутых пальцев;

- после шва длинного сгибателя I пальца тыльную гипсовую лонгету нужно накладывать после бинтования оперированного пальца при максимальном сгибании в суставах.

Во всех этих случаях гипсовая лонгета дополнительно фиксирует оперированные (и здоровые) пальцы и предупреждает возможный (случайный) разрыв шовного материала или прорезывание шва сухожилия.

Как известно, гипсовую лонгету после шва сгибателей на любом уровне снимают на 22-й день и в последующем взрослые больные в течение одной недели активно сгибают и разгибают суставы пальцев, фиксируя фаланги пальца кончиком пальца здоровой руки. Однако же дети младшей возрастной группы эти активные сгибательно-раз-

гибательные движения, как правило, не производят. Поэтому через 3 недели после снятия лонгеты (и блокирующего шва Беннеля) им можно назначить теплую марганцовокислую ванну для очищения кожи от запекшейся крови и гипса (а также кетгутовых швов). С учетом способности детей к диффузным симметричным движениям (не координированным!) для предупреждения возможного расхождения концов сшитого сухожилия сгибателя проводим иммобилизацию еще на неделю гипсовой лонгетой на все трехфалангеальные пальцы, дополнительно зафиксированной циркулярным туром гипсового бинта.

Таким образом, общий срок иммобилизации пальцев после шва сгибателей у маленьких детей составляет 4 недели. У всех больных были получены хорошие функциональные результаты; развития сгибательной контрактуры в суставах оперированных пальцев на сроках 6—12 месяцев не наблюдалось. Ни в одном случае не отмечалось несостоятельности шва сухожилия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пугачев А.Г. — Повреждение сухожилий кисти и пальцев и их лечение у детей. — М., 1960.

Поступила 16.01.98.

TREATMENT OF THE LESIONS OF HAND FINGER FLEXOR TENDONS IN CHILDREN

I.E. Mikusev, G.I. Mikusev

Summary

Among more than 1000 patients with hand lesions 17 children with the lesions of hand finger flexor tendons (in 7 patients in combination with nerves) aged from 11 months to 6 years were observed within recent 10 years. The proposed recommendations on the tactics of treatment and postoperative keeping of patients (especially immobilization of hand and fingers) allowed to obtain positive results.

ОЦЕНКА ПРИБАВКИ МАССЫ ТЕЛА В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ

*И.К. Байтерьяк, А.Х. Яруллин, И.И. Байтерьяк, А.А. Акинфиев, Н.Б. Ахметзянова,
Н.Н. Крупина, Р.П. Малинкина*

*Кафедра акушерства и гинекологии № 2 (зав. — доктор мед. наук И.Ф. Фаткуллин)
Казанского государственного медицинского университета*

К настоящему времени в системе диспансерного учета беременных женщин достигнуты определенные успехи: повысился процент ранней явки, дорожной госпитализации, многопрофильного обследования, лечения, стационарного родоразрешения и т.д. По данным различных авторов [1, 2, 4, 5], частота поздних токсикозов снизилась с 5—6% до 2,1%. Тем не менее эта проблема достаточно остра в связи с тем, что она может вызвать другие осложнения перинатального характера и витально угрожающие состояния для беременной.

На состоявшемся пленуме правления научного общества акушеров-гинекологов России (1996 г.) было подчеркнуто важное значение взвешивания беременной при каждой ее явке в ранней диагностике поздних гестозов, декомпенсаций сердечной деятельности, функционирования почек, печени и др. Данное обследование как обязательный тест включено в программу диспансеризации беременных и получило повсеместное распространение. Однако существенным его недостатком, достоверно влияющим на качество результатов, является отсутствие нормативов прибавки веса, учитывающих исходную массу тела. Используемые показатели интегральны и не рассчитаны на женщин местной диаспоры. Весо-ростовые показатели (ВРП) Брона, Кетля, Пондерила—Шифлиса по национальным условиям и режиму питания существенно отличаются от принятых в Российской Федерации. Среди российских женщин широко распространено алиментарное ожирение, в том числе и среди беременных с частотой от 5,3 до 16% [3].

В течение пяти лет на двух участках женской консультации № 6 Приволжс-

кого района г. Казани велись наблюдения за беременными в целях унификации оценки нарастания массы тела. На учет ставили первобеременных в возрасте от 18 до 35 лет на сроках 8—9 недель гестации, у которых исключали экстрагенитальную патологию, способную нарушить паритетность объемов циркулирующей жидкости и циркулирующей крови.

По специальной программе обследована 2741 женщина. Для систематизированного отражения реально существующего признака — массы тела — построен вариационный ряд с классовым промежуток в 2 кг. При таком шаге вариационного ряда определились 30 классов — весовых категорий беременных. На учет были поставлены женщины, у которых масса тела не превышала 40 кг и даже была меньше — 36 кг (родоразрешена путем кесарева сечения, масса тела плода — 4150 г, что составляло 13% от массы тела самой женщины). У 11 беременных масса тела достигала 100 кг и более, а у одной — 120 кг (родоразрешена естественным путем при доношенном сроке, масса тела плода — 3000 г, то есть 2,5% от массы тела роженицы). Данные обеих женщин были исключены из статобработки как феноменальные.

Вариационный ряд включал полный объем первичного материала по измерению одного признака у всех представителей изучавшейся группы. Разнообразие объектов, составляющих группу, — основное свойство всякой совокупности, по которой составляется вариационная кривая с нормальным распределением и двумя модальными классами. По законам биометрии была произведена аппроксимация 30 классов в десять

Нормативы прибавки веса у беременных при физиологическом гестационном развитии

Весовая группа, кг	Частота, %	Прибавка массы тела при гестационном развитии		
		за I половину	за II половину	за весь период
До 44	5	3,64±0,92	5,27±1,12	8,91±1,02
45—49	6	3,59±1,26	5,81±2,36	9,40±1,82
50—54	8	3,64±1,63	5,72±2,71	9,36±2,17
55—59	10	3,72±2,41	6,20±2,69	9,97±2,55
60—64	12	3,69±2,22	6,18±2,29	9,86±2,26
65—69	18	4,22±1,41	6,59±2,61	10,82±2,01
70—74	10	3,47±1,70	7,62±2,46	11,16±2,08
75—79	10	4,19±1,85	8,08±2,27	12,27±2,06
80—84	5	4,21±1,82	8,51±2,03	12,72±1,92
Свыше 85	5	4,32±1,62	8,75±2,14	13,67±1,86

в пределах разброса сигмы, равной 2,0. Беременным рекомендовалось питание, свойственное их образу жизни и потребностям, а не диета, исключавшая переизбыток. Посещение женской консультации осуществлялось в еженедельном режиме. Было зарегистрировано за период беременности по 28—30 явок женщин (см. табл.).

Таким образом, нормативы нарастания массы тела, рассчитанные исходя из числа женщин и количества посещений ими консультаций, отвечают высоким требованиям вероятности безошибочных прогнозов. Они предложены нами для практического применения в женских консультациях и стационарах акушерской службы республики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадяжина В.И. Организация работы в женской консультации. — М., 1984.
2. Грищенко В.И. Диагностика поздних токсикозов у беременных. — М., 1978.

3. Прохоров В.Н. Процессы липидной пероксидазы у беременных с ожирением. /Сб.: Акт. вопр. акуш. и гин. на совр. этапе. — Пермь, 1989. — С. 91.

4. Федорова М.В. Диагностика и лечение внутриутробной гипоксии плода. — М., 1982.

5. Шехтман М.М. Заболевания почек у беременных. — М., 1980.

Поступила 19.09.97.

ESTIMATION OF THE BODY MASS INCREASE IN EARLY DIAGNOSIS OF COMPLICATIONS IN PREGNANTS

I. K. Baiteryak, A. Kh. Yarullin, I. I. Baiteryak, A. A. Akinfiev, N. B. Akhmetzyanova, R. P. Malinkina, N. N. Krupina

S u m m a r y

The investigations to reveal the regulations of the body mass increase in women were performed within 5 years on a special program at two sectors of the women's consultation clinic. Women were registered (2741 persons) for gestation periods of 8—9 weeks with weekly presence. The data were processed on computer following the biometry laws. The regulations of the body mass increase in women of ten weight categories within first and second half of pregnancy development and within 40 weeks as a whole are derived.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ АКУШЕРСКОЙ РОДОВОЙ ТРАВМЫ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА СПИННОГО МОЗГА

А.А. Хасанов, В.Г. Малышев

*Кафедра акушерства и гинекологии № 1 (зав. — доктор мед. наук Л.И. Мальцева)
Казанской государственной медицинской академии последипломного образования*

Для подтверждения травматичности общепринятых в акушерстве пособий смоделирована акушерская родовая травма на подопытных животных. Эксперименты были поставлены на 84 белых беспородных крысах-самцах массой тела от 120 до 150 г. До начала опыта их выдерживали в стандартных условиях вивария в течение 10—15 дней. Выбор животных продиктован сходством типа кровоснабжения головного и спинного мозга крысы и человека, у которых хорошо развиты как внутренние сонные, так и позвоночные артерии. Наркотическим средством служил гексенал, который вводили внутривенно в дозе 30 мг/кг. Используемые в экспериментах фармакологические препараты растворяли до соответствующей концентрации в стерильном изотоническом растворе хлорида натрия.

С учетом характера пространственного расположения верхнего цервикального участка позвоночных артерий у крыс в основу модели травмы легли два элемента насильственной деформации шеи. Первым элементом был дозированный поворот головы вокруг вертикальной оси. По мере вращения головы верхнешейный сегмент позвоночных артерий натягивался и прижимался к поверхности боковых атланта-аксиальных суставов. При повороте головы крысы до 115—120° позвоночные артерии не повреждались. При увеличении угла ротации более 120° отчетливо улавливался хруст ломающейся кости, и все животные погибали в ближайшие минуты после травмы.

На вскрытии были обнаружены разрывы позвоночных артерий на фоне выраженной деструкции позвонков, их капсульно-диско-связочных элементов и паравerteбральных мышц. При микро-

скопическом изучении спинного мозга выявлены обширные зоны кровоизлияний по всей площади среза. По-видимому, грубая травма медуллярных структур являлась основной причиной гибели животных.

В ходе разработки модели травмы у животных были использованы те ротации и тракции, которые встречаются при ведении родов у человека. К сожалению экспериментатора, но в доказательство нашей концепции чрезвычайной травматичности общепринятых в акушерстве пособий животные погибли.

В качестве примера приводим следующие наблюдения.

Крыса № 2: после внутрибрюшинной тиопенталовой анестезии голову крысы, фиксированной к металлическому столику (масса тела — 128 г, самец), повернули на 90°, а затем согнули до хруста. Сразу после травмы крыса погибла от остановки дыхания. В процессе эксперимента наблюдались тонические судороги нижних конечностей и хвоста длительностью 30 секунд. Вентральным доступом был выделен шейный отдел позвоночника. На уровне C_1 — C_2 вещество спинного мозга лежало на поверхности позвоночного столба, окружающие мышцы шеи были пропитаны кровью.

При микроскопии макропрепарата на уровне C_1 — C_2 обнаружен разрыв межпозвонкового диска. В щель пролабировав спинной мозг. Окружающие ткани были обильно пропитаны кровью. Спинной мозг на уровне C_2 — C_3 покрыт гематомой. Твердые мозговые оболочки на этом же уровне также были пропитаны кровью. Имели место кровоизлияния в связки позвоночного столба, в стенку позвоночной артерии.

Интерес представленного наблюдения определяется тем, что и в процессе ведения родов у человека акушеры нередко слышат хруст, которому не придают особого значения. У таких детей нередко возникает апноэ при рождении, они погибают и направляются на вскрытие с диагнозом "асфиксия новорожденного". При отсутствии целенаправленного патоморфологического исследования трупов причина смерти остается неизвестной, хотя очевидна грубая акушерская родовая травма.

Гибель животных не устраивала морфолога, поставившего задачу смоделировать травмы позвоночных артерий в прижизненных условиях эксперимента. Желаемого эффекта мы достигли при воспроизведении второго элемента деформации шеи — дозированного наклона головы назад после поворота ее на 90°, то есть ниже критического угла ротации. В окончательном варианте модель родовой травмы была воспроизведена следующим образом.

Наркотизированную крысу привязывали головой вниз к стандартному столу для операций на мелких подопытных животных. Крысу фиксировали так, чтобы шея на уровне 2—3 позвонков проецировалась на крепежные отверстия стола. На голову животного надевали плотно прилегающий колпак из прочной ткани, к вершине которого прикрепляли длинную шелковую нить, конец которой проводили через отверстие Г-образной планки. Надетый колпак стягивали крепежной тесьмой, которую предварительно пропускали через соответствующие отверстия на нижней поверхности стола. Благодаря такой фиксации голова животного поворачивалась вокруг вертикальной оси вправо на 90° (первый элемент модели). Для воспроизведения второго элемента производили тракцию за шелковую нить, фиксированную к колпаку. Величину наклона головы животного контролировали по угломеру, закрепленному на боковой поверхности стола.

Согласно морфологическим данным, при наклоне головы назад в диа-

пазоне 55—65° травма позвоночных артерий моделировалась без летального исхода. Была установлена прямо пропорциональная зависимость частоты эффекта от выраженности деформации шей животных. Так, при наклоне головы под углом 55° признаки травмы позвоночных артерий определялись у 36% крыс, после наклона головы под углом 60° — у 47,6%. При наклоне головы на 100° после ее ротации на 90° все животные погибали в первые минуты от начала эксперимента. На вскрытии выявлялись также кровоизлияния опорно-двигательных структур позвоночника, окружающих мышц и вещества спинного мозга.

В дальнейших опытах с учетом необходимости воспроизведения травм без летального исхода моделировали лишь два варианта модели: наклон головы назад под углом 60° (среднеэффективная доза) и 85° (среднелетальная нагрузка) после поворота ее вправо. У выживших животных через 3 часа с момента нанесения травмы изучали зону повреждения.

После забоя животного внутривенным введением 0,5 мл насыщенного раствора калия хлорида извлекали шейный отдел спинного мозга, мозговой ствол (в целом), мозжечок и заднюю область больших полушарий. Фокус травмы обследовали визуально с помощью стереомикроскопа МБС-2 (х 16) после перфузии сосудистого русла 6% раствором формалина на фосфатном буфере (рН 7,4) до прозрачных промывных вод.

Шейный сегмент позвоночника крыс декальцинировали в 10% растворе муравьиной кислоты в формалине в течение 7—10 дней. Из декальцинированного позвоночника после заливки в парафин на уровне С₂ позвонка готовили серию поперечных срезов толщиной 10 мкм. Для морфологической оценки позвоночных артерий и экстравазальной ткани срезы окрашивали гематоксилин-эозином и пикрофуксином с фуксильном по Маллори и Ван-Гизону. Часть позвончиков вываривали и описывали костные фрагменты позвоночных артерий.

При наклоне головы назад под углом 60° травмы позвоночных артерий характеризовались мелкоочаговыми дефектами их интимы. Эластические волокна стенки сосудов оказались дополнительно извитыми. Средняя и наружная оболочки не имели заметных повреждений. Типичным оказалось наличие мелких кровоизлияний в атлanto-аксиальные суставы, в окружающие связочные элементы позвоночника, преимущественно на уровне C_1-C_2 позвонков.

При среднелетальной нагрузке (поворот головы назад на 85°) увеличивалась степень повреждения шейных структур. Дефекты интимы существенно расширялись и имели вид лакун. У 47,6% из 42 травмированных крыс выявлены пристеночные тромбы, частично или полностью закрывающие просвет артерии. Макроскопические исследования показали, что травма позвоночных артерий всегда сопровождается структурными изменениями экстравазальной ткани. Фокус морфологических изменений расширился до C_5-D_1 позвонков. В этом случае очаги кровоизлияний часто носили сливной характер и располагались в полости атлanto-аксиальных суставов, в окружающих связках, межпозвонковых дисках и паравертебральных мышцах. Мелкоочаговые геморрагии выявлялись и в тканях внутренних органов: гортани, трахеи, щитовидной железы. Капсула атлanto-аксиальных суставов обычно надрывалась, что сопровождалось дислокацией верхних шейных позвонков. Нестабильность позвоночника была более выражена при разрыве соответствующих связок, перерастяжении и надрыве волокон паравертебральных мышц. После вскрытия позвоночного канала и полости черепа у 37 (88,1%) из 42 подопытных животных были обнаружены диффузные кровоизлияния в субарахноидальное пространство. Кровоизлияния располагались не только в зоне травмы, но и за ее пределами: на уровнях мозгового ствола, мозжечка и больших полушарий.

При тяжелой травме шеи в позвоночных артериях могут образовываться

пристеночные тромбы. В этом случае зона повреждения экстравазальных структур закономерно расширяется и захватывает не только опорно-двигательные элементы позвоночника, но и некоторые шейные органы, субарахноидальное пространство спинного и головного мозга.

Благодаря возможности моделирования травм без летального исхода мы получили картину зависимости неврологических проявлений от степени травмы шейного отдела подопытных животных.

При среднеэффективной деформирующей дозе у крыс выявлялись лишь дыхательные расстройства. При этом наблюдалось либо тахи- ($180-220$ в 1 мин), либо брадипноэ ($40-80$ в 1 мин) на фоне разноамплитудных дыхательных циклов. Функция дыхания восстанавливалась через 2—5 часов после нанесения травмы.

При среднелетальной нагрузке (поворот головы крысы назад на 85° после ее ротации на 90°) одним из ранних проявлений неврологической симптоматики являлись дыхательные нарушения. Так, в ближайшие минуты после нанесения травмы возникало апноэ продолжительностью от 7 до 23 секунд. Спустя 3—4 часа дыхательные паузы, как правило, исчезали и появлялось поверхностное, аритмичное дыхание — $70-180$ в 1 мин (норма — $110-130$ в 1 мин). Указанная симптоматика развивалась в течение первых 6—10 часов с момента моделирования травмы.

После выхода из наркоза у подопытных животных наблюдалось нарушение статики и координации движений. Животные были вялыми, заторможенными, теряли ориентацию в пространстве. Одновременно отмечались парезы конечностей (преимущественно спастические) в различных сочетаниях. В дальнейших исследованиях изучали состояние гемоархитектоники, микроциркуляции, реологии крови в вертебробазилярном, каротидном бассейнах, анаэробных процессов в тканях спинного и головного мозга в условиях, вызванных моделью травмы. Например, было установлено, что травма позвоночных артерий сопро-

вождается двухфазными цереброваскулярными сдвигами. Первая фаза характеризовалась компенсаторным увеличением вертебробазилярного и каротидного кровенаполнения. Она сопровождалась диффузным расширением крупных артерий головного мозга в условиях резкого повышения общего артериального давления. Вторая фаза проявлялась снижением вертебробазилярного кровенаполнения. Длительность ее определялась тяжестью повреждения позвоночных артерий, а выраженность — компенсаторными возможностями цервикальных анастомозов и виллизиева круга. Эта фаза возникала вследствие нейrogenного спазма мозговых артерий адренергического сдвига.

В ходе эксперимента было доказано, что ротации и разгибания головы животного могут привести к травме шейных структур спинного мозга, позвоночника, позвоночных артерий, ишемическим процессам ретикулярной формации, белого вещества мозга. При чрезмерных разгибаниях головы резко увеличивается летальность животных, а у выживших отмечаются различной выраженности дыхательные нарушения. Неврологическая симптоматика травмированных животных напоминала парезы конечностей (чаще спастические) или миотонический синдром, которые до-

вольно часто встречаются у новорожденных. Смоделирована лишь часть нагрузки, которую испытывает шея плода человека в процессе оказания общераспространенных приемов родоразрешения. При имитации всех приемов — сгибание, разгибание ротированной головы, тракции за голову вправо или влево — подопытные животные, как правило, погибали.

Таким образом, проведенная экспериментальная работа является, на наш взгляд, еще одним доказательством пагубности некоторых общепринятых в акушерстве приемов.

Поступила 19.07.97.

EXPERIMENTAL MODEL OF OBSTETRIC BIRTH INJURY OF THE CERVICAL PART OF THE SPINAL CORD

A.A. Khasanov, V.G. Malyshev

S u m m a r y

The obstetric birth injury is simulated on experimental animals (rats — males). During the experiment it was proved that rotations and unbending of the animal's head can result in the trauma of the spinal cord, vertebral column, vertebral arteries, ischemic processes of the reticular formation, white substance of the brain. Neurologic symptomatology of traumatized animals resembles paresis of extremities or myotonic syndrome that are often found in infants. Traumatism of generally recognized obstetric methods is justified.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ И ГИРУДОТЕРАПИЯ ПРИ ГОРМОНАЛЬНО-ЗАВИСИМЫХ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Р.Н. Живогляд

*Кафедра акушерства и гинекологии № 2 (зав. — доктор мед. наук И.Ф. Фаткуллин)
Казанского государственного медицинского университета*

Нам представлялось интересным проанализировать результаты воздействия пиявок *Hirudo medicinalis* и антибактериальной терапии на показатели гомеостаза у женщин, страдающих гинекологическими заболеваниями, с учетом объективных, клинических и лабораторных данных и тем самым придать более обоснованный характер терапевтической эффективности при сочетании традиционного и нетрадиционного методов лечения.

Был проведен курс гирудотерапии 34 женщинам в возрасте от 18 до 65 лет с различными заболеваниями. О результатах судили по общему и биохимическому анализам крови до и после завершения полного курса гирудотерапии. При детальном изучении анализов крови отмечена различная направленность воздействия гирудотерапии на биохимические показатели, что прежде всего зависело от исходного значения того или иного показателя. После окончания курса гирудотерапии наблюдалось повышение показателей, если они были изначально снижены, и наоборот, то есть прослеживалась тенденция к приведению показателей к норме.

И., 32 года. Диагноз: хронический двусторонний сальпингоофорит в сочетании со спаечным процессом органов малого таза, нарушением овариально-менструального цикла, болевым синдромом. Больной проведен курс гирудотерапии: за 9 сеансов (2—3 раза в неделю) поставлено 67 пиявок.

Общий анализ крови до курса лечения: Нб — 112 г/л, СОЭ — 12 мм/ч, л. — $6,2 \cdot 10^9$ /л, эр. — $4,4 \cdot 10^{12}$ /л, тромбоц. — $180 \cdot 10^9$ /л, время свертывания крови — 4 мин 20 с, протромбиновый индекс — 100%. В результате гирудотерапии месячные нормализовались, прошли боли, в последующие 6—8 месяцев после лечения обострений воспалительного процесса не возникало. По данным УЗИ патологии не выявлено.

Анализ крови после лечения: Нб — 110 г/л, СОЭ — 8 мм/ч, л. — $6,4 \cdot 10^9$ /л, эр. — $4,1 \cdot 10^{12}$ /л, тромбоц. — $180 \cdot 10^9$ /л, время свертывания крови — 5 мин. Как видим, СОЭ снизилась с 12 до 8 мм/ч, то есть на 34%, незначительно повысился уровень лейкоцитов (3%), на 16% удлинилось время свертывания крови. В полной мере реализовалось классическое представление о противовоспалительном и антикоагулянтном воздействии пиявок на гомеостаз. Снижение уровня гемоглобина на 1,8% не имеет патологических отклонений, поскольку укладывается в пределы нормы.

В., 31 год. Диагноз: хронический двусторонний сальпингоофорит, бесплодие, ожирение 2 ст. Курс гирудотерапии состоял из 10 сеансов, за которые было поставлено 70 пиявок. Отмечены нормализация месячных, купирование болей, отсутствие в последующем воспалительных процессов. При УЗИ патологических изменений не выявлено.

Анализ крови до лечения: Нб — 114 г/л, после лечения — 112 г/л (далее показатели после лечения будут даны в скобках), СОЭ — 8 мм/ч (10 мм/ч), глобулины — 8% (8%), эр. — $3,3 \cdot 10^{12}$ /л ($3,3 \cdot 10^{12}$ /л), тромбоц. — $190 \cdot 10^9$ /л ($180 \cdot 10^9$ /л), протромбиновый индекс — 98% (94%), время свертывания крови — 3 мин 40 с (4 мин).

Обращает на себя внимание повышение СОЭ с 8 до 10 мм/г, то есть увеличение на 25%, а также снижение протромбинового индекса до 94% и удлинение времени свертывания крови, в отличие от снижения аналогичных показателей в предшествующем клиническом наблюдении. Однако если проследить динамику процесса в целом у всех 34 больных, прошедших курс гирудотерапии, то выявляется следующее: в большинстве случаев (в 64%) нормальная до лечения СОЭ своего значения не изменяла; при превышении нормы (в 28%) снижалась в среднем на 32%, причем при общей тенденции к снижению в каждом конкретном случае выражен-

ность данного процесса имела различное значение. Только в 6% случаев наблюдалось увеличение низкого значения СОЭ до нормы.

Таким образом, гирудотерапия приводит к нормализации СОЭ, которая, по мнению ряда авторов, является интегральным показателем наличия того или иного патологического процесса, в первую очередь воспаления. Подобное заключение можно сделать и применительно ко времени свертывания крови: в 67% случаев оно оставалось в норме как до лечения, так и после него, а в 27% — удлинялось.

Аналогичные колебания претерпевало количество эритроцитов (уменьшилось на 1,3%), тромбоцитов (увеличилось на 2,4%) и лейкоцитов.

Приводим два клинических случая, когда результаты анализа крови у больных женщин в процессе лечения практически не изменялись, находясь в пределах нормы.

Т., 45 лет. Диагноз: аденомиоз тела матки в сочетании с нарушением овариально-менструального цикла, железисто-кистозная гиперплазия эндометрия. Проведено 16 сеансов гирудотерапии: поставлено 90 пиявок. Наступило выздоровление, подтвержденное и на УЗИ: исчезла железисто-кистозная гиперплазия эндометрия, нормализовался овариально-менструальный цикл, исчезли явления аденомиоза.

Анализ крови до лечения: Нб — 118 г/л, после лечения — 116 г/л (далее показатели после лечения будут даны в скобках), СОЭ — 8 мм/ч (8 мм/ч), глобулины — 9% (9%), эр. — $3,9 \cdot 10^{12}/л$ ($3,9 \cdot 10^{12}/л$), тромбоц. — $190 \cdot 10^9/л$ ($190 \cdot 10^9/л$), протромбиновый индекс — 100% (100%), время свертывания крови — 3 мин 40 с (3 мин 40 с).

Н., 23 года. Диагноз: хронический двусторонний сальпингоофорит, хламидиоз, бесплодие. За 13 сеансов гирудотерапии поставлено 60 пиявок: исчез болевой синдром, рецидивов воспалительного процесса не наблюдалось, наступила беременность.

Анализ крови до лечения: Нб — 120 г/л, после лечения — 118 г/л, СОЭ — 9 мм/ч (9 мм/ч), глобулины — 7% (7%), эр. — $4,2 \cdot 10^{12}/л$ ($4,8 \cdot 10^{12}/л$), тромбоц. — $200 \cdot 10^9/л$ ($200 \cdot 10^9/л$), протромбиновый индекс — 89% (90%), время свертывания крови — 4 мин 30 с (4 мин 30 с).

Таким образом, продолжительные по времени курсы гирудотерапии приводят к выздоровлению больных, при этом каких-либо значительных изменений в составе крови не происходит, но это имеет место только в тех случаях, когда показатели близки к норме. Возможно, к побочным эффектам гирудотерапии следует отнести снижение концентрации Нб в крови, которое отмечается практически у всех пациенток. Это снижение колеблется от 0,5 до 1,8% (в среднем 1%) и, вероятно, обусловлено кровопотерей в результате кровососания пиявок, однако оно весьма незначительно и не выходит за пределы нормы. Итак, в результате лечения медицинскими пиявками наступает нормализация биохимических показателей крови, измененных в результате прогрессирования патологического процесса.

Поступила 05.10.97.

ANTIBACTERIAL TREATMENT AND HIRUDOTHERAPY IN HORMONO- DEPENDENT AND INFLAMMATORY DISEASES OF FEMALE GENITAL ORGANS

R.N. Zhivoglyad

Summary

The results of the influence of the *Hirudo medicinalis* leeches and antibacterial therapy on homeostasis indices in patients with hormone-dependent and inflammatory diseases of genital organs are analyzed. The positive effect of hirudotherapy courses on general and biochemical indices of blood changed as a result of the pathologic process progression is shown. The combined use of hirudotherapy and antibacterial treatment is recommended.

ФУНКЦИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

А.М. Потемкина, Т.В. Клыкова, И.А. Белокурная

*Кафедра детской аллергологии (зав. — проф. А.М. Потемкина)
Казанской государственной медицинской академии последипломного образования*

Атопический дерматит (АТД) является самой распространенной формой аллергопатологии у детей, составляя 65—70% в общей структуре аллергозов. Он является наиболее ранним аллергическим заболеванием, развиваясь почти у 90% детей на первом году жизни в виде детской экземы, которая после 3—5-летнего возраста трансформируется в нейродермит, продолжающийся нередко до пубертатного возраста. Кроме того, согласно нашим наблюдениям [4], АТД у 80—85% детей предшествует развитию бронхиальной астмы и поллиноза и в последующем сочетается с ними, по данным различных авторов, в 30—70% случаев [6, 11].

Можно предположить, что АТД у детей является фактором высокого риска развития бронхиальной астмы, на что указывают и другие авторы [9]. В связи с этим большой теоретический и практический интерес представляет исследование у детей с АТД функции внешнего дыхания (ФВД), которое, возможно, позволит раскрыть один из ранних механизмов формирования бронхиальной астмы. В доступной литературе мы не встретили таких исследований.

Целью данной работы являлось изучение ФВД у детей с АТД и факторов, способствующих ее нарушению.

Настоящая работа выполнена в условиях специализированного аллергологического отделения городской детской больницы № 7, являющегося клинической базой кафедры детской аллергологии КГМА. Обследован 61 ребенок в возрасте от 7 до 14 лет (в более раннем возрасте исследование ФВД затруднено), из них у 31 (мальчиков — 13, девочек — 16) диагностирован АТД. 30 детей того же возраста и пола, у которых в анамнезе и при клиническом обследовании не было выявлено аллергологических заболеваний и патологии органов дыхания, составили контрольную группу.

У всех больных был диагностирован хронический диффузный, редко диссеминированный нейродермит тяжелого (17) или среднетяжелого (14) течения. Продолжительность заболевания составляла от 6 месяцев до 13 лет (в среднем 9,1 года). В анамнезе больных АТД выявлены аллергические заболевания у ближайших родственников (у 74,2%), патологическое течение беременности — нефропатия, токсикозы, угроза прерывания, профессиональный контакт с лекарственными и химическими веществами (у 67,7%) и родов — асфиксия, травма ЦНС (у 16,1%), нерациональное вскармливание ребенка — раннее искусственное, избыточное употребление облигатных аллергенов (у 51,6%), предшествующий экссудативно-катаральный диатез (в 96,8%), частые, более 5—6 раз в год, ОРВИ и бронхиты (в 38,7%), причем без обструктивного синдрома (по анамнезу и клинически). При углубленном клиническом обследовании у всех больных были диагностированы заболевания желудочно-кишечного тракта и печени в различных сочетаниях (дисбактериоз кишечника, холецистохолангит и/или дискинезия желчевыводящих путей, гастродуоденит, лямблиоз, гельминтоз) и более чем у половины из них (у 56,7%) — патология ЛОР-органов (аденоиды, хронический тонзиллит, искривление носовой перегородки).

При комплексном аллергологическом обследовании, включающем кожные пробы, реакцию дегрануляции тучных клеток, иммуноферментный анализ и провокационные тесты с основными группами неинфекционных и инфекционных аллергенов, у всех больных в развитии АТД установлена этиологическая роль пищевых аллергенов, главным образом продуктов повседневного питания, и у 4 из них (12,9%) — дополнительно лекарственных. Кроме того, почти у 64,5% обследованных была выявлена субклиническая сенсibilиза-

ция бытовыми аллергенами, в сочетании с эпидермальными (у 16,1%) и пылевыми (12,9%). Этиологическая значимость аллергенов подтверждалась воспроизведением симптомов АДТ при проведении с ними провокационных тестов. При отрицательном провокационном тесте у больных с положительным результатом кожных и/или лабораторных реакций диагностирована субклиническая сенсibilизация к исследуемому аллергену [3].

У всех детей с АДТ и контрольной группы исследована ФВД на автоматизированном пневмотахометре "Этон-01" советско-болгарского производства с регистрацией следующих показателей: объемных — форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ₁), соотношение ОФВ₁/ФЖЕЛ; скоростных в начале, середине и конце форсированного выдоха — пиковая объемная скорость (ПОС), максимальные объемные скорости потока в точках, соответствующих 25%, 50%, 75% ФЖЕЛ (МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅), средние значения максимальных объемных скоростей потока в интервале от 25 до 75% ФЖЕЛ (СОС₂₅₋₇₅) и в интервале от 75 до 85% ФЖЕЛ (СОС₇₅₋₈₅); временных — общее время форсированного выдоха (Т ФЖЕЛ), площади петли ФЖЕЛ в координатах "поток-объем" ($A_{\text{выд}}$). Результаты регистрировались прибором в виде протокола с указанием величины каждого параметра — абсолютного и в сопоставлении с должным показателем. Дополнительно для каждого из полученных флоуметрических показателей определяли границы нормы по результатам обследования детей контрольной группы. Согласно рекомендациям Л.Л. Шика и Н.Н. Канаева [5], в зону нормы входят значения показателей, находящиеся в пределах ($M \pm 1,65\sigma$).

С целью выяснения механизма возможных нарушений ФВД больным АДТ и детям контрольной группы проводили ингаляционный тест с селективным-агонистом — беротеком, который позволяет выявить латентный бронхоспазм. Кроме того, выполняли анализ преморбидных факторов и результатов клиничко-иммунологических исследований в 2 подгруппах больных в зависимости от состояния бронхиальной проходимости. При проведении теста с бе-

ротеком ингалировали одну дозу (0,2 мг) препарата и записывали все исследуемые параметры ФВД до ингаляции и дважды (через 15 и 30 мин) после процедуры. Тест считали положительным, если прирост флоуметрических показателей превышал пределы их воспроизводимости у детей контрольной группы ($M \pm 1,65\sigma$) [1].

Все результаты исследований были обработаны методами математической статистики с вычислением средней арифметической (M), средней квадратичной ошибки (m), коэффициента Стьюдента (t) с последующим нахождением уровня достоверности различий (P). При анализе анамнестических и клинических данных применяли метод вероятностной оценки с помощью теоремы Байеса.

Анализ результатов исследования ФВД, представленный в табл. 1, показал, что у детей контрольной группы все параметры ФВД превышали 100% (в среднем 100,03—121,46% от должных величин) и не отличались, по данным других авторов, от таковых у здоровых детей [2, 8].

В отличие от контрольной группы у больных АДТ средние показатели компьютерной флоуметрии хотя и были высокими (94,55—125,30% от должных величин), однако у части из них (12 из 31) многие параметры были снижены.

С целью уточнения полученных результатов мы разделили больных АДТ на две подгруппы. В 1-ю вошли 19 детей (n_1), у которых показатели ФВД были в пределах нормы ($M \pm 1,65\sigma$) и практически не отличались от таковых в контрольной группе ($P > 0,05$ во всех случаях). 2-ю подгруппу составили 12 человек (n_2) с измененными показателями ФВД (табл. 1).

Из табл. 1 видно, что у больных 2-й подгруппы выявлено достоверное по сравнению с контролем и больными 1-й подгруппы изменение основных параметров внешнего дыхания ($P < 0,05$ — $0,001$), а именно умеренное снижение объемных показателей (ФЖЕЛ, ОФВ₁) и скоростей потока в середине и в конце выдоха (МОС₅₀, МОС₇₅, СОС₂₅₋₇₅, СОС₇₅₋₈₅), а также уменьшение площади петли "поток-объем" форсированного выдоха ($A_{\text{выд}}$).

У 38,71% больных АДТ, не имевших в анамнезе и клинически бронхообструктивного синдрома, наблюдалось сни-

Таблица 1

Показатели ФВД ($M \pm m$) у детей контрольной группы и больных atopическим дерматитом в зависимости от состояния бронхиальной проходимости

Показатели флуометрии (в % от должных)	Контрольная группа (n = 30)	Больные atopическим дерматитом		P_{k-1}	P_{k-2}	P_{1-2}
		с нормальными показателями ФВД ($n_1 = 19$)	со сниженными показателями ФВД ($n_2 = 12$)			
ФЖЕЛ	107,58 $\pm$ 2,08	103,61 $\pm$ 3,32	98,09 $\pm$ 3,18	> 0,05	< 0,05	> 0,05
ОФВ ₁	107,31 $\pm$ 2,01	106,01 $\pm$ 2,71	95,13 $\pm$ 2,16	> 0,05	< 0,001	< 0,001
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	100,03 $\pm$ 0,74	100,83 $\pm$ 0,84	97,32 $\pm$ 0,93	> 0,05	< 0,05	< 0,05
ПОС	100,16 $\pm$ 1,96	100,80 $\pm$ 2,94	91,86 $\pm$ 4,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
МОС ²⁵	105,96 $\pm$ 2,34	109,01 $\pm$ 3,75	97,29 $\pm$ 4,01	> 0,05	> 0,05	> 0,05
МОС ⁵⁰	116,12 $\pm$ 3,01	107,31 $\pm$ 2,71	91,26 $\pm$ 2,70	> 0,05	< 0,001	< 0,001
МОС ⁷⁵	114,01 $\pm$ 4,16	103,58 $\pm$ 3,50	80,27 $\pm$ 3,16	> 0,05	< 0,001	< 0,001
СОС ²⁵⁻⁷⁵	119,93 $\pm$ 3,26	112,55 $\pm$ 3,11	91,18 $\pm$ 1,70	> 0,05	< 0,001	< 0,001
СОС ⁷⁵⁻⁸⁵	119,83 $\pm$ 4,52	116,48 $\pm$ 4,12	89,21 $\pm$ 4,64	> 0,05	< 0,001	< 0,05
Т ФЖЕЛ	121,46 $\pm$ 4,16	123,50 $\pm$ 4,24	133,99 $\pm$ 9,95	> 0,05	> 0,05	< 0,05
A _{max}	111,42 $\pm$ 3,79	106,33 $\pm$ 6,15	87,15 $\pm$ 4,17	> 0,05	< 0,001	< 0,05

Таблица 2

Частота анамнестических и клинических признаков atopического дерматита у детей в зависимости от состояния ФВД

Признаки	Больные atopическим дерматитом		P_{1-2}
	с нормальными показателями ФВД ($n_1 = 15$)	со сниженными показателями ФВД ($n_2 = 16$)	
	$P_1 (S/D_1)$	$P_2 (S/D_2)$	

Отягощенная аллергия наследственность (общая), в том числе	0,67	0,81	> 0,05
пищевой аллергия	0,67	0,62	> 0,05
бронхиальной астмой	0	0,30	< 0,05
лекарственной аллергия	0,33	0,18	> 0,05
Патологическое течение беременности	0,60	0,75	> 0,05
Патологическое течение родов	0	0,31	< 0,05
Экссудативно-катаральный диатез	0,93	1,00	> 0,05
Нерациональное вскармливание ребенка	0,47	0,56	> 0,05
Начало АТД на первом году жизни	0,33	0,69	< 0,05
Частые ОРВИ и бронхиты	0,20	0,56	< 0,05
Патология ЛОР-органов	0,53	0,75	> 0,05
Заболевания желудочно-кишечного тракта	1,01	1,00	> 0,05
Субклиническая сенсibilизация ингаляционными аллергенами	0,47	0,81	< 0,05

Примечание. S/D — симптом заболевания, P (S/D) — вероятность наличия данного признака.

жение бронхиальной проходимости, преимущественно периферических отделов дыхательных путей — на уровне средних и мелких бронхов. Кроме того, у 64,29% больных этой подгруппы получены положительные результаты теста с беротеком. У больных 1-й подгруппы с нормальными показателями ФВД и у детей контрольной группы тесты с беротеком, наоборот, были отрицательными. Полученные данные указывают на наличие латентного бронхоспазма обратимого характера у 9 из 27 обследованных больных АТД, причем в подгруппе с нарушениями бронхиальной проходимости — во всех случаях.

С целью выяснения факторов, способствующих нарушению ФВД у детей с АТД, мы провели в обеих подгруппах дифференцированный анализ анамнестических и клинических данных, преморбидных факторов, результатов клинического и аллергологического обследования (табл. 2).

Из табл. 2 видно, что частота анализируемых признаков в этих двух подгруппах больных была неоднозначной. Так, примерно с одинаковой высокой частотой в 1 и 2-й подгруппах наблюдались отягощенная пищевой аллергией наследственность (0,67 и 0,62%), патологическое течение беременности (0,60 и 0,75%), предшествующий экссудативно-катаральный диатез (0,93 и 1,00%), нерациональное вскармливание ребенка (0,47 и 0,56%) и заболевания желудочно-кишечного тракта (1,01 и 1,00%). Это свидетельствует о том, что данные факторы имеют важное значение в развитии АТД, что отмечено и другими авто-

рами [7], но, по-видимому, они не влияют на бронхиальную проходимость.

В то же время такие факторы, как наследственность, отягощенная бронхиальной астмой, и патологическое течение родов встречались только у больных 2-й подгруппы (с нарушением ФВД) и отсутствовали в 1-й подгруппе. Также достоверно чаще у больных 2-й подгруппы по сравнению с 1-й наблюдались более раннее начало АТД (в первые месяцы жизни) — в 2,2 раза, рецидивирующие ОРВИ и бронхиты — в 2,5 раза, субклиническая сенсibilизация ингаляционными аллергенами — в 1,8 раза ($P < 0,05$ во всех случаях). Преобладание данных факторов у больных 2-й подгруппы указывает на их участие в развитии нарушения бронхиальной проходимости, поэтому их можно рассматривать как факторы высокого риска формирования бронхиальной астмы у детей с АТД.

Исследования показали, что у 38,71% больных АТД, не имевших в анамнезе и клинически симптомов бронхообструкции, при исследовании ФВД выявлялось нарушение бронхиальной проходимости на уровне средних и мелких бронхов, обусловленное латентным бронхоспазмом обратимого характера. Данные нарушения характерны, как известно, для бронхиальной астмы, следовательно, возможна ее ранняя доклиническая диагностика.

Полученные результаты свидетельствуют о генетической детерминированности снижения бронхиальной проходимости у детей с АТД, которая реализуется под воздействием неблагоприятных факторов внешней среды. Важнейшими среди последних являются те, которые повреждают защитные механизмы дыхательных путей (асфиксия в родах, травма ЦНС, рецидивирующие инфекционные респираторные заболевания), что приводит к увеличению проницаемости слизистой оболочки для ингаляционных аллергенов с последующим развитием к ним сенсibilизации. Кроме того, повышение в результате этого чувствительности ирритантных рецепторов обуславливает развитие гиперреактивности бронхов и бронхоконстрикции [10].

Таким образом, у детей с АТД, имеющих преморбидный фон, отягощенный бронхиальной астмой, патологией

в родах и рецидивирующей респираторной инфекционной заболеваемостью, необходимо исследование ФВД. При выявлении у детей синдрома бронхообструкции их следует отнести к группе высокого риска в плане возможного развития бронхиальной астмы и с целью ее предупреждения обязательно провести им специфические профилактические мероприятия, направленные на восстановление бронхиальной проходимости, снижение сенсibilизации к выявляемым аллергенам и повышение защитных сил организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зильбер Н.А., Эглит А.Э., Червинская А.В.// Пульмонология. — 1995. — № 5. — С. 27—30.
2. Переверзева Н.Ю.Б. Ширяева И.С., Савельев Б.П., Марков Б.А.// Педиатрия. — 1993. — № 6. — С. 40—43.
3. Потемкина А.М.// Педиатрия. — 1985. — № 12. — С. 3—9.
4. Потемкина А.М. Диагностика и лечение аллергических заболеваний у детей. — Казань, 1990.
5. Руководство по клинической физиологии дыхания. / Под ред. Л.Л. Шика, Н.Н. Канаева. — Л., 1980.
6. Соколова Т.С., Ветрова П.В. Материалы III съезда педиатров Грузии. — Тбилиси, 1971.
7. Торопова Н.П., Синявская О.А. Экзема и нейродермит у детей. — Екатеринбург, 1983.
8. Ширяева И.С., Савельев Б.П., Марков Б.А., Переверзева Н.Ю.//Вопр. охр. мат. — 1990. — № 9. — С. 8—11.
9. Kjellman N., Nilsson L. Asthma in pregnancy and early infants. — Ed. Shatz. — M., 1993.
10. Stempel D.A., Boucher R.C.// Med. Clin. N. Am. — 1981. — Vol. 65. — P. 1045—1053.
11. Windorfer A.// Med. Welt. — 1971. — Heft 20/23. — S. 1960—1963.

Получено 04.06.97.

EXTERNAL RESPIRATION FUNCTION IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS

A.M. Potemkina, T.V. Klykova, I.A. Belokuraya

Summary

The data on the frequency of revealing the bronchial permeability disorders are presented and the mechanisms of its development in children with atopic dermatitis not having clinically bronchoobstructive syndrome in anamnesis are studied. In children with atopic dermatitis the main risk factors of the bronchial asthma development are shown and the possibilities of revealing its early preclinical signs are determined. It is significant in prevention of the bronchial asthma development in timely performance of specific preventive measures.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДИМЕФОСФОНОМ КАРИЕСА ЗУБОВ И РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ПУЛЬПИТА

И.И. Гиниятуллин, И.А. Студенцова, Г.Д. Орлова, С.Ш. Зарипова

Кафедра терапевтической стоматологии (зав. — проф. И.И. Гиниятуллин), кафедра фармакологии (зав. — проф. Р.С. Гараев) Казанского государственного медицинского университета

При местном применении димефосфона наблюдаются различные эффекты: противовоспалительный, противоаллергический, антисептический, а также стимулирующий регенерацию [1—3].

В течение ряда лет кафедра терапевтической стоматологии принимала участие в экспериментальном и клиническом изучении этого препарата. Настоящая работа отражает часть этих исследований, направленных на изучение препарата как одного из средств профилактики и лечения кариеса зубов, а также различных клинических форм пульпита.

Эффективность этого препарата для профилактики кариеса зубов определяли при лечении 1069 детей от 2 до 4 лет из детских комбинатов г. Казани. Дети были разделены на три группы. В 1-й (контрольной) группе (360 детей) применяли общепринятые меры профилактики кариеса зубов. Детям 2-й группы (355) был проведен комплекс мероприятий целевой профилактики, включающей ультрафонофорез 15%-го раствора димефосфона, детям 3-й группы (354) — тот же комплекс целевой профилактики, но при этом димефосфон был заменен на ультрафонофорез дистиллированной воды в качестве плацебо.

Ультрафонофорез выполняли посредством внеротового озвучивания серийным физиотерапевтическим аппаратом УЗТ.1.ОЗУ 3 раза через день в течение 10 минут (мощность — 0,4 Вт/см²), повторно через каждые 6 месяцев в течение 2 лет. У всех детей имелся такой фактор риска возникновения и развития кариеса зубов, как нарушенный минеральный состав твердых тканей зубов и жидкости полости рта, который определяли по общепринятым методам. В результате ультрафонофореза димефос-

фона у этих детей было достоверно ослаблено или совсем устранено действие этого фактора, следовательно, в комплексе с другими мерами предупрежден кариес зубов. В 3-й группе число детей с благоприятным прогнозом возникновения кариеса составило 69,7%, с менее благоприятным — 29,5%, с неблагоприятным — всего 0,8%, тогда как в контрольной группе — соответственно 3,3%, 56,2%, 40,5%. Во 2-й группе редукция кариеса зубов в течение двух лет у 4-летних детей была равна 50%, трехлетних — 58%, двухлетних — 80%.

С целью местного лечения острого глубокого кариеса, гиперемии пульпы, острого серозного ограниченного пульпита, травматического пульпита (случайно вскрытый рог пульпы), хронического фиброзного пульпита и при его обострении мы применяли 15%-й водный раствор димефосфона. При лечении этих заболеваний 502 человека были разделены на две группы. 1-ю группу составили 289 больных в возрасте от 18 до 27 лет, леченных с использованием димефосфона, 2-ю — 213 больных, леченных кальмецином. Лечение проводили в 2 посещения. В первое посещение больным 1-й группы после препарирования кариозной полости, медикаментозной обработки и высушивания на дно кариозной полости накладывали тампон, пропитанный 15%-м водным раствором димефосфона, на 1—3 суток. Больным 2-й группы на дно кариозной полости накладывали кальмецин. Во всех случаях использовали повязку из искусственного дентина. Во второе посещение, если отсутствовали жалобы и болевая реакция на холод, после проведения повторной электроодонтометрии, а при необходимости и рентгенографии, на дно кариозной полости зубов больным 1-й

группы накладывали медикаментозную пасту, состоящую из белой глины и димефосфона, приготовленных *ex tempore*, и пломбировали. Больным 2-й группы было проведено традиционное лечение с использованием кальмецина. Об эффективности лечения судили по отсутствию жалоб, данным основных и дополнительных методов обследования (реакция на холод, электроодонтометрия, при необходимости рентгенография).

При лечении 285 зубов у 278 больных 1-й группы по поводу острого глубокого кариеса уже через 1—3 суток после наложения тампона с димефосфоном болевая реакция на холод, как правило, имевшая место у больных 2-й группы, отсутствовала. Через 2 года после лечения ни в 1-й, ни во 2-й группах больных осложнений не наблюдалось.

При консервативном лечении 253 зубов по поводу различных клинических форм пульпита у 224 больных, разделенных также на 2 равноценные по полу, возрасту, диагнозу группы, были получены следующие результаты. При лечении 60 зубов по поводу гиперемии пульпы у 60 больных 1-й группы через 3—7 суток после наложения на дно кариозной полости димефосфона, было отмечено исчезновение болевой реакции на холод после устранения раздражителя. При лечении 101 зуба по поводу острых форм пульпита у 101 больного 1-й группы отмечено купирование приступов самопроизвольных болей уже через 15—20 минут после наложения тампона с димефосфоном. У больных с диффузным пульпитом боли исчезали через 1—3 часа. Спустя 7 дней прекращалась боль от холода, незначительно снижался порог электровозбудимости пульпы.

При лечении зубов по поводу острых форм пульпита у больных 2-й группы с применением кальмецина приступы боли иногда даже усиливались в течение первых 15—20 минут, а иногда и до 2—3 часов после наложения пасты. Купирование болей у этих больных наблюдалось только через 1—3 суток от начала лечения. Через 7 дней интенсив-

ность болей от холода снизилась, но полностью они не исчезли. Данные электроодонтометрии в эти сроки оставались без изменений. Через 2 года после лечения ни в одной группе осложнений не возникло.

Таким образом, при местном применении в течение ряда лет 15%-го водного раствора димефосфона в клинике терапевтической стоматологии выявлен целый спектр эффективных лечебно-профилактических свойств препарата. В частности, возможность его применения для профилактики и лечения кариеса зубов и различных форм пульпита. Препарат проявляет местное анальгезирующее и противовоспалительное действия и служит эффективным медикаментозным средством для оказания неотложной помощи при острых формах пульпита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зиганшина Л.Е. Экспериментальное изучение противовоспалительной активности димефосфона: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Казань, 1988.
2. Зиганшина Л.Е. Флоготропные свойства фосфонатов (эксперимент. исслед.). — Казань, 1994.
3. Студенцова И.А. Экспериментальное обоснование внедрения на антихолин-эстеразные фосфорорганических соединений в клиническую практику: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Казань, 1974.

Поступила 22.04.97.

PREVENTION AND TREATMENT OF DENTAL CARIES AND VARIOUS CLINICAL FORMS OF PULPITIS WITH DIMEPHOSPHONE

I.I. Giniyatullin, I.A. Studentsova, G.D. Orlova, S.Sh. Zariptova

Summary

The decrease of the origin frequency of dental caries is revealed as a result of the use of 15% aqueous solution of dimephosphone by ultraphonophoresis for complex prevention of dental caries in 1069 children aged 2 to 4. The use of dimephosphone in acute deep caries involved the disappearance of pain reaction to cold within 1—3 days. In conservative treatment of 253 teeth as to various clinical forms of acute pulpitis the cupping of spontaneous pain attacks was observed within 15—20 minutes after the use. The drug shows local analgetic and antiinflammatory effect.

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ДИУЦИФОНА

*Д.А. Валимухаметова, В.И. Погорельцев, С.Ю. Гармонов,
М.Ф. Бикмуллин, В.С. Резник*

*Кафедра внутренних болезней № 3 (зав. — доц. З.Ш. Хасанов) Казанского государственного
медицинского университета, кафедра аналитической химии (зав. — проф. В.Ф. Сопин)
Казанского государственного технологического университета,
Казанский институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КНЦ РАН
(директор — акад. А.И. Коновалов)*

Качество медицинского обслуживания зависит от эффективного, рационального, безопасного и экономичного применения лекарственных средств. Для этого необходимо клинко-фармакологическое исследование каждого лекарственного вещества. Все более заметной становится экспансия зарубежной фармацевтической продукции. По последним расчетам экспертов, объем реализации лекарств на российском рынке оценивается в 3 млрд. долларов в год: 40% — отечественная продукция, 60% — импортная. Цены на зарубежные лекарства в среднем в 2,5 раза выше, в том числе на препараты, аналоги которых производятся в нашей стране и соответствуют мировым стандартам качества [8]. На этом фоне особенно остра проблема изучения и затем широкого внедрения в производство препаратов отечественных производителей.

Проблема иммуностимулирующей терапии является одной из ведущих в современной медицине в связи с ростом иммунодефицитных состояний, обусловленных интоксикациями, инфекциями, опухолевыми и различными хроническими заболеваниями, лучевой терапией, применением ряда лекарственных средств.

В настоящее время наблюдается возрождение клинического интереса к препаратам пиримидинового ряда, обладающим иммуномодулирующими свойствами. Список современных лекарств, оказывающих выраженное терапевтическое влияние на Т-клеточную систему, включает как биологически активные вещества тимуса животных (тималин, тимопоэтин, Т-активин, тимоген, тимостимулин), так и ряд синтетических препаратов (левамизол, диуцифон, нуклеинат натрия, метилурацил).

Синтетические пиримидиновые производные привлекают внимание фармакологов и клиницистов с 40-х годов, когда был синтезирован метилурацил. Их основными

свойствами считаются низкая токсичность, способность повышать иммунобиологические защитные силы организма, стимулировать гемопоэз, оказывать антистрессовое влияние, регулировать течение воспалительного и регенераторного процессов. Поливалентность действия пиримидиновых производных позволила с большой эффективностью применять препараты этого ряда в терапии многих заболеваний.

Диуцифон является оригинальным отечественным препаратом. Впервые он был синтезирован в Казанском институте органической и физической химии имени А.Е. Арбузова КФАН СССР В.С. Резником и Н.Г. Пашкуровым в 1967 г. и рекомендован Фармакологическим комитетом МЗ СССР как средство для лечения различных форм лепры [18] и ревматоидных полиартритов [19]. В настоящее время препарат включен в список жизненно необходимых лекарственных средств, утвержденных Минздравмедпромом России в 1995 г. [21].

Диуцифон — пара, пара-бис (2,4-диоксо-6-метил-1,2,3,4-тетрагидропиримидил-5-сульфоамида) дифенилсульфон моногидрат, эмпирическая формула — $C_{22}H_{20}N_6O_{10}S_2$, молекулярная масса — 624,6.

Диуцифон представляет собой белый или белый с кремовым оттенком кристаллический порошок, который растворяется в воде при 50–60°C до 12% [3]. Оценивая фармакологические свойства диуцифона, мы должны отметить, что он способствует устранению дефицита клеточного и гуморального звеньев иммунитета, стимулирует синтез РНК, достоверно снижает уровень циркулирующих иммунных комплексов у больных с преимущественно суставной формой ревматоидного артрита, особенно 1 и 2 степени активности и системной склеродермией [1]. Он менее токсичен, чем дифенилсульфон, и не оказывает побочного действия, характерного для сульфонов [4], увеличива-

ет в 2 раза процентное содержание аутореактообразующих клеток и в 2,5 раза спонтанную реакцию бласттрансформации, отменяет выделение супрессорного фактора лимфоцитами иммунных мышей при контакте с сингенными эритроцитами [11].

Длительное стимулирующее воздействие диуцифона оказывает на лимфоциты, даже через 2 месяца после лечения продолжается интенсивное нарастание функциональной активности и количества Т-лимфоцитов. По клинико-рентгенологическим, бактериологическим и иммунологическим данным, он лучше переносится больными и более эффективен, чем левамизол [22]. Диапазон терапевтического влияния препарата весьма широк: он восстанавливает общее количество Т-лимфоцитов, устраняет дисбаланс в их популяциях, активирует направленное движение фагоцитов к бледной трепонеме, в 2,5—3 раза повышает показатели, характеризующие поглотительную способность нейтрофилов в сравнении с их уровнем до лечения, сокращает сроки негативации комплекса стандартных серореакций при первичном серопозитивном сифилисе в среднем на 8 дней, при вторичном свежем — на 23 дня [2].

Стимулирующе действует диуцифон на клеточное звено иммунитета, особенно у детей в возрасте от одного года до 6 лет при инфекционно-аллергической и смешанной формах бронхиальной астмы. В результате его использования возрастает исходно сниженное количество Т- и В-лимфоцитов и прослеживается тенденция к нормализации содержания иммуноглобулинов: сниженные показатели повышаются, а повышенные снижаются. При различной хронической патологии его действие носит разноплановый характер, на что указывают изменения иммунологических показателей:

1) при хроническом бронхите: во время лечения увеличилось содержание Т-лимфоцитов и IgM и уменьшилось содержание В-лимфоцитов, IgA и IgG; после лечения увеличилось содержание В-лимфоцитов и IgG и уменьшилось содержание Т-лимфоцитов;

2) при хронической пневмонии: во время лечения увеличилось содержание IgA и уменьшилось количество Т- и В-лимфоцитов, IgM и IgG; после лечения возросли все показатели;

3) при хронической гнойной инфекции: после лечения увеличились показатели Т- и В-лимфоцитов, IgA и IgG и уменьшилось содержание IgM [3].

Клетки больного синдромом атаксии-телеангиоэктазии (АТЭ), не отвечающие

пролиферацией на добавление фитогемагглютинина (ФГА), пролиферируют в ответ на добавление ФГА в присутствии диуцифона, который сам по себе не оказывает пролиферативного действия. Надосадочная жидкость (НЖ) клеток больного АТЭ, обработанных ФГА, диуцифоном или конканавалином (Кона), приобретает способность усиливать пролиферативный ответ клеток здорового донора на ФГА. НЖ клеток больного АТЭ, пролиферация которых индуцируется одновременным добавлением к ФГА и диуцифона, блокирует пролиферативный ответ клеток здорового донора, вызванный ФГА или Кона [7].

Диуцифон индуцирует накопление фактора роста Т-клеток, не ведет к активации клеточного деления [15]. Под действием данного препарата увеличивается активность НК-клеток, прослеживается тенденция к возрастанию хелперной активности Т-лимфоцитов, снижается титр антител к вирусному капсидному и раннему антигенам вируса Эбштейна—Барра, значительно увеличивается активность цитохром С-редуктазы и глутатион С-трансферазы, при этом он не влияет на содержание микроэлементов в крови. При одновременном применении фитотерапии и диуцифона в большей степени возрастают содержание Т-лимфоцитов, активность Т-супрессоров и НК-клеток [9]. Не обладает диуцифон и ulcerогенным действием [5].

К числу многочисленных его эффектов относится и стимуляция функции коры надпочечников, выявляемая по увеличению уровня кортикостероидов в крови, снижение СОЭ, уменьшение диспротеинемии, содержания как свободного, так и связанного с белком оксипролина (ОП), причем чем выше его исходный уровень в крови, тем значительно он снижается в результате лечения. Под влиянием диуцифона имеет место не только угнетение синтеза, но и торможение распада коллагена, о чем свидетельствует снижение уровня свободного ОП крови, хотя и выраженное в меньшей степени, чем связанного с белком ОП [12].

Фармакотерапия диуцифоном проводится при различных заболеваниях.

Лепра. При лечении диуцифоном больных, резистентных к противолепрозной терапии, получены лучшие результаты, чем при использовании других современных противолепрозных средств. Диуцифон стимулирует защитные иммунобиологические реакции [4].

Острый холецистит. Терапия диуцифоном у больных в пожилом и старческом возрасте оказывает иммунокорригирующее действие

на Т-клеточные реакции: возрастают количество (процентное и абсолютное) Т-клеток и пролиферативный ответ лимфоцитов на ФГА, повышается активность спонтанных супрессоров. Положительная динамика иммунологических показателей при лечении сопровождается хорошим клиническим эффектом [23].

Дерматозы. Препарат оказывает довольно выраженный терапевтический эффект при распространенном псориазе, различных формах склеродермии и дерматите Дюринга как при пероральном, так и при парентеральном введении [6].

Бронхолегочная патология. Лечение диуцифоном в сочетании с базовой терапией способствует выздоровлению больных пневмонией затяжного течения: исчезают признаки дыхательной недостаточности, нормализуются показатели крови. Рентгенологически в зоне бывшего инфильтрата определяется усиление бронхосудистого рисунка [11]. По клинко-рентгенологическим, бактериологическим и иммунологическим данным, диуцифон лучше переносится больными хроническим деструктивным туберкулезом легких и более эффективен, чем левамизол [22]. У всех больных хроническим бронхитом и хронической пневмонией терапия диуцифоном оказалась эффективной. Максимальный эффект был получен при сочетании его применения у этих больных парентерально и эндобронхально [3]. Эффективен он и у детей с инфекционно-аллергической и смешанной формами бронхиальной астмы, сопровождающимися дефицитом Т-лимфоцитов, и может быть использован в комплексной терапии бронхиальной астмы, обусловленной бактериальной сенсибилизацией [24].

Применение диуцифона и других тимомиметиков (например, левамизола) как препаратов, увеличивающих активность Т-супрессоров, в периоде реконвалесценции, в отличие от острого периода заболевания, в большинстве случаев затяжной пневмонии, видимо, нецелесообразно, так как основным иммунологическим феноменом, характерным для затяжной пневмонии, является увеличение супрессорной активности Т-лимфоцитов, особенно выраженное через 28—31 день болезни [9].

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит. Результаты клинического испытания диуцифона при этой патологии свидетельствуют о выраженном эффекте его у большинства больных и отсутствии осложнений после применения препарата [20].

Гнойная инфекция. У пациентов с хроническими гнойными процессами (хронический гайморит и фурункулез) достигнуты хорошие результаты при лечении диуцифоном, наиболее выраженные при сочетанном его применении парентерально и местно [3].

Рецидивирующая гнойная инфекция.

У детей с рецидивирующей гнойной инфекцией (рецидивирующий фурункулез, повторный гнойный мезоотит, повторные пневмонии, хронический гнойный гайморит, рецидивирующие ячмени), в лечении которых были использованы иммуномодуляторы (диуцифон или нуклеинат натрия), наблюдалась вдвое меньшая частота неудовлетворительного отдаленного исхода, чем в контрольной группе, получавшей плацебо (кальция хлорид). Ухудшения клинических проявлений или трансформации заболевания в качественное новое состояние не наблюдалось ни у одного из больных. Отдаленный эффект не зависел от возраста, фазы процесса к моменту начала иммунотерапии, а также от наличия или отсутствия обострения на фоне или непосредственно после курса иммунотерапии и применения антибиотиков. Обнаружена возможность с помощью 3-недельного курса иммунотерапии достоверно снизить в 6-месячном периоде после его завершения частоту рецидивов гнойных инфекций у предрасположенных к ним детей [25].

Коллагенозы. Лечение больных системной склеродермией (ССД) диуцифоном на фоне преднизолоновой терапии в последующем давало возможность отменить преднизолон или снизить его дозу до минимума. Диуцифон обладает анальгетическим действием. Уже на 2—3-и сутки его назначения уменьшались выраженность и продолжительность утренней скованности, снижалась интенсивность болевых ощущений в суставах, постепенно увеличивался объем движений. Одновременно наблюдалась положительная динамика кожного процесса (повышение местной температуры, исчезновение плотного отека, уменьшение индурации и пигментации). У больных с выраженными проявлениями синдрома Рейно улучшалось периферическое кровообращение до восстановления нормальной окраски кожи, что сохранялось при поддерживающей терапии и на отдаленных сроках (6—8—14 мес). Наблюдались длительная стабилизация процесса в фазе ремиссии, отчетливое замедление прогрессирования заболевания, а в отдельных случаях ослабление до минимума основных проявлений склеродермического процесса (кожных проявлений, синдрома Рейно, суставно-мышечного, висцеральных и др.) [1].

Диуцифон оказывает заметный лечебный эффект у больных ревматоидным артритом (РА). Важной особенностью, отличающей его от других противоревматических средств, является быстрое и выраженное уменьшение утренней скованности больных РА [14]. У больных РА и ССД диуцифон достоверно уменьшал утреннюю скованность, болевой синдром, увеличивал силу кисти, снижал суставной индекс, одновременно

оказывал и противовоспалительное действие. Кроме заметного лечебного эффекта, диуцифон способствовал улучшению самочувствия, сна, аппетита, повышению двигательной активности больных. Уменьшение выраженности и продолжительности утренней скованности у большинства больных наступало на 2—3-и сутки. В дальнейшем эффект сохранялся и даже нарастал — на 3—4-й неделе терапии у 23 из 38 больных это тягостное ощущение полностью исчезло, а объем движений в суставах постепенно увеличился. Прием диуцифона в течение 3—4 недель позволил отменить ранее применявшийся преднизолон у 6 из 9 больных и снизить дозу последнего с 20 до 5—10 мг в сут у остальных 3 пациентов. При непереносимости противоревматических средств и даже на фоне уже развившейся аллергической реакции в ответ на лечение кризалоном (у 3 больных) диуцифон переносился хорошо и положительно влиял на течение заболевания. Наиболее выраженное улучшение было получено у больных с активностью процесса 1 и 2 степени, при медленно прогрессирующем течении заболевания и преимущественно суставной его форме. У больных с высокой степенью активности, несмотря на клиническое улучшение (у 5 из 8), не было отмечено достоверной динамики лабораторных тестов [12]. Достоверно увеличивался систолический приток вокруг болезненных суставов на руках и ногах, и показатель (1,443) был выше нормы (1,406). Скорость кровенаполнения крупных артерий на руках настолько усилилась (2,259 Ом/с), что превзошла данные здоровых (2,144 Ом/с).

Динамично повышался коллатеральный кровоток. Тонус и эластичные свойства сосудов крупного, среднего и мелкого диаметров улучшались. По данным ТТГ, после лечения удалось проследить исчезновение синдрома "терминальной ампутации" фаланг пальцев рук и ног. Конъюнктивальная биомикроскопия показала, что у большинства больных значительно уменьшился периваскулярный отек; агрегация эритроцитов оставалась в сосудах мелкого диаметра только при высокой степени активности, а в отдельных случаях кровоток стал равномерным. Улучшились окислительно-восстановительные процессы, а содержание общих сульфгидрильных групп достоверно повысилось с 171,7 до 310,8 мкмоль/мл. Достоверно уменьшилась СОЭ с 32,9 до 18,4 мм/ч [17].

Выраженная противовоспалительная активность препарата сравнима с таковой бутадiona и амидопирина. Он проявляет на моделях отека лапы крысы противовоспалительную

активность, превосходящую активность 6-метилурацила и диаминодифенилсульфона. Кроме того, он оказывает выраженный анальгетический эффект, сравнимый по силе и превосходящий по широте действия амидопирин, бутадiona и ацетилсалициловой кислоты [5].

Рекомендуемые показания: различные формы лепры [18], ревматоидные полиартриты [19], распространенный псориаз и дерматит Дюринга [6], послеродовые гнойно-воспалительные заболевания [10], хронический деструктивный туберкулез легких [22], пневмония с затяжным течением [11], острый холецистит [23], сифилис [2], хроническая легочная патология (бронхит, пневмония) и хроническая гнойная инфекция (хронический гайморит, рецидивирующий фурункулез) [3], системная склеродермия [1], хронический рецидивирующий афтозный стоматит [20], инфекционно-аллергическая и смешанные формы бронхиальной астмы у детей [24], рецидивирующие гнойные инфекции у детей (рецидивирующий фурункулез, повторный гнойный мезоотит, повторные пневмонии, хронический гнойный гайморит, рецидивирующие ячмени) [25]. Данные о дозировке и назначении диуцифона приведены в таблице.

При лечении диуцифоном возникли следующие побочные эффекты:

боли в животе и изменение стула — у 3 (8,6%) детей из 35 (после отмены препарата их состояние нормализовалось; дозировка возрастная рег ор по схеме, рекомендованной инструкцией Фармкомитета МЗ СССР [24]); аллергический дерматит — у одного (2,2%) из 45 (дозировка по 600 мг/сут 5 дней в неделю на протяжении от 4—5 нед до 2—4 мес и более [1]);

тошнота — у 2 (6,7%) из 30;
головная боль — у 4 (13,3%) из 30;
развитие преходящей серо-синеваой окраски кожи — у 3 (10%) из 30 (суточная доза составляла 600 мг [14]);

лейкопения — у 5 (3,5%) из 142;
слабость, недомогание, головокружение, тошнота, усиление болей в суставах — у 2 (1,4%) из 142;

эритема, отечность, зуд — у 1 (0,7%) из 142;
аллергия — у одного (0,7%) из 142;

боли в сердце — у 2 (1,4%) из 142 (при длительном получении диуцифона — 3—8 циклов по 100—200 мг/сут 5 дней в неделю [6]);
вегетативный криз — у одного (3,2%) из 31 (дозировка по 200 мг внутримышечно через день, 3 инъекции в неделю [3]).

В литературе противопоказаний к применению диуцифона нет. Не рекомендуется использовать его в следующих случаях: при индивидуальной непереносимости, острых и

Дозировка и назначение

Заболевания	Суточная доза	Разовая доза	Курс лечения
Распространенный псориаз, склеродермия, дерматит Дюринга	100—200 мг внутрь	100 мг в первых двух циклах, далее по 200 мг	5-дневный цикл с однодневным перерывом. Всего 3—8 циклов (у 142 больных) [6]
Острая пневмония затяжного течения	300 мг внутрь	100 мг	5-дневный цикл с двухдневным перерывом. Всего 1—2 цикла (у 29 больных) [11]
Лепра	600 мг внутрь или 5,0 5%-го раствора в/м	100 мг (№ 6) или 200 мг (№ 3), или одна инъекция через день	При лепроматозном типе — в среднем 23,1 мес, при туберкулоидном — в среднем 9,2 мес (у 58 больных) [4]
Хронический деструктивный туберкулез легких	300 мг внутрь	100 мг	6-дневный цикл с однодневным перерывом (курс — 14,4 г) [22]
Сифилис	300 мг внутрь или 4,0 5%-го раствора в/м	100 мг или одна инъекция через день	6-дневный цикл с однодневным перерывом. Всего 2—3 цикла или 10—12 инъекций [2]
Ревматоидный артрит, системная склеродермия	600 мг		5-дневный цикл с двухдневным перерывом. Всего 4—5 цикла — до 2—4 мес и более (у 17 больных РА и у 28 ССД) [1]
Хроническая пневмония, хронический бронхит, хроническая гнойная инфекция	200 мг в/м	200 мг через один день	5-дневный цикл (3 инъекции) с двухдневным перерывом (у 31 больного) [3]
Хронический рецидивирующий афтозный стоматит	200 мг внутрь	100 мг 2 раза в день	6-дневный цикл с однодневным перерывом. Всего 2—3 цикла (у 30 больных) [20]
Рецидивирующая гнойная инфекция	100—300 мг внутрь	в 2—3 приема	3 нед (у 22 больных) [25]

хронических лейкоемических формах лейкоза, особенно миелоидных, при лимфогранулематозе, злокачественных заболеваниях костного мозга [13], а также во время беременности (в связи с отсутствием опыта).

Ряд авторов [3, 9, 12] считают, что диуцифон более выраженно влияет на иммунологические показатели в сочетании с антибиотиками по сравнению с его изолированным применением, что коррелирует и с клиническим эффектом лечения. Использование диуцифона у больных, получающих стероидные препараты, позволяет уменьшить дозу последних, а в отдельных случаях и отказаться от них [1]. Диуцифон может быть использован в виде монотерапии и комплексно с другими противовоспалительными и гормональными препаратами. При непереносимости базисных средств, противовоспалительных препаратов, а также при необ-

ходимости снижения дозы гормонов или их отмены диуцифон является средством выбора [12].

Электрофорез диуцифона в диметилсульфоксиде является новым способом лечения системной склеродермии и ревматоидного артрита. Он выступает как корректор регуляции измененного состояния периферического кровотока и микрогемодинамики, улучшает окислительно-восстановительные процессы, уменьшает воспалительную реакцию. Его рекомендовано повторять больным ССД через 3—4 месяца для стабилизации процесса и улучшения состояния [16, 17]. Не рекомендуется принимать препарат с амидопирином и барбитуратами [13].

Таким образом, диуцифон рекомендован при лечении коллагенозов, дерматозов, различных заболеваний, сопровождающихся

ся вторичными иммунодефицитными состояниями с наличием дефицита Т-системы иммунитета и активности естественных киллерных клеток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдрахманова Р.Ш., Билич И.Л., Мангушева М.М. и др.//Тер. арх. — 1986. — № 7. — С. 101—103.
2. Басинская Н.М. Иммунологическая реактивность у больных ранними формами сифилиса. Эффективность комбинированного лечения пенициллином в сочетании с диуцифоном: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1985.
3. Борисова А.М., Глазко А.В., Деревнина Н.А.// Тер. арх. — 1986. — № 4. — С. 90—93.
4. Голощапов Н.М., Стекловский В.К. и др. // Вестн. дерматол. и венерол. — 1983. — № 4. — С. 67—71.
5. Горбунов С.М., Ананьев Е.В., Зобов В.В., Якубов Ш.М.// Фармакол. и токсикол. — 1985. — № 6. — С. 44—47.
6. Гребенюк В.Н., Федорова Е.Г., Шеклакова М.Н.// Вестн. дерматол. и венерол. — 1980 — № 2. — С. 41—44.
7. Гуцин И.С., Мажаров М.К., Лесков В.П., Кухаркова Т.В.// Иммунология. — 1983. — № 2. — С. 66—69.
8. Калинин Ю. // Мед. курьер. — 1997. — № 2. — С. 21—23.
9. Караулов А.В., Марциновский В.Ю.//Тер. арх. — 1986. — № 4. — С. 113—117.
10. Кудайбергенов К.К. — XIV Всесоюзный съезд акушеров-гинекологов. — Тез. докл. — Кинев., 1983.
11. Лесков В.П., Костюк Л.Е. и др. // Иммунология. — 1982. — № 5. — С. 34—37.
12. Мангушева М.М.//Казанский мед. ж. — 1986. — № 5. — С. 330—333.
13. Машковский М.Д. Лекарственные средства. — Вильнюс, 1993.
14. Насонова В.А., Сигидин Я.А. и др.// Клин. мед. — 1982. — № 1. — С. 8—14.
15. Нестерова И.В.// Педиатрия. — 1992. — № 1. — С. 99.
16. Никонова Л.В.// Казанский мед. ж. — 1996. — № 4. — С. 255—259.
17. Никонова Л.В. Современные методы диагностики и лечения больных в клинике. — Казань, 1996.
18. Протокол Фармкомитета МЗ СССР № 12 от 23.06.72.
19. Протокол Фармкомитета МЗ СССР № 7 от 12.03.76.
20. Терехова Н.В., Лялина М.И., Хазанова В.В. и др.// Стоматология. — 1986. — № 1. — С. 20—21.
21. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В.// Клин. мед. — 1996. — № 8. — С. 7—12.
22. Хоменко А.Г., Инсанов А.Б.// Пробл. туб. — 1984. — № 9. — С. 23—27.
23. Череев А.Н., Горлина Н.К., Маматкулов С.М. и др.// Иммунология. — 1985. — № 2. — С. 46—49.
24. Юхтина Н.В., Федорова О.Е. и др.// Педиатрия. — 1987. — № 8. — С. 88—90.
25. Ярцев М.Н., Комель Г.И., Гомес Л.А.// Педиатрия. — 1991. — № 3. — С. 55—59.

Поступила 17.05.97.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ТРУБНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

М.И. Мазитова

*Кафедра акушерства и гинекологии № 2 (зав. — доктор мед. наук И.Ф. Фаткуллин)
Казанского государственного медицинского университета*

Несмотря на значительный прогресс в медицинской науке и практике, внематочная беременность продолжает оставаться одной из актуальных проблем репродукции. В последние 10—20 лет частота этой патологии возросла повсеместно в 2—4 раза [2, 8, 25]. Как известно, она сопровождается высоким риском развития трубно-перитонеального бесплодия, повторной эктопической беременностью, спаечным процессом в малом тазу и нейроэндокринными нарушениями.

К числу основных причин наступления эктопической беременности относятся воспалительные процессы маточных труб [11, 13], развивающиеся вследствие заболеваний, передающихся половым путем, особенно хламидиоза [15, 20]. У 69,5—76,6% больных хламидиозом наблюдается внематочная беременность.

Факторами риска внематочной беременности являются и аномалии оплодотворения (индуцированная овуляция, суперовуляция несколькими яйцеклетками, которые проходят через маточные трубы в различные временные интервалы после овуляции, изменяя время и качество овуляции), нарушения миграции яйцеклетки и гормональные изменения. На процесс колебания ворсин и сокращения мышечного слоя влияют эстрогены, гестагены, андрогены и простагландины. С возрастом активность маточных труб снижается, поэтому риск развития внематочной беременности в 35 лет — 44 года намного выше, чем в 15 лет — 24 года [29]. Увеличен он и у женщин, перенесших гинекологические или хирургические абдоминальные операции, особенно по поводу аппендицита [17]. Гинекологические операции, выскабливание полости матки, в том числе искусственный аборт, применение внутриматочных контрацептивов также провоцируют развитие внематочной беременности [24, 31].

Основным подходом к лечению трубной беременности является использование лапаротомного или лапароскопического доступа. Выбор типа хирургического вмешательства определяется заинтересованностью женщины в сохранении репродуктивной функции (таких пациенток более 60%) и конкретной клинической ситуацией: состоянием маточ-

ной трубы, возможностью ее сохранения, местом локализации плодного яйца, изменениями в противоположной (второй) трубе или наличием единственной трубы.

Из консервативных органосохраняющих методов при лапароскопической или лапаротомной операции в основном применяют линейную сальпинготомию с удалением плодного яйца. После консервативных операций необходимо проводить количественное определение содержания хорионического гонадотропина (ХГ) в плазме крови. При органосохраняющих операциях возможно неполное удаление трофобласта, при этом возникает «персистирующая» трубная беременность. По литературным данным [32], ее частота варьирует от 5 до 10%.

Микрохирургическая техника пластики маточных труб не получила широкого признания и в настоящее время ее практически перестали выполнять [4, 7]. К сожалению, большинство врачей проводят радикальную операцию удаления маточной трубы — сальпингэктомию без учета желания оперируемых, что подтверждается и нашими данными [2]. Так, за три года радикальные операции были произведены в 93,1% случаев.

В последние годы при трубной беременности применяют нехирургические медикаментозные методы лечения, которые способствуют сохранению как здоровья, так и репродуктивной функции женщины. При этом используются метотрексат [19, 28], простагландины [22, 23], актиномицин-Д [12], антипрогестероновый препарат RU-486 [30], трихосантин [30], гиперосмолярный раствор глюкозы, раствор хлорида калия.

Для успешного лечения исходный уровень ХГ не должен превышать 1500—2000 мМЕ/мл. Наибольший эффект наблюдается при ранних сроках беременности — начальным уровнем ХГ менее 1000 мМЕ/мл [27]. Другими критериями являются диаметр плодного яйца (он должен быть менее 3 см) и срок беременности менее 8 недель при отсутствии разрыва трубы. Препараты вводят в полость плодного яйца при развивающейся беременности лапароскопически или трансовгинально под контролем эхографии, а затем некоторые авторы продолжают инъ-

цировать те же препараты уже внутримышечно. Метотрексат вводят в полость плодного яйца в дозе 1 мг/кг, предварительно разведя его в 1,5–2 мл дистиллированной воды, а простагландины — в плодное яйцо (0,5–3 мг) и в желтое тело (7–10 мг) [21]. Некоторые авторы дополняют внутриполостное введение внутримышечным в течение 3 дней. По эффективности результатов лечения простагландины не уступают метотрексату. Препарат RU-486, обладая большим сродством к прогестероновым рецепторам, является антагонистом прогестерона. Его применяют по 200 мг/сут в течение 4 дней. Беременность прерывается на 3–8-й день после начала лечения.

Крайне важной проблемой является образование спаек, возникающих после хирургических операций в брюшной полости, в частности после внематочной беременности [18, 26]. По литературным данным, их частота колеблется от 60 до 95% [16, 18, 26]. M.P. Diamond [16] представил в виде таблицы результаты исследований, проведенных разными авторами в различные сроки после операций (см. табл.) на предмет выявления спаечного процесса.

Частота образования спаек после гинекологических операций

Авторы	Время, прошедшее после операции	Число прооперированных	Число больных со спайками	% от общего числа прооперированных
Diamond et al.	1–12 нед	105	91	86
	4–16 нед	20	15	75
DeCherney Mezer	1–3 лет	41	31	76
Surrega	6–8 нед	31	22	71
Freedman	6 мес	6	5	83
Pittawan et al.	4–6 нед	23	23	100
Trimbos Kemper et al.	8 дней	188	104	55
Daniele, Pittaway	4–6 нед	25	24	96

Повторное хирургическое вмешательство ведет к активному формированию дополнительного нового спаечного процесса в брюшной полости [18]. В основном спайки образуются в результате повреждения во время операции париетальной и висцеральной брюшины. Появляются они и в случае отсутствия герметичности раны, при гипоксии тканей, нарушении в них метаболизма, реакции тканей на инородное тело (шовный материал), дефиците фибринолиза из-за уменьшения активности локального активатора плазминогена вскоре после травмы брюшины [14, 26].

Большое значение в развитии спаек придают индивидуальным свойствам организма, зависящим от наследственной предрас-

положенности. Экспериментально доказано, что активность генетически детерминированного фермента N-ацетилтрансферазы, наряду с другими указанными выше факторами, определяет интенсивность образования соединительной ткани [6]. Женщины с высокой активностью фермента N-ацетилтрансферазы предрасположены к большей интенсивности образования спаек в отличие от женщин с низким уровнем ацетилирования.

Формирование спаек в брюшной полости является этапом воспалительно-репаративной реакции, которая возникает в ответ на повреждение брюшины, поэтому хирург должен снизить воспалительную реакцию организма. Для этой цели используют внутриполостную ультразвуковую санацию брюшной полости с применением различных лекарственных препаратов и без них [3, 5, 10].

Под воздействием ультразвука в организме разворачивается сложный комплекс рефлекторных реакций стрессорного приспособительного и защитного характера, улучшающих гемостаз, адаптационные и трофические реакции. Ультразвук улучшает крово- и лимфообращение, обмен веществ, стиму-

лирует функции соединительной ткани, ускоряя процессы регенерации, обладает противовоспалительным действием, частично или полностью подавляет микробную флору. Под влиянием ультразвука при внутриполостной санации происходит проникновение лекарственных препаратов вглубь тканей. В качестве озвучивающих сред применяют физиологический раствор, антибиотики и др. Нами был использован раствор димефосфона, который является малотоксичным фосфорорганическим соединением, не имеет аналогов, обладает очень широким спектром воздействия, в том числе антисептическим, противовоспалительным, противоаллергическим, повышающим барьерно-защитную функцию и стимулирующим заживление ран [19].

В последние годы хирурги и гинекологи внедряют в практику динамическую лапароскопию [16, 18] как метод ранней диагностики и профилактики послеоперационных осложнений. Эта процедура позволяет визуально контролировать течение патологического процесса в полости малого таза, осуществлять местные лечебные мероприятия. В основном ее проводят пациенткам, желающим сохранить репродуктивную функцию. Динамическую лапароскопию выполняют на 2, 4-е, а при необходимости на 6-е сутки после операции; если производится гидротубация, то визуально следят за проходимость труб. Все эти меры являются основным госпитальным этапом реабилитации больных, перенесших операцию по поводу трубной беременности.

Следующим этапом реабилитации является обследование функционального состояния второй (единственной) маточной трубы после сальпингэктомии или обеих труб после сальпингостомии и/или выдавливания плодного яйца. Для изучения состояния маточных труб используют различные методы — гистеросальпингографию, эхосальпингоскопию, тубоскопию, лапароскопию, киографическую пертубацию, каждый из которых не является альтернативой другому, поскольку направлен на решение своих конкретных задач.

Таким образом, расширился арсенал диагностических методов, более разнообразными стали подходы к лечению — от удаления поврежденной маточной трубы до сохранения с восстановлением ее целостности. Большое внимание уделяется профилактике спаечного процесса после оперативных вмешательств, а также послеоперационному контролю за восстановлением функции маточных труб.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зиганшина Л.Е., Студенцова И.В., Заиконникова И.В. и др. // Фармакол. и токсикол. — 1990. — № 1. — С. 57—59.
2. Мазитова М.И., Садыков Б.Г., Мазитов И.М. и др. Труды клинического онкоцентра. — Казань, 1997.
3. Котляров В.С. // Клин. хир. — 1988. — № 1. — С. 35—36.
4. Кулаков В.И., Адамян Л.В. Эндометриоз. Международный конгресс с курсом эндоскопии. — М., 1996.
5. Пауков В.С., Морозов П.Н., Кауфман О.Я. // Бюлл. exper. биол. — 1984. — № 8. — С. 168—172.
6. Побединский Н.М., Ботвин М.А., Иценко А.И. и др. // Акуш. и гин. — 1997. — № 4. — С. 28—29.
7. Стрижаков А.Н., Шахламова М.Н., Давыдов А.И., Скакунов А.С. // Акуш. и гин. — 1996. — № 1. — С. 3—6.
8. Фролова О.Г., Пугачева Т.Н., Глиняная С.В., Гудимова В.В. // Вестн. акуш. и гин. — 1994. — № 2. — С. 7—10.
9. Цибулькина В.Н. Оптимизация клинического применения димефосфона на основе исследования ведущих механизмов его действия. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Казань, 1997.
10. Чаплинский В.В., Ухов А.Я., Яцкевич Я.Е. и др. // Ортопед. травмат. — 1985. — № 8. — С. 29—32.
11. Шахламова М.Н., Стругацкий В.М., Шмелева С.В., Скакунов А.С. // Сборник научных трудов в честь 60-летия кафедры акушерства и гинекологии № 1 Башкирского медицинского института. — Уфа, 1995.
12. Altaras M., Cohen I., Cordoba M. et al. // Brit. J. Obstet. Gynaecol. — 1988. — Vol. 95. — P. 1321—1323.
13. Ankum W.M., Mol B.W., Van-der-Veen F., Bossuyt P.M. // Fertil. Steril. — 1966. — Vol. 65. — P. 1093—1099.
14. Bakku E.A., Emeis J.J., Dalmijer R.A., et al. // Fertil. Steril. — 1996. — Vol. 66. — P. 1018—1022.
15. Coste J., Laumon B., Bremond A. et al. // Fertil. Steril. — 1994. — Vol. 62. — P. 289—295.
16. Diamond M. Operative Gynaecology. — Philadelphia, 1993.
17. Dimitry E.S. // J. Obstet. Gynaecol. — 1986. — Vol. 7. — P. 221—224.
18. di Zerega G.S. // Fertil. Steril. — 1994. — Vol. 61. — P. 219—235.
19. Fernandez H., Benifla J.L., Lelaidier C. et al. // Fertil. Steril. — 1993. — Vol. 59. — P. 773—777.
20. Gregorin O., Maragoudakis A., Vitoratos N. et al. // Fertil. Contracept. Sexual. — 1989. — Vol. 17. — P. 1001—1003.
21. Hirsch H.A., Diete J., Neeser E. // Arch. Gynecol. — 1989. — Bd. 245. — S. 409—412.
22. Husslein P., Fitz R., Pateisky N., Egarter Chr. // Amer. J. Perinatol. — 1989. — Vol. 6. — P. 117—120.
23. Kiss H., Egarter S., Husslein P., Semm K. // Geburtsh. Frauenheilk. — 1992. — Bd. 52. — S. 536—538.
24. Makinen J.I., Erkkola R.U., Laippala P.J. // Amer. J. Obstet. Gynecol. — 1989. — Vol. 160. — P. 642—646.
25. Maymon R., Shulman A., Halperin R. et al. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 1995. — Vol. 62. — P. 61—67.
26. Monk B.J., Berman M.L., Montz F.L. // Amer. J. Obstet. Gynecol. — 1994. Vol. 170. — P. 1396—1403.
27. Ory S.J., Villanueva A.L., Sand P.K., Tamura R.K. // Fertil. Steril. — 1994. — Vol. 62. — P. 876—878.
28. O'Shea P.T., Thompson G.R., Herding A. // Fertil. Steril. — 1994. — Vol. 62. — P. 876—878.
29. Pulkkinen M.O., Talto S. // Clin. Obstet. Gynecol. — 1987. — Vol. 30. — P. 164—172.
30. Simon C., Sampaio M., Pardo G. et al. // Rev. Esp. Obstet. Gynecol. — 1989. — Vol. 48. — P. 43—50.
31. Tavassoli K., Suric N., Nuizzo L. et al. // Minerva gynecol. — 1988. — Vol. 49. — P. 691—693.
32. Vermesh M., Vargas J.M., Silva P.D. et al. // Fertil. Steril. — 1988. — Vol. 50. — P. 584—588.

В.И. Журавлева, В.С. Курятникова, Ф.М. Сабирова (Казань). Клинические аспекты применения препарата депо-провера

Планирование семьи и сохранение здоровья женщины являются важнейшими проблемами современной медицины. Высокая частота абортa в осложнений, связанных с ними, делают актуальной задачу изыскания наиболее эффективных и безопасных методов предупреждения беременности, в том числе за счет надежной и безопасной контрацепции у женщин позднего репродуктивного возраста.

В странах Западной Европы 50% женщин в возрасте от 40 до 45 лет и 30% в возрасте от 45 до 54 лет сексуально активны, у них сохранен менструальный цикл, они способны к зачатию и потому нуждаются в надежной контрацепции.

В последние годы признано, что наиболее эффективным методом предохранения от непланируемой беременности является гормональная контрацепция, а одним из направлений в развитии гормональной контрацепции — внедрение в клиническую практику препаратов пролонгированного действия. Наиболее распространены препарат депо-провера 150, представляющий собой инъекционный контрацептив, содержащий мед-роксипрогестерона ацетат — производное прогестерона.

В отделении планирования семьи и репродукции Республиканской клинической больницы оценивались эффективность и приемлемость препарата депо-провера 150 у 76 пациенток позднего репродуктивного возраста. У женщин 1-й группы (37) имели место миома тела матки, эндометриоз, гиперпластические процессы эндометрия, фиброзно-кистозная мастопатия; у женщин 2-й группы (37) состояние эндометрия и молочных желез было нормальным.

Перед назначением препарата и в динамике его использования (через 3, 6, 9, 12 мес) у пациенток было проведено обследование состояния молочных желез (УЗИ или бесконтрастная маммография), матки (УЗИ), эндометрия (вакуум-аспирация — пайпель-диагностика или диагностическое выскабливание полости матки). В результате применения данного препарата у 100% пациенток отмечен контрацептивный эффект.

Важно отметить положительное действие препарата на гиперпластические процессы в эндометрии и молочных железах, на рост миомы тела матки и эндометриоз. Так, на фоне применения депо-провера 150 рост миомы тела матки прекратился у 20 (80%) пациенток. У всех больных, страдавших эндометриозом, исчез болевой синдром, у одной пациентки уменьшились размеры эндометриозной кисты (перед хирургическим лечением). В 60% случаев отмечен регресс гиперпластических процессов в молочных железах после 3—4 инъекций депо-провера 150.

Наиболее частыми побочными реакциями были нарушения менструального цикла в первые 3—4 месяца применения препарата. В некоторых случаях у пациенток нагребали молочные желе-

зы, снижалось либидо, появлялась тошнота. У одной женщины масса тела увеличилась за один месяц на 3,5 кг, причем исходная масса ее тела превышала 90 кг.

К четвертому месяцу применения депо-провера каких-либо выраженных побочных реакций не наблюдалось уже у большинства женщин.

Таким образом, полученные данные подтверждают высокую контрацептивную эффективность и приемлемость депо-провера 150, особенно у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия, молочных желез, миомой тела матки и эндометриозом.

УДК 616.831.9+616.831+616.833]-002-031.14-08

А.А. Назипов, Р.М. Гизатуллин, Н.А. Маскина, Т.А. Агямова, Н.Г. Агишев (Казань— Набережные Челны). Случай успешного лечения менингоэнцефалопирадикулонеурита вирусного происхождения

В этиологии поражения нервной системы с развитием энцефаломелитов ведущую роль отводят вирусам, в том числе вирусам гриппа. Клиническая картина поражения нервной системы при гриппе чрезвычайно полиморфна, причем частота и формы поражения варьируют также при отдельных вспышках эпидемий гриппа. По литературным данным, поражения нервной системы при гриппе диагностируются лишь у 0,3% заболевших, то есть относительно редко. Однако при эпидемии гриппа абсолютное число больных с подобными осложнениями может возрастать. Приводим наше наблюдение.

Больной Г., 10 лет, поступил в отделение острых респираторных вирусных инфекций инфекционной больницы 17.04.1997 г. на 6-й день болезни. Диагноз при поступлении — серозный менингит. Больной жаловался на высокую температуру до 39°C, сильный озноб, головную боль, боль в глазных яблоках, рвоту, не связанную с приемом пищи, общую слабость.

Заболел остро с подъема температуры от субфебрильной до 39°C, на фоне которой присоединились головная боль без определенной локализации и рвота. На 3-й день болезни на губах появились герпетические высыпания. Лечился амбулаторно, принимая жаропонижающие средства, без эффекта.

В 1-е сутки стационарного лечения больной продолжал жаловаться на слабость, выраженную головную боль, боль в глазных яблоках, неоднократную рвоту. Из объективных признаков обращали на себя внимание гиперемия кожных покровов, а при осмотре ротовой полости — зернистая гиперемия задней поверхности глотки. При неврологическом исследовании выявлены слабо выраженная ригидность затылочных мышц, гиперестезия в сочетании со снижением брюшных рефлексов. Исследование спинномозговой жидкости (СМЖ) показало умеренный цитоз с преобладанием лимфоцитов.

В первые дни проводилась посиндромная терапия (антибиотики, дезинтоксикация и дегидратация салуретиками и маннитом). На 8-й день

заболевания больной получал в качестве иммуномодулятора циклоферон в дозе 2 мл внутримышечно. В эти же дни неврологическая симптоматика осложнилась: наряду с сохранением сознания, выраженной гипертермией и головной болью, появились боли в области позвоночника одновременно с дальнейшим нарастанием ригидности затылочных мышц, задержкой мочеиспускания.

На 10-й день в связи с оглушенностью сознания и повышением температуры до 40°C больной был переведен в ОРИТ, где у него возникло психомоторное возбуждение с бредом и галлюцинацией. Имела место выраженная очаговая симптоматика: мигание век, горизонтальный нистагм, девиация языка влево, опущение угла рта слева. Зрачки были равномерно расширены, их реакция на свет сохранялась. На фоне гипертермии выявлялась относительная брадикардия — 80—90 уд/мин. Конечности на ощупь были необычно прохладные. Наблюдалось тахипноэ — 32 в 1 мин.

Таким образом, у больного клинически определялись симптомы отека и набухания головного мозга. Комплексное лечение включало противоотечную терапию мозга (маннит и лазикс в общепринятых дозах), крианильную гипотермию, инфузионную терапию до 1 л/сут (реополиглюкин, гемодез, растворы глюкозы), гормональное лечение (преднизолон 5 мг/кг), витамины, циклоферон внутривенно по 2 мл в течение 5 дней, иммуноглобулин по 3 дозы внутримышечно 2 раза в сутки, ноотропы и, кроме того, постоянно оксигенотерапию. Лабораторный анализ периферической крови показал относительную лейкопению.

В последующие два дня к перечисленным выше симптомам присоединилась бульбарная симптоматика — гнусавость голоса, нарушение глотания, повышенная саливация и обильное отделяемое из носа и глотки. На ликворограмме обнаружен выраженный цитоз, а в периферической крови — увеличенная СОЭ (28 мм/ч) и умеренная гемоконцентрация.

К 12-му дню состояние больного продолжало ухудшаться: появились спор с сохранением реакции на болевой раздражитель, расстройства движений нижней половины туловища (нижняя параплегия со снижением брюшных рефлексов). В СМЖ содержание белка — 1,88 г/л, глюкозы — 2,2 ммоль/л, цитоз — 214.

На 13-й день болезни из носоглоточных смывов был выделен возбудитель гриппа А. Назначен противовирусный препарат — зовиракс по 250 мг по 3 раза в сутки внутривенно капельно в течение 3 дней. К 14-му дню болезни бульбарные нарушения продолжали нарастать — рефлексы с глотки отсутствовали. Дыхание было поверхностным. В то же время существенных нарушений со

стороны сердечно-сосудистой системы не обнаруживалось: ЧСС — от 80 до 100 уд/мин, АД — в пределах 90/60 мм Hg. Из СМЖ выделены вирусы А1, А3, В и парагриппа. С учетом неадекватности дыхания больному после интубации трахеи была начата ИВЛ аппаратом "ВАВИЛЕК" в режиме умеренной гипервентиляции кислородно-воздушной смесью.

На 16-й день болезни отмечались полная акинезия, гипотония мышц нижних конечностей с отсутствием в них сухожильных рефлексов (в том числе брюшных и кремастерных) и с их сохранением в руках. Дыхательных движений не было.

В последующие дни заболевания — с 17 по 24-й — состояние больного было стабильно тяжелым с очаговой и бульбарной симптоматикой, тетраплегией, дисфункцией тазовых органов. С 19-го дня заболевания были назначены прозерин и дибазол в возрастных дозировках. Во время пребывания больного в ОРИТ проведен сеанс плазмафереза.

На 24-й день от начала заболевания у больного появились элементы сознания: стал открывать глаза (взгляд осмысленный), выполнять команды, появились признаки самостоятельного дыхания, однако неврологическая симптоматика оставалась на прежнем уровне. На 26-й день болезни очаговая симптоматика, горизонтальный нистагм, легкая асимметрия глазных щелей и тетраплегия сохранялись. На следующий день, в связи с появлением самостоятельного адекватного дыхания и реакции на интубационную трубку, больной был экстубирован и по рекомендации невропатолога переведен для дальнейшего лечения в неврологическое отделение. Компьютерная томография черепа показала отсутствие структурных изменений головного мозга. Дальнейший исход заболевания был благоприятным. Восстановление функций тазовых органов и всех видов чувствительности на фоне отсутствия психических расстройств произошло на 35-й день заболевания.

В связи с полиморфизмом клинической и неврологической симптоматики диагностика подобного заболевания представляет значительные трудности. Дифференциальная диагностика у данного больного проводилась с учетом клинко-эпидемиологических предпосылок и ряда сходных по отдельным признакам таких заболеваний, как энтеровирусная инфекция, клещевой энцефалит, герпетическая инфекция, полиомиелит и др. Таким образом, своевременно поставленный правильный диагноз позволил нам эффективно применить современную комплексную патогенетическую терапию с благоприятным отделенным результатом. Нет сомнения в том, что наилучшие результаты лечения подобных осложнений могут быть достигнуты только в специализированных отделениях реанимации и интенсивной терапии.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ДЛЯ ОПЕРАТИВНОГО АНАЛИЗА И ПРОГНОЗА ВСПЫШЕК КЛЕБСИЕЛЛЕЗА СРЕДИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Б.В. Боев, В.М. Бондаренко, С.Р. Valencia

НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, г. Москва, Россия,
Университет Дель Валле, г. Кали, Колумбия

Изучение причин и условий развития внутрибольничных инфекций (ВБИ), вызванных условно-патогенными бактериями, с целью предупреждения их вспышек является весьма актуальным направлением в эпидемиологии [2—5]. Особенно актуальна проблема распространения клебсиеллезной инфекции в роддомах, детских стационарах и клиниках, когда *K. pneumoniae* в течение длительного времени выделяется у рожениц, быстро колонизирует организм новорожденных, провоцируя вспышки острых ВБИ (сепсис, пневмонию, желудочно-кишечные, урологические и иные заболевания) [6, 10, 12]. Так, например, в 1984 г. в детских стационарах США урологические клебсиеллезные инфекции составили около 15% ВБИ [11], а клебсиеллезный сепсис — от 6 до 9%, в неонатальных отделениях — до 10% [13]. Ведущим источником инфекции при этом являлся медицинский персонал отделений интенсивной терапии, а сами вспышки характеризовались высокой вероятностью гибели детей — не менее 50% от общего числа заболевших [5, 7, 8]. В России, по данным за 1990—1993 г., частота клебсиеллезных неонатальных вспышек достигла почти 27% [5].

По мнению многих экспертов, реальное снижение заболеваемости ВБИ в детских стационарах и клиниках должно быть основано на формировании адекватной системы предупреждения и профилактики вспышек с применением самых современных методов и средств сбора, обработки, анализа и хранения информации, например автоматизированных диагностических систем и компьютеров, с помощью которых можно оценивать текущий уровень эпидемиологического благополучия в детских стационарах и клиниках, а также “вычислять” эффективность предпринимаемых противоэпидемических мер. К по-

следним относятся определение качества контроля за пораженностью возбудителями ВБИ окружающей среды и медицинского персонала, обеспечение контроля стерильности лечебных препаратов, питательных смесей и питьевых растворов, медицинских инструментов и средств диагностики, систем жизнеобеспечения и др.

Применение информационных и компьютерных технологий в детских стационарах и клиниках открывает реальные перспективы для профилактики ВБИ, в том числе путем использования методов математического моделирования вспышек госпитальных инфекций. Действительно, если компьютерная система контроля и профилактики вспышек ВБИ в детских стационарах и клиниках имеет всю необходимую информацию, то ее целесообразно использовать для создания прогностической модели для изучения вспышек ВБИ в конкретных условиях данного стационара.

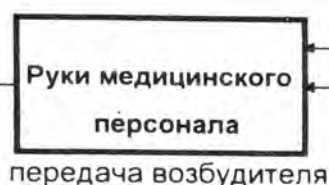
Цель настоящей работы — показать, как может быть построена и как работает прогностическая (математическая) модель вспышки клебсиеллеза в отделении интенсивной терапии новорожденных.

Объектом изучения являлся процесс распространения клебсиеллезной инфекции в отделениях интенсивной терапии, где большая часть детей — недоношенные или ослабленные новорожденные с признаками иммунодефицита. При их выхаживании используется специальная аппаратура интенсивной терапии, проводятся необходимые диагностические или терапевтические процедуры, которые создают условия для заражения ВБИ.

Таких путей передачи инфекций может быть несколько:

контактный — посредством “грязных” рук медицинского персонала или родителей;

Модель M2



первоисточник
инфекции

Восприимчивые
дети

инфекционный
процесс

Заразные,
больные дети

Модель M1

Схема распространения клебсиеллеза в отделении интенсивной терапии для новорожденных (контактный путь передачи).

инвазивный — при выполнении диагностических или лечебных процедур; алиментарный — от питательных молочных смесей и питьевых растворов; воздушно-капельный — при использовании систем искусственного дыхания или вентиляции легких.

Начальная фаза вспышки клебсиеллеза в отделении интенсивной терапии, как правило, связана с первичным заносом инфекции извне, в котором участвуют медицинский персонал, роженица, новорожденный в бессимптомной стадии и др. (см. схему).

Заметим, что иные схемы и иная математическая модель мощных вспышек клебсиеллеза при реализации инвазивного алиментарного, воздушно-капельного путей заражения были описаны нами ранее [1]. В настоящей работе мы использовали аналогичную модель развития инфекционного процесса клебсиеллеза у детей с характерным набором следующих состояний: $u(t)$ — в инкубационном периоде клебсиеллеза;

$y_1(t)$ — с клиническим сепсисом; $y_2(t)$ — с пневмонией; $y_3(t)$ — с поражением мочеполового тракта; $y_4(t)$ — с поражением желудочно-кишечного тракта; $y_5(t)$ — с поражением ЦНС (менингиты); $y_6(t)$ — в бессимптомной стадии заболевания; $z_D(t)$ — погибшие от клебсиеллеза; $z_R(t)$ — переболевшие клебсиеллезом.

На основе исходной модели инфекционного процесса клебсиеллеза [1] нами была создана новая, более совершенная модель эпидемической вспышки с реализацией контактного пути передачи инфекции, которая представляет собой объединение 2 моделей (см. схему), где M1 — модель инфекционного процесса, M2 — модель сохранения возбудителя среди медицинского персонала.

Соотношения этих математических моделей определяются в виде соответствующей системы нелинейных интегро-дифференциальных уравнений в частных производных (уравнения 1—11):

1) изменение числа восприимчивых детей в отделении:

$$dx(t)/dt = -u(0, t) + (\beta_1 - \alpha_1)x(t) + \int \alpha_6 y_6(\tau, t) d\tau;$$

2) число детей в инкубационном периоде:

$$du(\tau, t)/d\tau + du(\tau, t)/dt = -\gamma(\tau)u(\tau, t);$$

3) число детей, заболевших клебсиеллезом в разной форме:

$$w(t) = \beta \int \gamma(\tau)u(\tau, t)d\tau;$$

4) число детей с основными клиническими формами (сепсис, пневмония и т.д.):

$$dy_i(\tau, t)/d\tau + dy_i(\tau, t)/dt = p_i \gamma(\tau)u(\tau, t) - \delta_i(t)y_i(\tau, t); \text{ для } i = 1, 2, 3, 4, 5;$$

5) число детей с бессимптомной формой клебсиеллеза:

$$dy_6(\tau, t)/d\tau + dy_6(\tau, t)/dt = f_6 \gamma(\tau)u(\tau, t) - (\delta_6(\tau) + \alpha_6(T_{cp}))y_6(\tau, t);$$

6) число детей, погибших от клебсиеллеза:

$$dz_D(t)/dt = \sum [q_i \delta_i(\tau)y_i(\tau, t)d\tau];$$

7) число переболевших клебсиеллезом:

$$dz_R(t)/dt = \sum [j(1-q_i) \cdot \delta i(\tau) \cdot y_i(\tau, t) d\tau] + \int \delta 6(\tau) \cdot y_6(\tau, t) d\tau;$$

8) условия по заносу инфекции:

$$u(\tau, 0) = [n, 0(T1-1)]; y_i(\tau, 0) = 0(Ti); \text{ для } i=1, 2, \dots, 6; x(0) = N; dz_R(0) = z_0(0) = 0;$$

9) условия распространения клебсиеллеза:

$$u(0, t) = [\lambda 1 \cdot v1(t) \cdot x(t) / (p + v(t))]; y_i(0, t) = 0; \text{ для } i=1, 2, \dots, 6,$$

где $\lambda 1$ — интенсивность контактов восприимчивых $x(t)$ с возбудителем, $v1(t)$ — средняя концентрация возбудителя на руках медицинского персонала;

10) оценка концентрации возбудителя на руках медицинского персонала:

$$dv1(\xi, t)/d\xi + dv1(\xi, t)/dt = -\gamma 1(\xi, t) \cdot v1(\xi, t);$$

11) начальные условия и условия переноса возбудителя:

$$v1(\xi, 0) = 0; v1(0, t) = \mu 1 \cdot \sum [y_i(\tau, t) d\tau] / N,$$

где $\mu 1$ — интенсивность контактов рук медицинского персонала с источником инфекции (зараженные клебсиеллезом).

В уравнениях модели определены характеристики проявления различных клинических форм клебсиеллеза — вероятности $p1, p2, p3, p4, p5$. Так, например, вероятность $p1$ характеризует частоту заболевания сепсисом в конкретном отделении; в уравнении $p1 = n1/N$ число детей с сепсисом или связанных с ним заболеваний обозначено как $n1$, а общее число детей как N . Аналогичные соотношения справедливы и для других вероятностей — $p2, p3, p4, p5$, при этом $p6$ (бессимптомная форма клебсиеллеза) рассчитывается по формуле:

$p6 = 1 - (p1 + p2 + p3 + p4 + p5)$. Другой ряд вероятностей в этой модели ($q1, q2, q3, q4, q5$) оценивает вероятность гибели детей от клебсиеллеза. Скорость развития клебсиеллеза среди новорожденных определяется соответствующими функциями переходов: $[y(\tau), \delta 1(\tau), \delta 2(\tau), \delta 3(\tau), \delta 4(\tau), \delta 5(\tau), \delta 6(\tau)]$, где τ — время с момента первичного заражения ребенка (часы, дни).

Все параметры и функции данной модели были получены нами в результате изучения статистики вспышек клебсиеллеза в клинике Университета Дель Валье г. Кали (Колумбия) [9]. По уравнениям (1—11) в НИИЭИ им Н.Ф. Гамалеи РАМН была разработана соответствующая компьютерная программа "KLEBS-02.EXE", с помощью которой были проведены расчеты по изучению вспышек клебсиеллезной инфекции в отделениях интенсивной терапии.

Компьютерная программа была использована при анализе реальной вспышки клебсиеллеза среди новорожденных в отделении интенсивной терапии указанной клиники осенью 1993 г. В отделении ежедневно получают лече-

ние от 70 до 80 новорожденных, при этом среднее время их пребывания составляет 10—30 дней [9]. Изучалась вспышка, когда в течение 50 дней клебсиеллезом было поражено 12 детей, при этом 7 из них погибли. При анализе материалов вспышки возникли следующие вопросы: 1) Как оценивать масштабы данной вспышки (малая, средняя или большая)? 2) Своевременно ли была обнаружена инфекция? 3) Насколько эффективны были противоэпидемические мероприятия?

Ответы на эти вопросы удалось получить с помощью математической модели, по которой были проведены расчеты по 3 гипотетическим сценариям (C1, C2, C3) вспышки клебсиеллеза. При этом предполагалось, что возбудитель был занесен в отделение одним новорожденным, который был инфицирован *K.pneumoniae* при родах. Так, первый сценарий вспышки C1 отвечал условиям слабо контролируемой медицинским персоналом заболеваемости детей ВБИ. В этом отделении медицинский персонал не смог своевременно обнаружить инфекцию и затем успешно реализовать имеющиеся в его распоряжении средства по борьбе с клебсиеллезной инфекцией. Второй сценарий C2 был связан с достаточно поздним обнаружением клебсиеллеза в отделении (на 20-й день после заноса инфекции) при последующей реализации всех необходимых мероприятий. Третий сценарий C3 отвечал условиям своевременного обнаружения клебсиеллеза (на 10-й день после заноса) с реализацией противоэпидемических мероприятий (см. табл.).

Из таблицы следует, что вспышку клебсиеллеза осенью 1993 г. можно от-

**Сравнительная характеристика вспышек
клебсиеллезной инфекции среди новорожденных**

Тип вспышки клебсиеллеза	Длитель- ность, дни	Число заболевших	Число погибших
Неконтролируемая (расчет)	50	21	8
Реальная (осень 1993 г.)	50	12	7
Позднее обнаруже- ние (расчет)	30	9	4
Своевременное обнаружение (расчет)	25	3	1

нести к вспышкам ВБИ с поздним обнаружением инфекции (на 25-й день после ее заноса). По-видимому, развитию вспышки предшествовали события, связанные с ослаблением или нарушением санитарно-противоэпидемического режима, так как условия для заражения детей сохранялись еще продолжительное время (10—12 дней после появления первых больных детей), что в итоге привело к гибели 7 новорожденных. Высокий показатель летальности при вспышке клебсиеллеза в 1993 г. (наша оценка составляет 4 случая, а фактически — 7) указывает на преобладание в этом отделении тяжелых форм клебсиеллеза.

Выявленная расчетом высокая летальность детей объясняется двумя причинами: неадекватной терапией заболевших клебсиеллезом детей, а также наличием среди новорожденных ослабленных и недоношенных детей с высоким уровнем иммунодефицита. Эти причины и действие ряда других факторов вспышки могут быть последовательно учтены в характеристиках новой математической модели, что позволяет не только уточнить область ее практического применения, но и дать более точный и содержательный ответ на ранее поставленные вопросы.

Наши предварительные ответы: изученная вспышка клебсиеллеза была среднего масштаба и интенсивности, при этом занос инфекции был обнаружен медицинским персоналом с опозданием на 10—12 дней. Эффективность предпринятых после этого мер была недостаточной, так как вспышка продолжалась около 50 дней.

Расчеты показали, что предложенная модель может дать ответы на мно-

гие другие важные вопросы, которые часто возникают при анализе причин или оценке условий распространения клебсиеллеза среди новорожденных. Перспективы применения данной модели мы связываем с ее прогностическими возможностями в оценке заболеваемости и смертности детей от распространения высоковирулентных госпитальных штампов клебсиелл с их малой чувствительностью к средствам профилактики и высокой резистентностью к действию антибиотиков [8].

ЛИТЕРАТУРА

1. Боев Б.В., Бондаренко В.М., Valencia C.P.// Журн. микробиол. — 1996. — № 3. — С. 106—109.
2. Бондаренко В.М., Петровская В.Г., Нестерова И.И. Проблема патогенности клебсиелл. — Ульяновск, 1996.
3. Красногоровец В.Н., Киселева Б.С. Клебсиеллезные инфекции. — М., 1996.
4. Покровский В.И.// Эпидемиол. инфекц. болезни. — 1996. — № 2 — С. 4—9.
5. Прямухина Н.С., Семин Н.А., Кориунова Г.С.// Эпидемиол. инфекц. болезни. — 1996. — № 2. — С. 15—18.
6. Сельникова О.П., Полищук Е.И., Бондаренко В.М. и др. Эпидемиологический анализ и опыт профилактики внутрибольничных заболеваний новорожденных и родильниц. — М., 1991.
7. Bone R.C.// Clin. Microbiol. Rev. — 1993. — Vol. 6. — P. 57—68.
8. Gerding D.N., Buxton A.E., Hughes R.A. et al.// Antimicrob. Agents Chemother. — 1979. — Vol. 15. — P. 608—615.
9. Guzman N.// Advances en Med. Soc. — 1993. — Vol. 1. — P. 64—72.
10. Henwick S., Hetherington S.V., Patrick C.C.// J. Lab. Clin. Med. — 1993. — Vol. 122. — P. 27—35.
11. Lohr J.A. Hospital Acquired Infection in the Pediatric Patient (ed. L.D. Donowitz). — Baltimore, 1988.
12. Nicolle L.E., Strausbaugh L.J., Garibaldi R.A.// Clin. Microbiol. Rev. — 1996. — Vol. 9. — P. 1—17.
13. Tipple M.A., Jarvis W.R., Martone W.J. Hospital Acquired Infection in the Pediatric Patient (ed. L.D. Donowitz). — Baltimore, 1988.

Поступила 01.10.97.

MATHEMATICAL MODEL FOR THE OPERATIVE ANALYSIS AND PREDICTION OF KLEBSIELLOSIS OUTBREAK AMONG INFANTS

B.V. Boev, V.M. Bondarenko, C.P. Valencia

S u m m a r y

The mathematical model of the study of hospital infections outbreaks caused by *Klebsiella pneumoniae* in the intensive therapy departments of children's hospitals is applied. Using the program it is not difficult to perform calculations connected with estimation and prediction of the number of children diseased and died of hospital infections. The peculiarity of the model involves taking account of some possibilities of bringing klebsiellae to the intensive therapy department as well as the realization of the contact way of infection transmission through dirty hands of medical staff

ДИАГНОСТИКА ГЕНИТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У ЖЕНЩИН

З.Ш. Гилязутдинова

*Кафедра акушерства и гинекологии № 2 (зав. — доц. Л.М. Тухватулина)
Казанской государственной медицинской академии последипломного образования*

Проблема туберкулеза в последние годы в Российской Федерации относится к актуальнейшим в медико-социальном аспекте. В 1994 г. по сравнению с 1991 г. заболеваемость туберкулезом увеличилась на 42,1%, смертность — на 77,8% (14,4 на 100 тыс. населения). Такие показатели объясняются снижением эффективности лечения туберкулеза органов дыхания на 21,1%, внелегочных форм — на 12,7%. Кроме того, оказалось, что среди внелегочных форм туберкулеза в структуре заболеваемости преобладает туберкулез мочеполовой системы.

В связи с ухудшением эпидемиологической ситуации по заболеваемости туберкулезом целью настоящей работы является информация о методах обследования больных с подозрением на туберкулез половых органов.

Диагностика туберкулеза половых органов женщин достаточно сложна. Разнообразная клиническая картина, отсутствие единой симптоматики, несоответствие жалоб больных тяжести патологического процесса затрудняют своевременную постановку диагноза и проведение адекватной терапии. Даже значительный арсенал методов диагностики: туберкулиновые пробы, лучевые (легких, половых органов), гистологические, иммунологические и другие методы исследования не всегда позволяют своевременно выявить туберкулезный процесс в половых органах.

На основании собственных клинических наблюдений, методических рекомендаций МЗ РФ (1995), приказов МЗ РФ и МЗ РТ и учебного пособия по фтизиопульмонологии [1] мы предлагаем методы диагностики генитального туберкулеза. Их следует использовать с учетом того, что поражение органов малого таза туберкулезом является местным проявлением общей лимфо-гематогенной инфекции. Туберкулезная интоксикация независимо от локализации процесса сопровождается следующими симптомами: потерей аппетита и массы тела, потоотделением, быстрой утомляемостью, нарушении-

ем терморегуляции, обменных процессов, артериальной гипотонией, ухудшением общего состояния в осенне-весенние периоды и т.д.

Е.Н. Колачевская [5] выделяет три клинические формы генитального туберкулеза. Первая — характеризуется незначительными анатомическими изменениями в придатках матки, признаками туберкулезной интоксикации (10—11%), нарушением менструальной функции (49%), болевым симптомом (48%); у части больных возможно сохранение проходимости маточных труб. При второй форме преобладают выраженные анатомические изменения в придатках матки (17—18%), брюшины (до 50%) и признаки туберкулезной интоксикации. Третья форма проявляется в виде туберкулемы (казеозная форма) со значительными изменениями в половом аппарате, тяжелой туберкулезной интоксикацией, нарушением менструальной функции до 73% случаев.

Каждой клинической форме свойственна конкретная патологоанатомическая картина: очаговая, инфильтративная, казеозная, рубцово-спаечная формы. Все эти формы могут проявляться в каждом органе половой сферы и тазовой брюшины.

Для установления диагноза генитального туберкулеза используются комплексные клиничко-лучевые и лабораторные методы обследования.

К ним относятся тщательно собранный анамнез с выделением перенесенного в прошлом туберкулеза любой локализации (плеврит, лимфаденит, перитонит, костно-суставные поражения и др.), наличие контакта с туберкулезными больными, особенно в раннем детском и пубертатном возрасте, и туберкулезных заболеваний в настоящее время (общее самочувствие, клинические проявления туберкулезной интоксикации), нарушение менструальной и репродуктивной функций, длительное или рецидивирующее течение воспалительного процесса половых органов, неэффективность обычной противовоспалительной терапии, частые обострения, особенно в периоде менархе и в начале

половой жизни. Тщательное изучение анамнеза позволяет предположить возможность генитального туберкулезного процесса у больных и провести необходимое обследование.

Для выявления туберкулеза гениталий эффективна гистеросальпингография (ГСГ). С помощью этого метода можно обнаружить характерную для туберкулеза картину в половых органах, установить проходимость труб и провести дифференциальную диагностику воспалительных процессов различной этиологии. Предварительно целесообразно получить обзорный снимок органов малого таза для выявления возможных кальцинатов.

Для туберкулеза гениталий при ГСГ характерны следующие изменения в половом аппарате:

- удлинение и расширение цервикального канала с зазубренными контурами, иногда вплоть до образования свища;

- нечеткость, деформация контуров матки, частичное или полное заращение полости матки (симптом перчатки или синехий) вследствие перенесенного эндометрита;

- уменьшение маточных труб, их ригидность, гладкие или неровные контуры;

- запаянность и расширение ампулярных отделов труб в виде булавы, луковицы, бульбуса;

- четкообразность труб (сегментированность) в виде бус, фистулоподобных или кистоподобных образований;

- симптом ватного шарика или тутовой ягоды при задержке контрастного вещества в ампулярных отделах труб;

- симптом интервазации;

- наличие кальцинатов в области труб, яичников и лимфоузлов, которые являются абсолютными признаками бывшего туберкулезного процесса.

Пневмопельвиографию (ППГ) и биконтрастную геникографию для диагностики генитального туберкулеза применяют редко из-за наличия спаечного процесса.

Проводятся и ультразвуковые исследования (УЗИ) половых органов. Однако Е.Н. Колачевская [5], исходя из достаточно большого собственного опыта, считает, что этот метод позволяет подтвердить туберкулезный генез воспаления половых органов лишь при наличии кальцинатов или туберкулем и выявить сопутствующую с туберкулезом патологию органов малого таза. УЗ сканирование должно быть использовано как скрининговый метод до ГСГ при подозрении на туберкулез.

Ценным информативным методом визуального осмотра половых органов и брюшной полости является лапароскопия. При этом можно получить материал для гистологии и бактериологического посева. Вопрос о широком применении этого метода для диагностики туберкулеза половых органов в литературе спорный. По нашему мнению, к нему следует прибегать при положительных пробах Манту и Коха, результатах лучевых методов исследования, указывающих на возможность поражения туберкулезом половых органов. Лапароскопия дает возможность определить активность процесса, оценить его распространенность (поражение мезентериальных желез) и характер спаечного процесса (обширные плоскостные спайки — чаще, обширные тяжистые — реже [5]).

Данные, полученные при лапароскопии, дополняют результаты рентгенологического исследования, позволяют уточнить анатомические изменения половых органов, состояние лимфатических узлов брыжейки и выявить дополнительную патологию половых органов. С учетом инвазивности метода мы рекомендуем применять его на фоне антибактериальной терапии.

Кольпоскопию обычно проводят до и после подкожной туберкулиновой пробы [6]. У больных с активным туберкулезом гениталий (в 45,2% случаев) и при клинически излеченном туберкулезе (в 13,6%) на фоне введения туберкулина выявляются изменения сосудистого рисунка [4].

Из существующих туберкулиновых проб для диагностики генитального туберкулеза применяются пробы Манту и Коха. Особо ценной является проба Коха — последовательное введение 20—50—100 Т.Е. туберкулина с интервалом в 3—4 дня. Она должна проводиться в стационаре с учетом картины крови и температуры. После постановки пробы необходимо измерять температуру несколько раз в течение 72 часов. При этой пробе выявляются очаговая реакция (жалобы на боли внизу живота, выделения), изменения в половых органах при вагинальном исследовании через 48—72 часа и общая реакция. Следовательно, при оценке туберкулиновых проб необходимо исходить из данных клинического течения процесса, общих изменений организма, показателей клинико-лабораторных исследований и не исключать туберкулез при отрицательных результатах туберкулиновых проб.

Для бактериоскопического (цитологического) метода исследования используют аспират содержимого полости матки, по-

верхности шейки матки, выделений из влагалища менструальной крови, взятых тканей и пунктатов при лапаротомии, лапароскопии и заднего свода.

Диагностическое выскабливание слизистой матки рекомендуется проводить за 1—2 дня до начала менструации либо во второй фазе цикла, а при метроррагии и аменорее — в любой день цикла. Полученный материал направляют на морфологическое исследование, посев, а при возможности и на биологическую реакцию. Во избежание диссеминации процесса целесообразно пользоваться аспирационной биопсией на фоне антибактериальных препаратов.

Для гистологической диагностики берут соскобы эндометрия матки, биопсированную ткань с шейки матки, влагалища, вульвы и ткани удаленных органов во время операции.

Объектами посева для бактериологического метода исследования могут служить менструальная кровь, ткани соскоба матки, пунктаты, удаленные ткани. Посев производят на специальных средах.

Биологический метод диагностики заключается в заражении морских свинок материалом, полученным от больных.

Для пробного лечения назначают два антибактериальных препарата в течение 3—4 месяцев. При благоприятном ответе организма (нормализация температуры, положительные изменения в половом аппарате) предполагается заболевание туберкулезной этиологии и может быть поставлен вопрос о необходимости проведения комплексной терапии.

К дополнительным методам обследования относятся рентгенография и томография органов грудной клетки, флюорография, обзорная рентгенография брюшной полости, иммунологические исследования, серологический метод, оценка состояния сердечно-сосудистой системы.

Необходимо подчеркнуть, что только комплексный метод обследования больных позволяет выявить данную патологию. Ни один из этих методов не является определяющим; получение отрицательных результатов любого из них еще не служит основанием для исключения генитального туберкулеза.

В целях ранней диагностики генитального туберкулеза в группы риска рекомендовано включать следующих больных:

— состоящих на учете или снятых с учета по поводу туберкулеза различных локализаций, особенно перенесших туберкулез лимфоабдоминальной локализации, нефротуберкулеза, костно-суставного туберкулеза;

— состоящих на учете по поводу хронического сальпингоофорита, не поддающегося неспецифической терапии, с частыми обострениями;

— с бесплодием, особенно первичным (исключив предварительно бесплодие мужа);

— со стойким нарушением менструальной функции (первичная или вторичная аменорея, гипоменструальный синдром маточного варианта);

— с наличием придатковых образований неясной этиологии.

Кроме того, мы считаем необходимым включать в группу риска больных со вторичным бесплодием после нормальных родов и осложненным послеродовым периодом, после перенесенной внематочной беременности, с рецидивирующим полипом шейки и тела матки, с легочными и внелегочными формами туберкулеза [2, 3].

В заключение хотелось бы еще раз подчеркнуть, что своевременная диагностика генитального туберкулеза зависит, во-первых, от знания врачами общей сети основных методов диагностики туберкулеза вообще и туберкулеза гениталий в частности и, во-вторых, от слаженности и преемственности в работе противотуберкулезных учреждений и общей поликлинической сети (терапевтов, педиатров, акушеров-гинекологов).

ЛИТЕРАТУРА

1. Визель А.А. Лечение больных туберкулезом органов дыхания. Учебно-методическое пособие. — Казань, 1997.
2. Гилязутдинова З.Ш. Туберкулез женской половой сферы. — Казань, 1970.
3. Гилязутдинова З.Ш., Гордеева Н.К. Диагностика и лечение генитального туберкулеза у женщин. — Казань, 1980.
4. Колачевская Е.Н. Туберкулез женских половых органов. — М., 1995.
5. Колачевская Е.Н. Туберкулез женских половых органов. — М., 1996.
6. Патриян И.Т., Новик Б.Х., Деражне И.Л. Очаговый сосудистый тест в диагностике туберкулеза женских половых органов/ Метод. рекоменд. — Л., 1984.

Поступила 26.02.98.

ПРОФЕССОР ПАВЕЛ ИВАНОВИЧ ПИЧУГИН — ВЫДАЮЩИЙСЯ ПЕДИАТР

Н.А. Александров, С.С. Халетова

*Кафедра медико-биологических дисциплин (зав. — проф. А.М. Шрага)
Марийского государственного педагогического института*



Профессор П.И. Пичугин относится к плеяде талантливых ученых-медиков первой половины XX века. Родился он 27 июня 1876 г. в селе Морки Царевококшайского уезда Казанской губернии (ныне пос. Морки Республики Марий Эл) в семье рабочего. Необычайные умственные способности позволили мальчику в восемь лет окончить трехклассную начальную школу за два года с наградой. Он проявлял большие способности к рисованию, музыке, пению, но поскольку семья жила в крайней бедности, родители не могли дать сыну образование. Однако когда Павел приехал с матерью в Казань, его дарование и большое желание учиться были замечены, и ему посодействовали в поступлении в 1889 г. в Казанскую третью гимназию. Профессор духовной академии Г. Машанов, побывавший в селе Морки, весьма положительно отзывался о юном Пичугине: «Воспитанник Моркинского училища Павел Пичугин необычайно талантлив и способен. Побольше подарило бы это училище нам таких воспитанников».

Когда мальчик учился в четвертом классе, он лишился родителей. Без средств к существова-

нию, лишенный крова, круглый сирота Павел обратился к директору гимназии, известному ученому-медику А.Д. Иноземцеву с просьбой помочь ему. Выслушав воспитанника, директор устроил его на средства благотворительного общества в общежитие при гимназии.

Еще в шестом классе гимназии Павел Пичугин проявлял большой интерес к естествознанию, изучал физиологию Гексли, гигиену и другие науки, довольно рано определив свои склонности. Юноша поставил перед собой задачу — поступить на медицинский факультет университета, а для этого были нужны средства. Одновременно с учебой он зарабатывал на уроках и репетиториях с учащимися средних учебных заведений и таким образом жил сам и помогал, кроме того, своей сестре и племяннице. Получив среднее образование, П. Пичугин поступил в Императорский Казанский университет и через пять лет закончил его с высшей похвалой.

Врачебную деятельность Павел Иванович начал в должности ординатора детской клиники Казанского университета, возглавляемой видным профессором П.М. Аргутинским. Вскоре молодого врача включили в состав организованной пироговским обществом Казанской научной экспедиции по изучению малярии в Закавказье, по итогам которой он выполнил первую научную работу «О лечении малярии у детей». В течение ряда лет П.И. Пичугин работал в инфекционных бараках детской клиники университета. Под непосредственным руководством профессора П.М. Аргутинского он детально изучал клиническую картину многих инфекционных заболеваний детского возраста.

Летом 1904 г. П.И. Пичугин был командирован в Московский бактериологический институт, руководимый всемирно известным ученым проф. Г.Н. Габричевским, где прошел полный курс медицинской бактериологии: овладевал способами приготовления лечебных сывороток, вакцин, питательных сред, а также методами интубации в Морозовской больнице. Большое внимание в своей исследовательской работе он уделял изучению заразных детских заболеваний и способов борьбы с ними.

Начавшаяся русско-японская война на некоторое время прервала деятельность молодого ученого. Он был мобилизован в армию и в течение двух лет служил в Маньчжурии, работал ординатором 20-го Харбинского сводного госпиталя. После возвращения Павла Ивановича избрали младшим ассистентом детской клиники Казанского Императорского университета. Через год он выехал в Швейцарию, где под руководством известных профессоров Колле, Сали и Хоера изучал бактериологию молока и детские инфекционные заболевания, одновременно посещал лекции по хирургическим и внутренним болезням, детально ознакомился с постановкой дела в Бернской детской клинике. После возвращения из-за границы в 1913 г. он защитил докторскую диссертацию "К вопросу о лецитиновом перерождении", которая была выполнена в Казанском патолого-анатомическом институте проф. Ф.Я. Чистовича, и получил степень доктора медицинских наук.

В годы первой мировой войны П.И. Пичугин снова служит в армии, но одновременно продолжает заниматься наукой, изучая туберкулез и менингит у детей, читает лекции студентам старших курсов. В 1917 г., после представления 7 научных трудов, получивших высокую оценку со стороны профессоров Н.В. Высоцкого, Ф.Я. Чистовича, В.К. Меньшикова, Павлу Ивановичу присваивается звание приват-доцента. Он открывает в университете курс по туберкулезу детского возраста, малярии и малокровию детей.

Несмотря на загруженность в работе, П.И. Пичугин не оставался узким клиницистом — все свои обширные знания и богатый опыт он отдавал общественной жизни. Являясь с 1909 г. членом общества борьбы с детской смертностью в Казани, Павел Иванович принимал активное участие в его работе: читал публичные лекции и доклады, выпустил брошюры о скарлатине и других болезнях, стал популярным общественным деятелем. С 1911 г. в течение ряда лет он читал лекции о болезнях новорожденных ученикам Повивального института при Казанском университете.

В июне 1920 г. П.И. Пичугина избрали профессором детских болезней Пермского государственного университета и в октябре того же года он переехал в Пермь, где продолжил широкую научно-педагогическую и общественную деятельность. В тяжелые 20-е годы Павел Иванович создал детскую клинику университета, читал лекции студентам-медикам 4—5-х курсов по детским болезням, частной патологии, одновременно работал врачом в губернской больнице.

Результатом его многотрудной деятельности в годы войны и разрухи явилась прекрасно оборудованная для того времени единственная на

Урале детская клиника. 5 февраля 1922 г. состоялось ее открытие, а еще через год при ней была организована амбулатория. Представители ВЦИК, местных органов, присутствовавшие на открытии, дали высокую оценку клинике. Так, нарком просвещения А.В. Луначарский, представитель Главпрофобра проф. В.М. Броннер, представитель "АРА" доктор Слоун в своих речах отметили, что в Перми сделан первый неоценимый вклад в дело охраны здоровья детского населения. "Это первое встреченное мною в России лечебное заведение, в котором имеется такое благоустройство и образцовый порядок, — сказал Слоун, — и я с удовольствием готов оказывать помощь клинике".

На торжественном вечере, посвященном 25-летию врачебно-научной и педагогической деятельности П.И. Пичугина, декан медицинского факультета университета проф. Н.И. Кроммер обратился к Павлу Ивановичу со следующими словами: "Нет высшей, более полезной специальности, как освобождение детей от страдания. Ваша работа в продолжение 25 лет — защита детей. Ваш наружный облик олицетворяет мягкость и детскую доброту, и ваше отношение к детям дает нам пример того, какими чертами должен обладать врач-педиатр".

С первых дней основания и до конца своей жизни П.И. Пичугин оставался бессменным руководителем детской клиники Пермского университета, а после с организацией кафедры — заведующим кафедры педиатрии медицинского института. Объединив врачей-педиатров Перми, он организовал при научном медицинском обществе педиатрическую секцию, председателем которой состоял до последних лет своей жизни. Он создал пермскую школу специалистов-педиатров; его бывшие ученики занимали и занимают ответственные должности в крупных лечебно-профилактических учреждениях не только в Уральской области, но и по всей России.

"Профессор П.И. Пичугин был моим учителем, — вспоминал бывший главный врач Йошкар-Олинской городской больницы Г.М. Шафран. — Студенты его любовно называли между собой «папочкой». Это был действительно отец в прямом смысле слова, один из лучших профессоров-воспитателей, умеющих проникать в человеческие души, большой педагог, врач. Имя «папочка» передавали из курса в курс в знак глубокого уважения".

П.И. Пичугин многократно бывал в экспедициях по вопросу организации курортов и детских санаториев на побережьях Черного моря и Кавказа (Сочи, Туапсе, Анапа, Железноводск, Пятигорск, Ессентуки, Кисловодск). Под его непосредственным руководством были организованы детские санатории и на Урале. Будучи пре-

красным педагогом, он вел и большую общественную работу: был председателем отделения Всесоюзного общества педиатров, в течение ряда лет на общественных началах являлся главным педиатром Пермской области, многократно избирался депутатом Перми.

Спустя десять лет в большом зале Пермского медицинского института вновь собрались профессора и педагоги, общественность города Перми и друзья П.И. Пичугина на торжественный вечер юбиляра. Со всех концов страны приехали гости приветствовать профессора-ученого; летели телеграммы с горячими поздравлениями от друзей, учеников, коллег, виднейших ученых страны и мира. Среди них были поздравления наркомздрава страны Н.А. Семашко, профессоров Сперанского, Лурия, Маслова, Руднева, Меньшикова, Молчанова, Чистовича, Первушина, Адамяка, Шмидта и др.

Имя Павла Ивановича Пичугина широко известно не только в нашей стране, но и за рубежом. Он подготовил и опубликовал более пятидесяти крупных научных работ, часть из которых издана в разных странах мира. Среди книг наиболее значимыми были издания: "О лечении малярии у детей", "Скарлатина и меры борьбы с ней", "К вопросу о лецитиновом перерождении", "Лечение малярии у детей метиленовой синькой", "Охрана материнства и младенчества", "Опыт с культивированием малярийной плазмы по методу Басса", "Лечение туберкулеза у детей алоем", "Записки по детским болезням", "Эпидемия болезни Боткина", "Болезни детей грудного возраста", учебник "Детские инфекционные болезни" и др.

Основанная П.И. Пичугиным детская клиника в Перми в народе носит название "пичугинская клиника". На стене лекционной аудитории клиники детских болезней Пермского медицинского института под красочным портретом Павла Ивановича есть надпись: "П.И. Пичугин, основатель клиники и кафедры, профессор".

Правительство высоко оценило его заслуги, наградив Павла Ивановича двумя орденами, медалями и грамотами.

Вместе со своей супругой Елизаветой Петровной он воспитал пятерых детей (двух дочерей и трех сыновей). Дочери и один из сыновей по семейной традиции и примеру отца стали врачами. Старшая дочь Нина Павловна — ученый-педагог, долгие годы она работала в клинике, основанной отцом, и после его смерти возглавляла кафедру детских болезней института. Младший сын профессора — Алексей Павлович вырос до большого ученого и государственного деятеля, стал лауреатом Государственной премии, в последние годы возглавлял один из отделов Госплана РСФСР. Два сына погибли при защите Родины.

Умер П.И. Пичугин 31 марта 1954 г. в возрасте 78 лет. Многие его ученики, теперь видные ученые, вспоминают профессора теплыми словами. Академик В.Н. Парин в своей книге "О вероятном и невероятном" писал: "Профессор клиники детских болезней Павел Иванович Пичугин удивлял нас своим умением обращаться с больными детьми... Он был примером для всех, каким должен быть врач-педиатр".

Поступила 12.03.98.

СЪЕЗДЫ И КОНФЕРЕНЦИИ

ОБЪЕДИНЕННЫЙ КОНГРЕСС МЕЖДУНАРОДНОГО ОБЩЕСТВА ПО ПЕРЕЛИВАНИЮ КРОВИ (ЕВРОПЕЙСКАЯ СЕКЦИЯ) И НЕМЕЦКОГО ОБЩЕСТВА ТРАНСФУЗИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ИММУНОГЕМАТОЛОГИИ

(1—4 октября 1997 г., г. Франкфурт-на-Майне, ФРГ)

Конгресс был посвящен актуальным вопросам трансфузионной медицины, среди которых следует выделить стандартизацию донорской крови и ее компонентов, применение ПЦР-анализа для тестирования крови, аутодонорство, создание кровезаменителей — переносчиков кислорода, использование цитокинов для получения стволовых клеток периферической крови и костного мозга, их криоконсервирование и трансплантация.

На пленарном заседании возникла активная дискуссия в отношении стандарта крови. Предложенный американскими специалистами и запатентованный в США стандарт крови включает лабораторные исследования по всем тестам, выявляющим контаминацию крови и ее компонентов возбудителями гемoinфекций. При его использовании потребуются платить с каждой кроводачи 1,5 цента авторам патента. Против введения в практику указанного стандарта стали возражать немецкие специалисты трансфузионной медицины, ссылаясь на то, что в Европе создан свой стандарт крови, по всем критериям не уступающий американскому. Их поддержали французские коллеги. Было принято решение направить описание обоих стандартов крови на рассмотрение и согласование в национальные службы крови стран Европейского Союза, чтобы на следующем конгрессе определить, каким стандартом крови следует пользоваться трансфузиологам Европы, а возможно, и других континентов, так как безопасность трансфузии — важная проблема для службы крови и клинической медицины всех стран.

E. M. Zayc-Schmidt et al. (Германия) сообщили о внедрении ПЦР-метода для повседневногo сканирования до 4000 доз донорской крови в большом банке крови на наличие вирусов гепатита В, С и ВИЧ-1. Авторы обнаружили на гепатит В 9 вирусемических донаций и еще 3 дополнительно — без сероконверсии, на гепатит С — 40 донаций. ВИЧ-1 не был выявлен. Стоимость одного исследования ПЦР составляет примерно 5 долларов. По мнению авторов, оно должно

стать дополнительным стандартным тестом в службе крови Германии.

P. D. Christensen (Дания) представил доклад о скринировании реципиентов, которым были перелиты до 1991 г. компоненты крови от доноров, как установлено позднее, являющихся позитивными на анти-С антитела. В 1996 г. из оставшихся в живых 80% реципиентов были инфицированы вирусом гепатита С, из них 10—20% начнут лечить интерфероном-альфа. Другие больные по разным причинам в дальнейших исследованиях не заинтересованы. С-РНК определяли с помощью “внутренней” ПЦР.

Повышенное внимание на конгрессе было уделено аутодонорству крови. С одной стороны, это было вызвано сложностями в донорстве аллогенной крови, которые испытывают все страны, в том числе и экономически развитые, а с другой — озабоченностью в отношении риска передачи гемoinфекции во время переливания крови, ее плазмы и клеточных компонентов.

Кроме секционных заседаний был проведен параллельный симпозиум по аутодонорству. На нем внимание участников конгресса привлек доклад L. T. G o o d n o u g h (США) “Эпоэтин-альфа и острая нормо-водемическая гемодилюция в сравнении с предоперационным взятием аутологичной крови”. Автором было отмечено, что в Японии (1993), Европейском сообществе (1994) и Канаде (1996) было одобрено применение рекомбинантного человеческого эритропоэтина (РЧЭ) у больных, у которых берется предоперационная доза аутологичной крови (ПДАК), а в Канаде и США с 1996 г. — для перихирургической вспомогательной терапии, но без ПДАК. Дозы РЧЭ составляли 300 ед/кг ежедневно в течение 14 дней. По оценке автора доклада, они весьма дорогостоящие и монотонные. Его исследования показали, что еженедельные дозы РЧЭ по 100—600 ед/кг в течение 2—4 недель — наиболее дешевая и эффективная схема как для стимулирования эритропоэза, так и для снижения использования аллогенной крови при ортопедических операциях.

Самой эффективной терапией, по данным доклада, является предоперационное

еженедельное введение РЧЭ по 300—600 ед/кг в течение 2 недель в сочетании со срочной нормоволемической гемодилюцией (СНГ), применявшиеся у больных, которым выполнялась радикальная ретролобковая простатэктомия.

Перед операцией хирург, анестезиолог и трансфузиолог должны решать индивидуально для больного, какую выбрать стратегию: сочетанную терапию РЧЭ с СНГ как таковую или с заготовкой аутологичной крови.

J. P. Aubuchon (США) представил критическое обозрение по вопросам переливания аутологичной крови с точки зрения риска осложнений и ее стоимости. Если потребность в гемотрансфузии можно предвидеть при серьезном хирургическом вмешательстве, то предоперационное взятие аутокрови представляет собой безопасную и эффективную альтернативу донорской крови. Но даже небольшой риск фатального исхода в связи с кроводачей может свести на нет потенциальные преимущества применения аутогемотрансфузии. При ограниченной возможности взятия аутологичной крови из-за уменьшенного объема эритроцитов применение кислороднесущих кровезаменителей и/или эритропоэтина у некоторых больных может иметь определяющее благотворное действие.

Когда объем эритроцитной массы (ЭМ) достаточно большой, то предоперационная гемодилюция обеспечивает взятие дозы аутологичной крови для переливания и уменьшает потерю во время операции части ЭМ путем снижения гематокрита вышедшей крови. При этом можно избежать инфекционной и злокачественной контаминации, особенно при промывании эритроцитов перед реинфузией. Осложнения бывают редкими.

Стоимость интраоперационных приборов и расходы, связанные с их применением, примерно равны затратам по переливанию 2—3 единиц аллогенных эритроцитов. Такой подход выгоден с экономической точки зрения при наличии значительной кровопотери. В тех случаях, когда кровопотеря небольшая и переливание маловероятно, предварительное взятие крови является лишь дополнительным расходом.

Врачам следует составлять план переливания крови индивидуально для каждого больного с учетом потребности в переливании и объема ЭМ.

Интерес участников конгресса вызвали доклады о кровезаменителях — переносчиках кислорода. М. К. Ханевич, Е. А. Сели-

ванов и др. (СПб, Россия) сообщили о применении гемоглобинсодержащего заменителя крови геленпола в хирургической клинике. Геленпол — препарат модифицированного гемоглобина человеческой крови с молекулярной массой от 120 до 260 кДа. Он может функционировать в сосудистом русле 14—16 часов, поддерживая уровень гемоглобина при кровотечениях и обеспечивая транспортировку кислорода к тканям. Был применен при абдоминальных операциях у 14 больных. Во время хирургического вмешательства перелито по 1—4 дозы геленпола, а затем повторно в послеоперационном периоде. Терапевтический эффект был особенно выражен у онкологических больных с явлениями анемии. Геленпол имеет и гемодинамическое действие. При его назначении не требуется определять группу крови, проводить тестирование на совместимость, нет опасности для реципиента получить с препаратом вирусную инфекцию.

Доклад Yoshitaka Ogata et al. (Япония) был посвящен разработке и оценке нео-эритроцита (НЭ) как искусственно переносчика кислорода. В липосомах был инкапсулирован бесстромный гемоллизат, приготовленный из гемоглобина эритроцитов без повреждения ферментов, с инозитол-гексафосфатом как аллостерическим эффектором, NAD как коферментом и глюкозой, аденином и инозином как субстратами. Диаметр НЭ был равен в среднем 200 нм. Для предотвращения агрегаций НЭ в плазме их покрывали этиленгликолем, связанным с фосфатидил-этаноламином как поверхностным модификатором. Исследования кислородпереносящей функции НЭ проведены на крысах и кроликах с моделью геморрагического шока. Выведение из анемического состояния происходило в течение одного часа. НЭ с ферментативно-редукционной системой сдерживают образование метгемоглобина и являются активными переносчиками кислорода без каких-либо отрицательных серьезных побочных реакций.

Ряд докладов был посвящен важной проблеме получения, криоконсервирования и трансплантации стволовых гемопоэтических клеток. R. M. o o g (Германия) с помощью сепаратора крови "Фрезениус AS" - 204 выделил у 11 онкологических больных стволовые клетки периферической крови (СКПК) в уменьшенном объеме, удобном для криоконсервирования и аутотрансплантации, и мобилизовал их путем введения больным G-CSF, стимулирующего гранулоцитопозз. При пропускиании через сепаратор 9455±

± 2956 мл крови больного он выделял в объеме 110 ± 28 мл $(1,9 \pm 0,8) \cdot 10^8$ мононуклеаров на 1 кг массы с содержанием $(1,4 \pm 0,21) \cdot 10^6$ кл/кг СКПК, имеющих антиген СД³⁴, 801 ± 446 тромбоцитов в 1 мкл, $2,5 \pm 0,6$ г/л свободно-го гемоглобина. Длительность афереза — 203 ± 41 минута.

C. Feldmann et al. (Германия) изучали влияние скорости охлаждения и состава криозащитного раствора на подгруппы клеток-предшественников (CD⁴¹, CD³³, CD³⁸, CD^{41a}, CDw⁷⁰, HLA-DR) и СКПК (CD³⁴); все они отбирались методом проточной трехцветной цитометрии. Установлено, что при скоростях замораживания выше 20°/мин число клеток-предшественников и СКПК уменьшается. Лучшие показатели выявлены при следующем составе криоконсерванта: 5% диметилсульфоксида и 6% гидрооксикрахмала.

В докладе Е. П. Сведенцова и др. (Киров, Россия) был рассмотрен созданный ими криоконсервант для замораживания стволовых клеток костного мозга (СККМ), обеспечивающий выраженную морфофункциональную их сохранность и не требующий отмывания после оттаивания, так как он имеет наименьшую токсичность из всех известных сильных криопротекторов. Его ЛД₅₀ равна $15,5 \pm 0,6$ г/кг. При замораживании по программе до -196°C и оттаивании сохраняется $83,7 \pm 6,0\%$ биологически полноценных СККМ мышей линии (CBA x C57B6) · F1 при клонировании *in vivo*. Криоконсервант после доклинического изучения на четырех видах животных был передан для клинических испытаний. На разработанный криозащитный раствор получен патент РФ № 2049391.

M. Korbiling et al. (США) поделились опытом сбора и трансплантации алло-

генных СКПК. Мобилизация их производилась введением rhG-CSF по 12 нг/кг/день в течение 4 дней, что увеличивало концентрацию стволовых клеток CD³⁴⁺ в 16 раз, CD^{34+Thy-1dim} и СВ^{34+Thy-1dim38} в 24 и 23 раза соответственно. Число CD³⁴⁺ содержащихся в концентрате СКПК, было выше, чем в аллотрансплантате костного мозга, в 4 раза, а в клетках-предшественниках — в 11—27 раз. Для HLA-идентичных аллотрансплантатов требуется доза CD³⁴⁺, равная $4 \cdot 10^6$ /кг, которую у 77% доноров получали при единственном аферезе. Среднее число CD³⁴, забираемых у донора, составляло $7,9 \cdot 10^6$ /кг. После замораживания и оттаивания сохранялось 86,6% жизнеспособных CD³⁴. Время для приживания HLA-идентичного аллотрансплантата колебалось от 10 до 14 дней. Хроническая вторичная болезнь через два года у перенесших трансплантацию СКПК возникла в 79% (n=47) случаев против 59% (n=48) после трансплантации костного мозга (ТКМ), причем у первых рецидивы возникли лишь в 18% случаев, у вторых — в 40%. Таким образом, в Раковом центре Андерсона в Хьюстоне пересадка аллогенных СКПК оказалась более чем в 2 раза эффективнее, чем аллогенные ТКМ.

Судя по докладам, представленным на конгресс, российские исследователи-трансфузиологи находятся в лидирующих группах по созданию кровезаменителей-переносчиков кислорода и криоконсервантов для стволовых гемопоэтических клеток, применяемых для трансплантации с целью реанимации кровотока.

Акад. АЕ, действительный член
Нью-Йоркской АН
проф. Е.П. Сведенцов (Киров)

ПРОФЕССОР ИРЕК МАХМУДОВИЧ РАХМАТУЛЛИН



Исполнилось 70 лет со дня рождения и 45 лет трудовой деятельности заслуженного деятеля науки РФ и РТ, доктора медицинских наук, профессора Ирека Махмудовича Рахматуллина.

И.М. Рахматуллин родился 11 апреля 1928 г. в Казани в семье учителей. Мать — Насима Абдрахмановна Губайдуллина (1904—1994) — уроженка деревни Иж-Бобья Агрызского района. Приехав учиться в Казань, она поступает на рабфак КГУ, а затем в Казанский педагогический институт. Во время учебы она проживала у родственницы, в семье известного в то время общественного деятеля, первого редактора газеты на татарском языке после Октябрьской революции Вали Шафигуллина, погибшего в годы репрессий. Влияние этой семьи, вне всякого сомнения, сказалось на формировании взглядов и жизненных установок матери Ирека Махмудовича, прогрессивных для татарской интеллигенции. Всю свою жизнь она посвятила преподавательской деятельности. Отец — Рахматуллин Махмуд Касымович (1900—1958) — родился в деревне Иске Узюм Атнинского района. Его жизнь также была примером для подрастающего сына. Опытный преподаватель, он переводил с русского на татарский язык учебники по математике (около 20 переводов) и сам написал 3 учебника по математике для начальных классов татарских школ. Кроме того, он редактировал учебники в Таггосиздате, сотрудничал в журнале «Совет мактебе» и внес таким образом весомый вклад в дело становления народного образования татар.

Заслуживает внимания и то обстоятельство, что место рождения отца было родиной

выдающегося ученого, профессора турецкой филологии Рашида Рахмат Арата (1900—1964), почетного члена ряда европейских академий, ректора Института турецких языков Стамбульского университета. Рашид Рахмат и отец Ирека Махмудовича были двоюродными братьями. В 1992 г. на I Всемирном конгрессе татар среди гостей Казани была и внучка Рашида Рахмат Седди, которая передала родственникам сохранившиеся фотографии деда. Она свободно говорит на английском и турецком языках и по уровню образованности достойна своего знаменитого деда. Эти биографические данные свидетельствуют о научном и культурном потенциалах родословной, реализованных в ходе жизни как родителей и близких родственников Ирека Махмудовича, так и его самого.

В последний год Великой Отечественной войны, весной 1945 г., Ирек Махмудович заканчивал 9-й класс и одновременно посещал подготовительные курсы при Казанском медицинском институте. Сложное было время: днем — в школе, вечером — на курсах, но целеустремленного и волевого по характеру юношу трудности не пугали. Еще в раннем детстве на примере своих родителей он ясно отдавал себе отчет, к чему он должен стремиться. Природный ум и трудолюбие юного Рахматуллина позволяли ему справляться со всеми заданиями. Он успешно сдал 9 экзаменов за 9-й класс, 12 — на аттестат зрелости и 5 вступительных экзаменов в медицинский институт. Запомнился день зачисления на 1-й курс лечебного факультета. Каждый поступивший юноша проходил собеседование с ректором института (в то время проф. М.Ф. Мережинским). Это было вызвано тем, что молодые фронтовики только начинали возвращаться в родные места, и потому мужчин, поступающих в институт, было сравнительно мало. В ходе собеседования удавалось распределять их по факультетам относительно равномерно.

Научной работой Ирек Махмудович стал заниматься еще в студенческих кружках при кафедре патологической физиологии. Заведующим кафедрой в то время был проф. Андрей Дмитриевич Ало, который прикрепил студента к доц. Алексею Ивановичу Малинину. Рахматуллин был очень привязан к этому тактичному интеллигентному человеку, бывал у него дома, играл с ним в шахматы. Жена Малинина Елена Карловна Боля была дочерью выдающегося российского патологоанатома К.Г. Боля. Именно Алексей Иванович приобщил пытливого до знаний юношу к научной работе. Первое его задание было посвящено изучению кис-

лотной агглютинации эритроцитов при аллергической перестройке организма. Результаты представляли определенный интерес, и молодой Рахматуллин доложил о них на студенческих научных конференциях института, города и в Тбилиси. Алексей Иванович учил его, как обобщать и анализировать результаты исследований, излагать и иллюстрировать научные материалы. Впоследствии А. И. Малинин после защиты докторской диссертации занял кафедру патофизиологии в Харьковском ветеринарном институте.

В институте студент Рахматуллин получал именную стипендию акад. А.В. Вишневского, что свидетельствовало о его явном высоком творческом потенциале еще в годы учебы. Он принимал участие в работе студенческого научного общества, которое возглавлял тогда высококвалифицированный хирург проф. Б.Г. Герцберг. Заседания правления общества профессор проводил у себя дома и для студентов, послевоенных молодых людей, эти встречи за чашкой чая были большим событием.

После окончания в 1950 г. с отличием лечебного факультета талантливый выпускник был рекомендован в аспирантуру при кафедре патофизиологии. Тема для диссертационной работы, предложенная заведующим кафедрой проф. А. Д. Адо, была навеяна объединенной сессией АН и АМН СССР, получившей название Павловской. Исследование сеченовского торможения представляло большой интерес, так как функция ЦНС при анафилаксии была практически не изучена. Диссертация была апробирована на заседании московского общества патофизиологов в марте 1953 г. Годом раньше А.Д. Адо переехал в Москву и стал заведующим кафедрой 2-го Московского медицинского института. Обсуждение было очень интересным, выступали такие видные ученые, как С.М. Лейтес, П.Д. Горизонтов, С.М. Павленко, М.Г. Дурмишьян и др. Устроившись на новом месте, А.Д. Адо пригласил молодого ученого Рахматуллина работать с ним в Москве, договорившись предварительно с ректором института (генералом в отставке Миловидовым) относительно жилья. Но от такого перспективного предложения Иреку Махмудовичу пришлось отказаться из-за несогласия родителей на его переезд — он был у них единственным сыном.

По поводу своей диссертационной работы Ирек Махмудович консультировался с видным физиологом, чл.-корр. АМН СССР, проф. А.В. Кибяковым, заведующим кафедрой нормальной физиологии института, который придерживался по этому вопросу точки зрения академика Л.А. Орбели. Немного раньше ученица А.В. Кибякова И. В. Сенкевич защитила докторскую диссертацию, показав, что сеченовское торможение исключается при десимпатизации. По данным же Рахматуллина выходило, что торможение спинномозговых рефлексов осуществ-

ляется по спинальному пути. Он запомнил фразу, которую знаменитый физиолог А.В. Кибяков сказал ему: "Молодой человек, тут многие копья ломали". Позднее Рудацким в ходе проведения электрофизиологических исследований было установлено, что при раздражении промежуточного мозга импульсы быстрее проходят по спинному мозгу, а не по симпатической цепочке и что справедливо и физиологически обосновано придавать значение именно этим влияниям, а не поздним последствиям. Все эти воззрения существовали в начале 50-х годов. В настоящее время симпатические влияния на функцию мозга не отрицаются, однако один из известных физиологов мира Г. Мэгун, автор монографии "Бодревающий мозг", изданной и на русском языке, познакомившись с работами И.М. Сеченова, сказал, что этот феномен надо рассматривать как нисходящее влияние ретикулярной формации.

С 1953 по 1967 г. Ирек Махмудович работал ассистентом, а затем доцентом кафедры патофизиологии. Все эти годы он целеустремленно и настойчиво занимался научными исследованиями. Их итогом было выявление изменчивости функционального состояния скелетной мускулатуры в процессе сенсibilизации, уменьшение хронаксии, увеличение чувствительности проприорецепторов мышцы к ацетилхолину. Результаты исследований были обобщены в защищенной им докторской диссертации "Механизмы аллергической реакции скелетной мышцы" (1965).

В апреле 1967 г. он был назначен проректором Казанского ГИДУВа, а через год стал ректором того же института. Одновременно с 1972 по 1978 г. Ирек Махмудович заведовал кафедрой общей патологии. В должности ректора И.М. Рахматуллин зарекомендовал себя энергичным, авторитетным руководителем. Он вложил много сил в развитие института: впервые были организованы хирургический, терапевтический и санитарно-гигиенический факультеты, три специализированных совета по защите докторских и кандидатских диссертаций по 8 медицинским специальностям, 9 новых кафедр (детская неврология, иглорефлексотерапия, аллергология, психиатрия, анестезиология, урология и др.), открыта ЦНИЛ, построены общежитие и 4 вивария.

С 1968 по 1981 г. И.М. Рахматуллин возглавлял специализированный совет по защите докторских диссертаций, позднее принимал участие в работе специализированных советов КГМИ и ГИДУВа в качестве заместителя председателя и члена совета, 76 раз выступал как официальный оппонент. Он входил в состав научного совета по патологии человека АМН СССР, был членом правления Всесоюзного общества патофизиологов, проблемной комиссии по аллергии, ученого совета МЗ РСФСР,

председателем городского общества патофизиологов, членом редакционного совета "Казанского медицинского журнала". В 1971 г. Ирек Махмудович принимал участие в совещании социалистических стран по высшему последипломному образованию в качестве делегата от СССР в Берлине, в работе международных, всесоюзных республиканских съездов и конференций, в том числе 3 международных съездов по патофизиологии.

В 1978 г. проф. И.М. Рахматуллин был избран заведующим кафедрой патофизиологии КГМИ и проработал здесь профессором до 1998 г., продолжая разрабатывать традиционную для казанских патофизиологов проблему аллергии. Со своими учениками он изучал влияние аллергической перестройки организма на деятельность центральных нервных образований скелетной мускулатуры (установлена роль медиаторов, проприоцепция аутоаллергического компонента), функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, активность альвеолярных макрофагов, иммунологические сдвиги при травме, опухолевых процессах, болезнях желудочно-кишечного тракта, стоматологических заболеваниях. Выявленные закономерности в изменении деятельности иммунной системы под воздействием гормонов в ус-

ловиях гипосенсибилизации имеют актуальное значение для клинической медицины. Темой ряда исследований являются иммуномодулирующие свойства новых ФОС.

Результаты научных исследований проф. И.М. Рахматуллина обобщены в свыше 150 публикациях, в том числе и в зарубежных. Отдельные его работы посвящены жизни и деятельности отечественных ученых — В.В. Пашутина, Н.А. Семашко, Р.А. Лурия, А.Д. Адо. Под его руководством выполнено 6 докторских и 19 кандидатских диссертаций. За заслуги в научно-педагогической деятельности он награжден орденом "Знак Почета" и различными медалями. Ему присвоено почетное звание заслуженного деятеля науки ТАССР (1978) и заслуженного деятеля науки РФ (1987). Много внимания Ирек Махмудович уделяет и общественной работе: неоднократно избирался депутатом районного и Казанского городского советов депутатов трудящихся.

Скромность, отзывчивость, широкая научная эрудиция снискали Иреку Махмудовичу глубокое уважение и авторитет среди медицинской общественности города и патофизиологов нашей страны.

Акад. АН Татарстана,
проф. Д.М. Зубаиров (Казань)

УДК 061.75 (Хамитов)

ПРОФЕССОР ХАМИТОВ ХАНИФ САБИРОВИЧ



10 мая 1998 г. исполнилось 70 лет со дня рождения и 45 лет трудовой деятельности заслуженного деятеля науки Республики Татарстан и Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Х.С. Хамитова.

После окончания в 1945 г. средней сельской школы в Башкирии Х.С. Хамитов поступил на лечебный факультет Казанского медицинского института, который окончил с отличием в 1950 г. Еще в годы учебы он с увлечением занимался в студенческом научном кружке на кафедре микробиологии, затем на кафедрах топографической анатомии и физи-

ологии. За свои работы он был награжден грамотами студенческого научного общества. На старших курсах студент-отличник Хамитов избирается председателем студенческого научного общества, при этом он успевает заниматься и общественной работой как член комитета ВЛКСМ института и спортом — как чемпион института по гребле.

После окончания института способного выпускника направляют в аспирантуру на кафедру нормальной физиологии под руководство проф. А.В. Кибякова. Проведенные им эксперименты привели к установлению интересных научных фактов, связанных с вопросами физиологических механизмов нервной регуляции сократительной деятельности гладкой мускулатуры в организме теплокровных животных. В 1953 г. Ханиф Сабирович успешно защищает кандидатскую диссертацию на тему "О некоторых механизмах нервно-рефлекторной регуляции гладкой мышцы" и становится ассистентом кафедры нормальной физиологии. По этому поводу заведующий кафедрой проф. А.В. Кибяков делает следующее представление: "... аспирант Х.С. Хамитов в настоящее время является вполне сформировавшимся научным работником, обладающим хорошими педагогическими и организаторскими способностями

ми. Успешное участие аспиранта Х.С. Хамитова в решении научной проблемы, разрабатываемой на кафедре, заставляет просить об оставлении тов. Х.С. Хамитова по окончании аспирантуры в должности ассистента кафедры физиологии...".

В ходе научно-исследовательской работы, которой занимался Х.С. Хамитов, были установлены важные факты о нейрорефлекторной регуляции гладкой мышцы, ацетилхолинэстеразной системе крови, слюны в условиях частичной депанкреатизации. В 1961 г. ему присваивается звание доцента. К этому времени он уже заканчивает экспериментальную часть своей докторской диссертации "О взаимоотношениях между поджелудочной железой и холинергической системой животного организма" и в 1966 г. успешно ее защищает. Научными консультантами были чл.-корр. АМН СССР, проф. А.В. Кибяков и проф. И.Н. Волкова.

В 1961 г. проф. Х.С. Хамитов был назначен на должность проректора по учебной работе Казанского государственного медицинского института, а в 1963 г. его избрали ректором этого института. За продолжительный период работы проф. Х.С. Хамитова в должности ректора института (с 1963 по 1989 г.) Казанский медицинский институт сохранил статус ведущего медицинского вуза СССР и России, в котором подготовлено более 50 тысяч врачей и провизоров.

В 1967 г. Ханиф Сабирович стал профессором кафедры нормальной физиологии КГМИ, а в 1982 г. его единогласно избрали ее заведующим. Работая в этой должности до 1992 г., проф. Хамитов продолжил научные исследования в традициях Казанской нейрофизиологической школы, связанной с именами проф. А.Ф. Самойлова, чл.-корр. АМН СССР, проф. А.В. Кибякова и др. Он внес существенный вклад в дальнейшее развитие Казанской школы физиологов, ведущей научной школы России, широко известной за рубежом.

Проф. Х.С. Хамитову принадлежит более 150 научных публикаций. Им подготовлено и опубликовано с соавторами несколько монографий: "Фтор и иммунобиологическая реактивность организма" (соавт. Г.Д. Овруцкий, Казань, 1976); "Ацетилхолин и серотонин в норме и патологии желудочно-кишечного тракта" (соавт. И.Л. Билич, Казань, 1977); "Абитуриент медицинского института" (соавт. В.Н. Шляпников, Казань, 1983); "Барьерная функция легких и обеспечение гомеостаза" (соавт. П.В. Дубилей, З.В. Уразова, Казань, 1984). Им подготовлены 4 доктора наук и 24 кандидата наук. С 1992 г. профессор-консультант Х.С. Хамитов продолжает участвовать в руководстве молодыми исследователями. Основное направление его научной деятельности — изучение физиологической роли медиаторов. Особую значимость имеют исследования, направленные на выяснение механизмов функционирования и саморегуляции синаптических структур, особенностей выделения медиатора в нервно-мышечном синапсе, а также реализации трофического влияния нервной системы на иннервируемые органы.

В 1995 г. проф. Х.С. Хамитов вместе с коллегами стал лауреатом Государственной премии Республики Татарстан за научные исследования в области физиологии нервной системы.

За большие заслуги в области здравоохранения, развитие медицинской науки, укрепление и расширение материальной базы Казанского медицинского института проф. Х.С. Хамитов был награжден орденами Трудового Красного Знамени (1975) и Ленина (1986), ему присвоены почетные звания заслуженного деятеля науки ТАССР (1974) и заслуженного деятеля науки РФ (1980).

От всей души мы желаем уважаемому Ханифу Сабировичу здоровья и долгих лет жизни.

**Ректорат, ученики и сотрудники
кафедры физиологии КГМУ**

КАФЕДРЕ ТРАВМАТОЛОГИИ, ОРТОПЕДИИ И ХИРУРГИИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ КАЗАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА — 30 ЛЕТ

В конце 1967 г. приказом ректора Казанского государственного медицинского института была организована кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии. До этого времени преподавание отдельных разделов указанных предметов велось на различных кафедрах хирургического профиля. Создание кафедры было обусловлено постоянным ростом случаев травматизма и значительным утяжелением характера травм, особенно множественных и сочетанных. Базой для новой кафедры стала незадолго перед этим открытая многопрофильная 15-я городская больница (ныне больница скорой медицинской помощи г. Казани). Заведующим кафедрой был избран проф. Г.М. Николаев. Базой кафедры стали отделения травматологии и ортопедии, неотложной хирургии и нейрохирургии на 225 коек. Кафедра состояла из курсов травматологии и ортопедии (зав. — доц. Р.А. Зулкарнеев), военно-полевой хирургии (зав. — доц. Л.М. Нечунаев), нейрохирургии (зав. — доц. Х.М. Шульман). Курс нейрохирургии вскоре после защиты Х.М. Шульманом докторской диссертации выделился в самостоятельную кафедру нейрохирургии.

С 1984 г., после ухода проф. Г.М. Николаева кафедру возглавил доцент Р.А. Зулкарнеев, защитивший докторскую диссертацию и утвержденный в 1988 г. в звании профессора. В связи с открытием в РКБ отделения ортопедии на 40 коек на этой базе был организован филиал кафедры. С 1991 по 1996 г. кафедра располагала филиалом на базе хирургического отделения 18-й горбольницы г. Казани на 60 коек, и с 1996 г. именуется кафедрой травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний.

Сотрудниками кафедры стали такие опытные педагоги и специалисты, как Г.Д. Медведовская, В.Н. Войсехович, А.И. Шишкина, Ф.Ш. Бахтиозин, Х.С. Рахимкулов, Э.В. Кобзев. Позднее на кафедре стали работать Р.Ф. Шарафутдинов, В.И. Данилов, А.Н. Гаджиев, А.Н. Чугунов, С.В. Доброквашин, В.Ф. Чикаев, Р.Р. Зулкарнеев, Н.М. Ларионов, Ю.И. Моисеев, Ю.В. Бондарев, З.Я. Ахметов, Д.Г. Зайдуллин, Р.И. Ягудин и др. Кафедрой и ее клинические базы неоднократно посещали выдающиеся деятели отечественной и зарубежной медицины — академики А.А. Вишневский и В.С. Савельев, космонавт Б.Б. Егоров, проф. Ф. Айнер (Австрия) и др. Ее сотрудники осуществляют практическое руководство лечебным процессом в хирургическом и травматологическом отделениях БСМП и в ортопедическом отделении РКБ. За 30 лет в этих отделениях были лечены около 100 тысяч больных. Кроме того, при необходимости сотрудники обеспечивают вылеты в рай-

оны Татарстана, Марий Эл и в Ульяновскую область.

Под руководством кафедры в лечебный процесс внедрены лапароскопические методы диагностики и оперативного лечения при острой хирургической патологии и травмах брюшной полости, при сопутствующей гинекологической патологии. Широко применяются новые методы дренирования брюшной полости при перитонитах, наложение лапаростомы. Значительное снижение летальности при тяжелых интоксикациях, вызываемых как травмами, так и хирургической инфекцией получено в результате широкого внедрения в повседневную практику экстракорпоральных методов детоксикации — плазмафереза, гемосорбции, ксеноселезенки, а также ультрафиолетового облучения крови больных.

Основным направлением научной деятельности кафедры в течение 30 лет являются диагностика и лечение множественных и сочетанных повреждений и их осложнений. Выбор темы обусловлен требованиями практического здравоохранения в связи с постоянным ростом частоты различных видов травматизма. Большое внимание уделяется диагностике и лечению различного рода гнойных осложнений, а также вопросам экстракорпоральной детоксикации. Выполнены и защищены 2 докторские и 11 кандидатских диссертаций. В настоящее время продолжается работа над одной докторской диссертацией, подготовлены к защите 3 кандидатские диссертации. За 30 лет сотрудниками кафедры опубликовано более 450 научных работ, издано 11 монографий, 6 тематических сборников, 14 методических рекомендаций, утвержденных МЗ России, получено 28 авторских свидетельств, сделано 35 рационализаторских предложения.

Разработкой и внедрением в практику системы эндопротезирования с применением полиуретана СКУ-ПФЛ занимается проф. Р.А. Зулкарнеев. Работа приоритетна не только в России, но и за рубежом. Эндопротезирование, проводимое по разработанному им методу, позволяет замещать дефекты костной ткани, возникающие в результате воздействия различных по характеру патологических процессов, с учетом индивидуальных особенностей ложа имплантата.

Широко используются в практической работе предложенные сотрудниками кафедры новые компоновки аппарата Илизарова. В журналах "Хирургия", "Вестник хирургии им. И.И. Грекова", "Анналы травматологии и ортопедии", "Казанский медицинский журнал" опубликован цикл работ по изменениям в костях

скелета при заболеваниях органов брюшной полости (проф. Р.А. Зулкарнеев).

Значительное количество работ, имеющих как теоретическое, так и большое практическое значение, посвящено вопросам диагностики и лечения забрюшинных кровоизлияний. Предложены разработанные сотрудниками кафедры методы остановки кровотечения при забрюшинных кровоизлияниях и методы борьбы с часто наблюдающимся при данной патологии стойким, не поддающимся обычным методам лечения парезом кишечника.

Сотрудники кафедры выполняют большой объем учебной работы — около 6000 часов в год. На кафедре травматологии обучаются студенты 4—6-х курсов всех факультетов, причем занятия с ними проводятся с учетом профиля факультета. Кроме студентов, на кафедре проходят обучение врачи-интерны и ординаторы. Структура базовых отделений БСМП и наличие большого количества коек создают благоприятные условия для занятий непосредственно у постели больного, а также в приемном покое, операционных и перевязочных. Для обучения широко используются наглядные пособия. На кафедре имеются наборы планшето, слайдов, созданных самими преподавателями, а также наборы рентгенограмм по различным разделам травматологии, ортопедии и хирур-

гии экстремальных состояний. Оборудованы тематические учебные комнаты с цветными и черно-белыми витражами и слайдами. При проведении лекций и практических занятий демонстрируются учебные кинофильмы, а в последнее время и учебные видеофильмы, подготовленные сотрудниками кафедры.

Большое внимание уделяется методической работе. Коллектив кафедры разработал учебную программу по травматологии и ортопедии, утвержденную затем ГУУЗом МЗ РФ. Опубликованы методические пособия по различным вопросам травматологии, ортопедии и ВПХ. В текущем году издано методическое пособие по хирургии экстремальных состояний.

Под руководством преподавателей студенты привлекаются к самостоятельной практической работе, активному участию в дежурствах по оказанию неотложной хирургической и травматологической помощи, а также, к проведению научных исследований. По результатам этих исследований они составляют рефераты-доклады, с которыми затем выступают на заседаниях студенческого научного кружка. Практикуются диспуты по различным темам клинической медицины. Все это должным образом способствует решению основной задачи, стоящей перед коллективом кафедры, — повышению качества обучения.

* * *



* * *

25—26 марта 1998 г. в Казани в Клиническом онкологическом центре (КОЦ) Минздрава Татарстана прошла I Всероссийская школа-семинар по иммуногистохимической диагностике опухолей. Семинар был организован по инициативе Министерства здравоохранения РТ, КОЦ МЗ Татарстана, Республиканского общественного противоракового фонда совместно с учеными онкологического научного центра (ОНЦ) им. Н.Н. Блохина РАМН (Москва) и проходил в казанском санатории "Ливадия". Участниками школы были

23 мая 1998 г. Казань посетил знаменитый американский кардиохирург Майкл Дебейки. Патриарх кардиохирургии является почетным ректором Бэйлоровского медицинского колледжа и руководителем центра научных исследований в области лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Он автор многих уникальных операций, более полусотни хирургических инструментов, сотен научных статей и книг, имеет десятки почетных степеней и наград, среди которых высшая награда США — президентская именная медаль.

В знак признания выдающихся заслуг М. Дебейки в области медицины ректор Казанского государственного медицинского университета, чл.-корр РАМН, проф. Н.Х. Амиров вручил именитому гостю диплом почетного профессора Казанского государственного медицинского университета и памятную медаль.

онкоморфологи различных регионов России: Сибири, Урала, Поволжья, Северного Кавказа и др.

Повестка дня школы состояла из лекций и практических занятий. Выступали ученые ОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН (Н.Т. Райхлин, Н.Н. Тупицын, А.В. Смирнов) и Казанского медицинского университета (С.В. Петров, Д.Э. Цыплаков, А.П. Киясов). Большую помощь организационному комитету в определении научной программы школы-семинара оказал проф. Н.Т. Райхлин. На церемонии открытия школы

**Результаты иммуногистохимической диагностики опухолей в Клиническом онкологическом центре
МЗ Татарстана за 1995—1998 гг.**

Характеристика ответа	Опухоли мягких тканей		Эпителиальные опухоли		Лимфомы		Меланомы		Другие опухоли		Всего	Всего положи- тельных и отрицательных ответов	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	кол-во	псего	%
Диагноз													
подтвержден	19	11,7	89	54,9	47	29,0	2	1,2	5	3,1	162		
Определен один из пред- полагаемых диагнозов	94	31	103	34	89	29,4	8	2,6	9	3	303	532	92,7
Диагноз из- менен	27	49,1	14	25,5	11	20	0	—	3	5,5	55		
Расхождение гисто- и ИГХ диагнозов	4	33,3	0	—	7	58,3	0	—	1	8,3	12		
Диагноз не поставлен	16	38,1	5	11,9	9	21,4	0	—	12	28,6	42	42	7,3
Итого	160	27,9	211	36,7	163	28,4	10	1,7	30	5,2	574	574	100

выступили главный хирург Татарстана канд. мед. наук В. П. Булатов, главный патологоанатом республики проф. Н. Ш. Шамсутдинов. Участников семинара приветствовал заслуженный деятель науки России, проф. Н. Т. Райхлин.

Главный врач КОЦ Татарстана канд. мед. наук Р.Ш. Хасанов рассказал о достижениях сотрудников КОЦ в различных областях диагностики опухолей.

Проф. С. В. Петров, который руководит иммуногистохимическими работами в КОЦ, сообщил, что с 1987 по 1994 г. в Казани проводились научные изыскания по отработке принципов иммуногистохимической верификации опухолей различных локализаций. Они выполнялись по инициативе заведующего лабораторией гистохимии и электронной микроскопии ОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН проф. Н.Т. Райхлина. Затем с 1995 г. началась повседневная практическая диагностическая работа, дающая возможность в большинстве сложных случаев поставить точный морфологический диагноз. Так, к марту 1998 г. было выполнено 707 иммуногистохимических диагностических исследований, из которых в 574 анализировались различные новообразования человека (см. табл.).

В лекции "Современные методы морфологической диагностики опухолей" (Н.Т. Райхлин, С.В. Петров) были подробно обсуждены рациональные схемы иммуногистохимического анализа низкодифференцированных новообразований, а также роль электронной микроскопии.

Диагностика опухолей мягких тканей, согласно последней редакции (1994) классификации ВОЗ, была детально рассмотрена в трех лекциях (А.В. Смирнов). Особое внимание было уделено опухолям фиброзной, нервной, мышечной тканей, злокачественной фиброзной гистиоцито-

ме, "синовиальной" саркоме и др. Подчеркивалось, что иммуногистохимический метод является дополнительным диагностическим приемом, результаты которого должны учитываться только в совокупности с клиническими данными и с учетом анализа гистоструктуры опухоли.

Иммунологические подходы в диагностике гемобластозов были изложены в лекциях Н.Н. Тупицына. Указано, что в настоящее время существуют 2 основных метода анализа клеток гемобластозов с помощью моноклональных антител. Иммуоцитотфлюориметрия позволяет изучать клетки в суспензии, что чаще применяется для диагностики лейкозов. Иммуофлюоресцентный и иммуноферментный методы используются на гистологических срезах для верификации лимфом. Подробно изложены особенности диагностики острых лейкозов, а также лимфом. Последняя группа опухолей анализировалась с учетом современной классификации REAL (Revised European-American Lymphoma Classification).

Реактивным изменениям лимфатических узлов при неопухоловой патологии была посвящена лекция Д.Э. Цыплакова.

Слушателей школы познакомили с современными представлениями об апоптозе (программированной клеточной смерти) и его роли в процессах канцерогенеза, а также им была прочитана лекция "АПУД-система: структура и функция" (проф. Н.Т. Райхлин).

Особенностям иммуногистохимической диагностики новообразований щитовидной железы была посвящена лекция С.В. Петрова. В ней было показано, что иммуногистохимический анализ ряда так называемых смешанных и недифференцированных опухолей помогает не только установить точный диагноз, но и определить клеточный источник новообразования.

Вторую половину семинара составляли практические занятия, на которых подробно освещались теоретические основы иммуногистохимии, демонстрировался метод окрашивания гистологических срезов с использованием системы стрептавидин-биотин (А.П. К и я с о в).

Ряд практических занятий был посвящен опухолям мягких тканей, фенотипированию лимфом и реактивных состояний в лимфатических узлах, диагностике рака по метастазам при невыявленном первичном опухолевом очаге, анализу гормональных рецепторов в клетках рака молочной железы, мелко-круглоклеточным опухолям у детей (А.В. С м и р н о в, Н.Н. Т у п ц ы н, С. В. П е т р о в). Использовались соответствующие наборы стекол с иммуногистохимическими реакциями и подробным их описанием из архива отделения патологической анатомии КОЦ Татарстана.

Участие в семинаре ведущих онкоморфологов страны и обсуждение наиболее актуальных вопросов диагностики опухолей обеспечили его

высокую информативность и позволили слушателям получить представление о сегодняшнем состоянии в этой области онкологической науки. Большую роль в организации школы-семинара, ее проведении, формировании программы лекций и практических занятий сыграл профессор С.В. Петров.

Все участники отметили хороший уровень организации школы-семинара, ее своевременность, деловую дружественную атмосферу, располагающую к эффективной учебе. Слушатели семинара получили в качестве методического пособия книгу "Иммуногистохимическая диагностика опухолей человека (руководство для врачей-морфологов)", вышедшую в 1998 г. в казанском издательстве "Дом книги" под ред. С.В. Петрова и А.П. Киясова. Казанскую школу-семинар по иммуногистохимической диагностике опухолей человека решено сделать ежегодной.

Канд. мед. наук. **Р.Ш. Хасанов,**
проф. **Н.Ш. Шамсутдинов** (Казань)

* * *

Указом Президента РТ присвоено

почетное звание "Заслуженный деятель науки Республики Татарстан"

Студенцовой Ирине Андреевне — доктору медицинских наук, профессору кафедры фармакологии Казанского государственного медицинского университета,

почетное звание "Заслуженный врач Республики Татарстан"

Шамовой Афине Гумеровне — доктору медицинских наук, профессору, заведующей кафедрой детских болезней Казанского государственного медицинского университета.

СОДЕРЖАНИЕ

- Иваничев Г.А. Фибромиалгический синдром — дефект программы построения и исполнения движения..... 241

Теоретическая и клиническая медицина

- Латфуллин И.А., Бондарев А.В., Подольская А.А., Агзуллина Э.И. Тромболитическая терапия острого инфаркта миокарда кабиназой..... 251
- Козлов В.П., Андреев В.М., Арлеевский И.П., Милославская Т.Я. К дифференциальной диагностике хронической сердечной и легочной недостаточности..... 255
- Черенков А.А. Интервенционные методы в комплексе респираторной поддержки субкомпенсированной дыхательной недостаточности при тяжелых пневмониях..... 258
- Мизуров Н.А. Инфузии озонированных растворов при лечении диабетической ангиопатии нижних конечностей..... 262
- Медведев В.Н., Харитонов Г.И. Динамика изменений люминолзависимой хемилюминесценции крови у больных с пороками сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения..... 264
- Маркосьян С.А. Возрастные особенности изменения локального морфофункционального статуса тонкой кишки после формирования анастомоза..... 268
- Микусев И.Е., Микусев Г.И. Лечение поврежденных сухожилий сгибателей пальцев кисти у детей..... 272
- Байтерьяк И.К., Яруллин А.Х., Байтерьяк И.И., Акинфиев А.А., Ахметзянова Н.Б., Крупина Н.Н., Малинкина Р.П. Оценка прибавки массы тела в ранней диагностике осложнений у беременных..... 274
- Хасанов А.А., Малышев В.Г. Экспериментальная модель акушерской родовой травмы шейного отдела спинного мозга..... 276
- Живогляд Р.Н. Антибактериальное лечение и гирудотерапия при гормонально-зависимых и воспалительных заболеваниях женских половых органов..... 280
- Потемкина А.М., Клыкова Т.В., Белокурова И.А. Функция внешнего дыхания у детей с atopическим дерматитом..... 282
- Гиниатуллин И.И., Студенцова И.А., Орлова Г.Д., Зарипова С.Ш. Профилактика и лечение димефосфоном кариеса зубов и различных клинических форм пульпита..... 286

Обзоры

- Валимухаметова Д.А., Погорельцев В.И., Гармонов С.Ю., Бикмуллин М.Ф., Резник В.С. Клинико-фармакологические свойства диуцифона..... 288
- Мазитова М.И. Современные подходы к лечению трубной беременности..... 294

CONTENTS

- Ivanichev G.A. Fibromyalgic syndrome — defect of the program of movement construction and fulfilment..... 241

Theoretical and Clinical Medicine

- Latfullin I.A., Bondarev A.V., Podolskaya A.A., Agullina E.I. Thrombolytic therapy of the acute period of myocardial infarction by cabcinase... 251
- Kozlov V.P., Andreev V.M., Arleevsky I.P., Miloslavskaya I.Ya. To the differential diagnosis of chronic cardiac and pulmonary insufficiency..... 255
- Cherenkov A.A. Interventional methods in the complex of respiratory support of subcompensated respiratory insufficiency in grave pneumonias..... 258
- Mizurov N.A. Infusion of ozonized solutions in the treatment of diabetic angiopathies of lower extremities..... 262
- Medvedev V.N., Kharitonov G.I. Dynamics of the changes luminoldependent chemoluminescence of blood in patients with heart diseases operated in artificial blood circulation..... 264
- Markosyan S.A. Age peculiarities of the change of the local morphofunctional status of the small intestine after anastomosis formation..... 268
- Mikusev I.E., Mikusev G.I. Treatment of the lesions of hand finger flexor tendons in children..... 272
- Baiteryak I.K., Yarulkin A.Kh., Baiteryak I.I., Akinfiev A.A., Akhmetzyanova N.B., Krupina N.N., Malinkina R.P. Estimation of the body mass increase in early diagnosis of complications in pregnant..... 274
- Khasanov A.A., Malyshev V.G. Experimental model of obstetric birth injury of the cervical part of spinal cord..... 276
- Zhivoglyad R.N. Antibacterial treatment and hirudotherapy in hormonodependent and inflammatory diseases of female genital organs..... 280
- Potemkina A.M., Klykova T.V., Belokurava I.A. Prospects of the study of the external respiration function in children with atopie dermatitis..... 282
- Giniatullin I.I., Studentsova I.A., Orlova G.D., Zaripova S.Sh. Prevention and treatment of dental caries and various clinical forms of pulpitis with dimephosphone..... 286

Surveys

- Valimukhametova D.A., Pogoreltsev V.I., Garmonov S.Yu., Bikmullin M.F., Reznik V.S. Clinico-pharmacologic properties of diuci phone... 288
- Mazitova M.I. Current approaches to the treatment of tubal pregnancy..... 294

Краткие сообщения

- Журавлева В.И., Курятникова В.С., Сабирова Ф.М. Клинические аспекты применения препарата депо-провера..... 297
- Назипов А.А., Гизатуллин Р.М., Маскина Н.А., Аглымова Т.А., Агисhev Н.Г. Случай успешного лечения менингоэнцефалополирадикулоневрита вирусного происхождения..... 297

Эпидемиология

- Боев Б.В., Бондаренко В.М., Valencia C.P. Математическая модель для оперативного анализа и прогноза вспышек клебсиеллеза среди новорожденных..... 299

В помощь практическому врачу

- Гилязутдинова З.Ш. Диагностика генитального туберкулеза..... 303

История медицины

- Александров Н.А., Халетова С.С. Профессор Павел Иванович Пичугин — выдающийся педиатр..... 306

Съезды и конференции

- Сведенцов Е.П. Объединенный конгресс международного общества по переливанию крови (Европейская секция) и немецкого общества трансфузионной медицины и иммуногематологии..... 309

Юбилейные даты

- Профессор Ирек Махмудович Рахматуллин..... 312
- Профессор Ханиф Сабирович Хамитов 314
- Хроника..... 316

Short Communications

- Zhuravleva V.I., Kuryatnikova V.S., Sabirova F.M. Clinical aspects of the use of depo-provera... 297

- Nazipov A.A., Gizatullin R.M., Maskina N.A., Aglyamova T.A., Agishev N.G. A case of successful treatment of meningoencephalopolyradiculoneuritis of viral origin..... 297

Epidemiology

- Boev B.V., Bondarenko V.M., Valencia S.R. Mathematical model for the operative analysis and prediction of klebsiellosis outbreaks among infants..... 299

Guidelines for Practitioner

- Gilyazutdinova Z.Sh. Diagnosis of genital tuberculosis..... 303

Medicine History

- Aleksandrov N.A., Khaletova S.S. Professor Pavel Ivanovich Pichugin, a prominent pediatrician..... 306

Congresses and Conferences

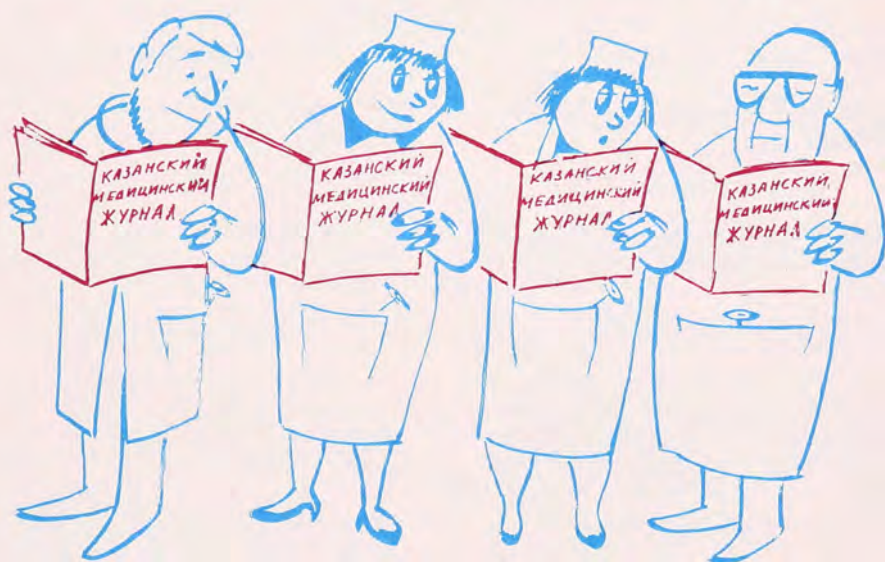
- Svedentsov E.P. The combined congress of the international society on blood transfusion (European section) and German society of transfusion medicine and immunogematology..... 309

Anniversaries and Dates

- Rakhmatullin Irek Makhmudovich, professor..... 312
- Khamitov Khanif Sabirovich, professor..... 314
- Chronicle..... 316

*Вниманию
индивидуальных подписчиков
и научных медицинских библиотек!*

**ОТКРЫТА ПОДПИСКА НА
“Казанский медицинский журнал”**



Журнал ставит своей задачей удовлетворение запросов врачей — специалистов широкого профиля, научных работников и студентов. В журнале печатаются актуальные статьи по терапии, хирургии, акушерству и гинекологии, педиатрии, рентгенологии и радиологии, а также представляющие общеврачебный интерес работы по невропатологии, оториноларингологии, офтальмологии, стоматологии, урологии, дермато-венерологии и другим дисциплинам. Освещаются вопросы гигиены, социальной гигиены и организации здравоохранения, истории медицины. Помещаются обзоры и лекции на актуальные темы, информация о съездах и конференциях, новых лечебных методах и препаратах, новых книгах.

С журналом сотрудничают крупнейшие ученые России. С 1996 г. “Казанский медицинский журнал” представлен в международной электронной информационной сети INTERNET.

С 1998 года подписная цена на “Казанский медицинский журнал” — 9 рублей за номер, без почтовых расходов на пересылку журнала.

**Журнал выходит 6 раз в год.
Индекс журнала — 73205.**