

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ТОМ
LXXVII

1

1996

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. Мухутдинов, 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 (Ульяновск), В.А. Германов (Самара), З.Ш. Гизязутдинова (Казань),
Д.Ш. Еналеева (Казань), В.Ф. Жаворонков (Казань), Ш.З. Загидуллин (Уфа), 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), В.С. Семенов (Чебоксары),
Г.А.Смирнов (Казань), В.В. Талантов (Казань), Ф.Х. Фаткуллин (Казань), Р.У. Хабриев (Москва),
Х.С. Хамитов (Казань), А.Д. Царегородцев (Москва)
Х.М. Шульман (Казань)

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.
E-mail: Dilja @ ant.ksc.iasnet.com

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

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ЯНВАРЬ
ФЕВРАЛЬ
1996

1

ТОМ
LXXVII

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

УДК 616.155.295

ТРОМБОФИЛИЯ

Д. М. Зубаиров

*Кафедра биохимии (зав. — акад. АНТ, проф. Д. М. Зубаиров)
Казанского государственного медицинского университета*

К давно укоренившемуся в медицине понятию *гемофилия* сегодня можно с уверенностью присовокупить антитезу *тромбофилия* для обозначения наследственных или приобретенных нарушений механизмов гемостаза, которые предрасполагают к тромбозу. Довольно четкая временная граница между прежней расплывчатой *склонностью к тромбообразованию* и современной, имеющей конкретное молекулярное обоснование *тромбофилией* обозначилась в 1995 г. на XV Международном конгрессе по тромбозам и гемостазу (Иерусалим) и на XIII собрании европейского и африканского отделений международного общества гематологов (Стамбул). Исподволь накапливавшиеся в последние годы биохимические факты достигли объема критической массы, которая позволяет включить в себя большую часть встречающихся в практике случаев тромбофилии.

Хотя заболевания, связанные с тромбообразованием, были известны за 2000 лет до новой эры и сам термин *тромбоз* был введен еще Галеном (греч. *thrombo* — свертываю), впервые четкое представление о тромбозе как о внутрисосудистом свертывании крови, ведущем к закупориванию просвета сосуда, было создано Вирховым (1859). В истекающем XX столетии частота ди-

агностирования тромбозов резко возросла, что обусловлено как увеличением средней продолжительности жизни и гиподинамией в развитых странах, так и улучшением технической оснащенности медицинских учреждений. Тромбозы и эмболии могут возникать в разных сосудах, однако чаще всего в повседневной врачебной практике под термином *тромбоэмболизм* объединяют два заболевания: тромбоз глубоких вен и эмболию легочной артерии. Эти патологические процессы встречаются с высокой частотой (1 человек из 1000 [6]), а эмболии легочной артерии нередко ведут к фатальным исходам.

На рис. 1 представлена схематически последовательность реакций свертывания крови. Ступенчатый каскадный механизм обеспечивает многократное усиление процесса на каждой стадии, так как во всяких ферментативных реакциях количество образующегося продукта обычно превосходит количество катализатора. Это можно со всей очевидностью заметить, если проанализировать соотношение концентрации факторов свертывания крови, начинающих, продолжающих и завершающих реакции. Исследованиями группы К. Манна из университета в Вермонте [14] установлено, что для массивного образования тромбина достаточно ак-

Повреждение тканей

Контакт с чужеродной
поверхностью

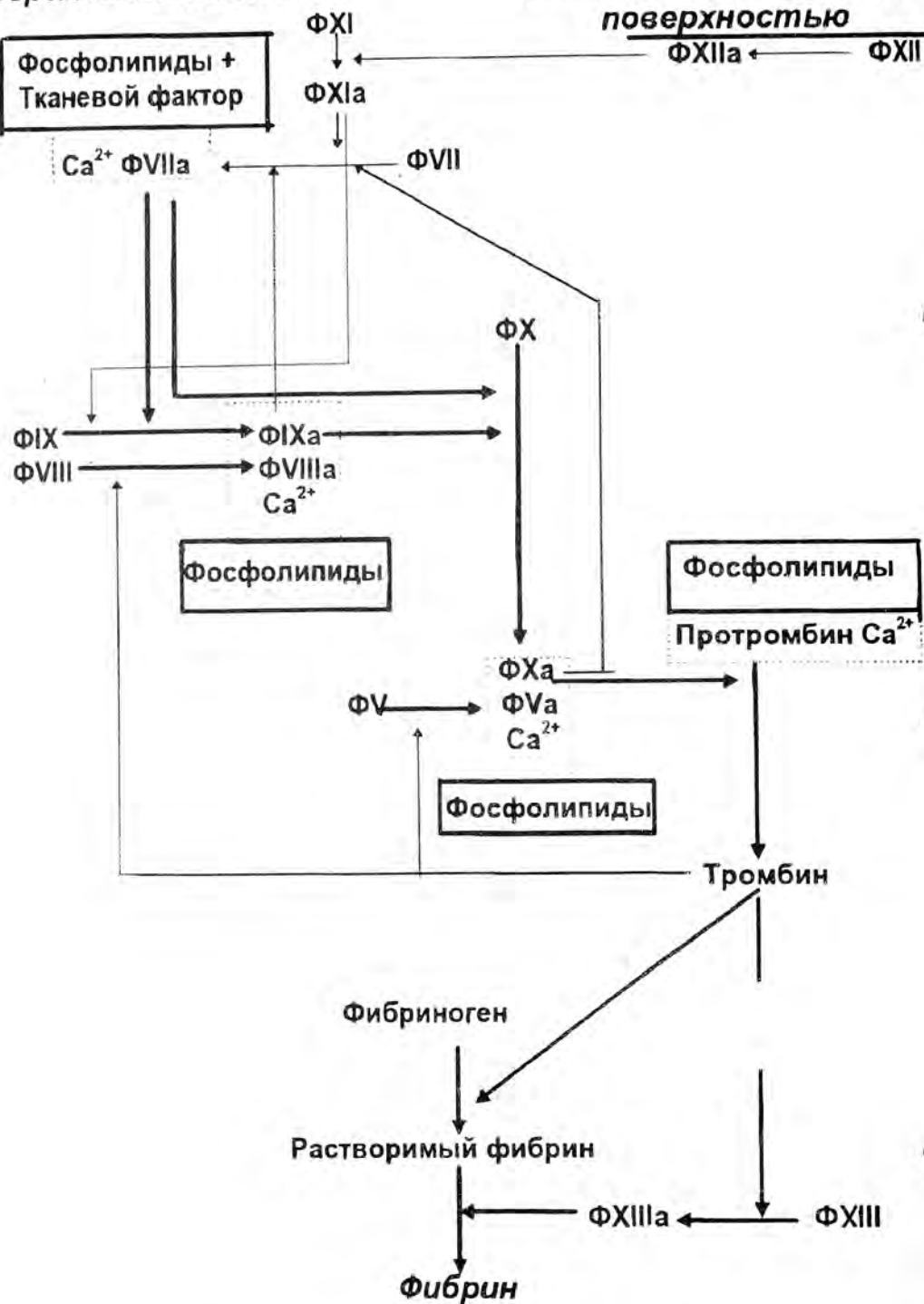


Рис. 1. Схема свертывания крови (Зубаиров Д.М., 1995).

Химическая природа и концентрация молекулярных маркеров активации гемостаза [9]

Молекулярный маркер	Химическая природа	Концентрация
Тканевой фактор	Липопротеин	145±17 нг/мл
Ингибитор тканевого фактора	Белок	43±1 нг/мл
Протромбиновый фрагмент 1.2	Фрагмент белка	0,57±0,33 нг/мл
Комплекс тромбин-антитромбин	Белковый бимолекулярный комплекс	2,1±1,3 нг/мл
Фибриноген	Пептидный фрагмент	2,0±0,6 нг/мл
Тканевой активатор плазминогена	Белок	3,1±1,3 нг/мл
Ингибитор тканевого активатора плазминогена	Белок	1,4±0,7 нг/мл
Комплекс тканевого активатора плазминогена с ингибитором активатора плазминогена	Белковый бимолекулярный комплекс	2,8±1,6 нг/мл
Комплекс плазмин-антиплазмин	Белковый бимолекулярный комплекс	<8 нМ
Вβ 15 — 42 пептиды	Пептидные фрагменты	1,9±1,2 нг/мл
Продукты деградации фибриногена (суммарно)	Фрагменты белка	247±27 нг/мл
Продукты деградации фибрина	Фрагменты белка	232±24 нг/мл
D-димер	Фрагменты белка (фибрина)	163±54 нг/мл
Тромбоцитарный фактор 4	Основной белок	5,2±2,6 нг/мл
β-тромбоглобулин	Белок	18,0±10 нг/мл
5-гидрокситриптамин (серотонин)	Индоламин	18±6 нг/мл
Тромбоксан В ₂	Производное эйкозаноидов	90±20 пг/мл
Простагландин F _{1α}	Производное эйкозаноидов	90±20 пг/мл
Эндотелин	Пептидный фрагмент	307±72 пг/мл
Ангиотензин превращающий фермент	Белок	<5 нг/мл
Растворимый тромбомодулин	Белок	5,22±2,63 нг/мл
Ингибитор С ₁ -эстеразы	Белок	100±20% нормы
Анафилотоксины (C _{3α} , C _{4α} , C _{5α})	Продукты протеолитического переваривания	92±12 % нормы
Брадикинин	Пептид	<1,0 нг/мл
Торонекротический фактор	Белок	380±85 пг/мл
Лейкотриен С ₄	Эйкозаноид	<5,0 пг/мл
Антифосфолипидные антитела	Белок	2,6±1,8 нг/мл
Фактор фон Виллебранда	Белок	>25 мкг/мл

тивации 1% факторов VII и IX, но требуется почти 100% активация вспомогательных факторов VIII и V. Вопреки прежнему представлению об изолированности внешнего и внутреннего путей свертывания крови, эти данные раскрывают вовлеченность факторов IXa и VIIa в реакции внешнего пути и его физиологическое преобладание.

На основании многочисленных иммунологических исследований [9] составлена таблица содержания в плазме крови молекулярных маркеров активации гемостаза (табл. 1).

Превышение физиологических концентраций, представленных в табл. 1, может служить маркером начинающегося или текущего тромбообразования. К числу этих маркеров, по данным наших многолетних исследований, следует еще отнести эктофермент наружной клеточной мембраны 5'-нуклеотидазу [16]. Однако тромбофилия как таковая возникает как следствие молекулярных дефектов в системе ингибирования свертывания крови и реже — в самом

процессе коагуляции. Открытие недостаточности антитромбина, а затем протеина C и протеина S позволило связать определенную, хотя и небольшую часть случаев тромбоэмболий с первичными нарушениями в антикоагуляционном звене (табл. 2).

Дефицит антитромбиновой активности, связанный с тромбозом глубоких вен, был впервые описан в 1965 г. [8]. Далее были выделены два типа недостаточности: I — низкий (50%) функциональный и иммунологический уровень антиромбина, II — присутствие вариантов антиромбина, которые затрагивают либо реактивный центр, либо гепарин связывающий центр, либо и то и другое (плеiotропия). Однако до 1990 г. было мало информации о молекулярной основе этой патологии, особенно о типе I. С тех пор описано несколько вариантов мутаций гена антиромбина, находящегося в хромосоме 1 в положении 1q23-25, которые ведут к дефициту типа I, и 116 случаев, характеризующихся дефектами типа II [15].

Таблица 2

Частота причин тромбофилии

Причины	Частота, %
Дефицит антитромбина	2 — 4
Дефицит протеина С	2 — 5
Дефицит протеина S	2 — 5
Дефицит кофактора гепарина II	1
Аномальный фибриноген	1
Дефицит плазминогена	1 — 2
Нарушения фибринолиза	10 — 15
Антифосфолипидные антитела	2 — 3
Резистентность к активному протеину С	20 — 40

Тяжелые тромбоэмболии у людей с гомозиготной недостаточностью протеина С проявляются уже в неонатальном периоде [4, 7]. Она известна как *purpura fulminans* и обусловлена тромбированием сосудов и некротическим изъязвлением тканей. Гетерозиготная недостаточность протеина С проявляется у взрослых повышенным риском венозных тромбозов [4, 11]. Частота гетерозиготного дефицита протеина С выше, чем гомозиготного (около 0,1 — 0,3% в общей популяции) [2]. Сходным образом проявляет себя и дефицит протеина S [8], однако частота генного дефекта в популяции еще не изучена.

Кроме причин тромбоэмболий, зависящих от внешних обстоятельств (травматические переломы, оперативные вмешательства, использование оральных контрацептивов, беременность), до открытия резистентности к активированному протеину С лишь около 25—30% случаев тромбоза могло быть объяснено врожденными дефектами некоторых факторов свертывающей и фибринолитической систем крови, приведенных в табл.2. К числу причин, частота которых может достигать 10%, иногда относят недостаточность фактора XII, но обоснованность имеющих доказательства еще дискутируется.

Существенное изменение произошло после открытия резистентности к активированному протеину С. Вследствие непрерывного внутрисосудистого свертывания крови даже в физиологических условиях [1] в процессе эволюции возникли мощные антикоагуляционная и фибринолитическая системы. В частности, важную антикоагуляционную функцию выполняет система протеина С, в которой кофакторную роль играет протеин S (рис.2).

Протеин С является витамин К-зависимым проферментом сериновой протеазы, циркулирующим в крови. Его активация происходит под действием тромбина в процессе свертывания кро-



Рис. 2. Система протеина С.

ви параллельно с активацией факторов VIII и V. Активированный протеин С предотвращает чрезмерное распространение коагуляционного каскада путем расщепления и инактивации факторов VIIIa и Va. Данные реакции протекают на поверхности эндотелия и зависят от связывания тромбина эндотелиальным мембранным белком тромбомодулином. Этот тонкий механизм помогает сохранить внутрисосудистую кровь в жидком состоянии, в то же время не ограничивая образование сгустка за пределами кровеносного сосуда.

Сущность резистентности к активированному протеину С, равно как и причины соответствующей тромбофилии, открытые в 1993 г. [5, 6], заключается в точечной мутации в гене коагуляционного фактора V. Мутация приводит к аминокислотной замене аргинина в 506-м положении фактора Va на глутамин, которые находятся в месте подлежащем расщеплению активированным протеином С. Происшедшая замена препятствует нормальной деградации фактора Va. Замедленная деградация мутировавшего фактора Va приводит к стабилизации протромбинного комплекса (фактор Xa — фактор Va — фосфолипиды — Ca^{2+} ; см. рис.1) и увеличивает скорость образования тромбина. Частота резистентности к активированному протеину С обнаружена в 5% общей популяции и приблизительно у 40% пациентов, страдающих тромбозами. Около 40% лиц в возрасте 50 лет с подобной недостаточностью пережили тромботические эпизоды.

Можно предположить, что в более ранней истории человеческой популяции мутация в гене фактора V давала в эволюционном смысле определенные преимущества, так как препятствовала кровопотере. Однако теперь с увеличением средней продолжительности жизни

ни она, наоборот, превратилась в фактор риска возникновения тромбоза.

Генетически обусловленные аномалии в молекуле фибриногена были структурно расшифрованы более чем в 80 семьях, для некоторых из них характерно возникновение тромбофилии [13].

Весьма своеобразным образом возникает тромбофилия у лиц с повышенным уровнем антифосфолипидных антител, в частности при появлении волчаночного антикоагулянта, который может даже замедлять активацию протромбина. Эти антитела повреждают мембраны клеток, связываясь с эндотелием и тромбоцитами [9, 10, 17].

Фибринолитическая система выполняет роль шомпола, очищающего просвет кровеносных сосудов от отложений фибрина, образующегося в процессе непрерывного внутрисосудистого свертывания крови. В 1993 г. в Японии впервые была идентифицирована мутация в хромосоме 6q26-27 гена плазминогена у женщины 43 лет, страдающей тромботическим инфарктом мозга, и членов ее семьи [3]. Эти данные согласуются с более ранними наблюдениями, согласно которым недостаточность плазминогена ведет к замедлению нормальной реканализации закрытых сгустком кровеносных сосудов, процессу заживления тканей, а в конечном итоге к тромбофилии [13].

Все перечисленные причины суммарно составляют до 70% от всех случаев семейной тромбофилии [5]. Остальные 30% представляют собой поле для дальнейших медико-генетических исследований, способных связать высокий полет академической мысли с повседневной врачебной практикой, в которой тромбофилия, к сожалению, встречается весьма нередко. Таким образом, с нозологической точки зрения, тромбофилия даже более, чем гемофилия, — поликаузальный диагноз заболевания. Его этиология и даже патогенез на молекулярном уровне познания, а также клинико-лабораторная диагностика весьма разнообразны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зубаиров Д.М. // Казанский мед. ж. — 1961. — N 2. — С. 16 — 24.
2. Alaart C.F., Poort S.R., Rosendaal F.R. et al. // Lancet. — 1993. — Vol. 341. — P. 134 — 138.
3. Azuma H., Uno Y., Shigekiyo T., Saito S. // Blood. — 1993. — Vol. 82. — P. 475 — 480.
4. Dahlback B. // Thromb. Haemost. — 1991. — Vol. 66. — P. 49 — 61.
5. Dahlback B., Carlsson M., Svensson P.J. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1993. — Vol. 90. — P. 1004 — 1008.
6. Dahlback B. // J. Internal Med. — 1995. — Vol. 237. — P. 221 — 227.
7. Esmon C.T. // Arterioscler. Thromb. — 1992. — Vol. 12. — P. 135 — 145.
8. Faioli E.M., Franchi F., Asti D. et al. // Thromb. Haemostas. — 1993. — Vol. 70. — P. 1067 — 1071.
9. Fareed J., Bick R.L., Hoppensteadt D.A. et al. // Clin. Appl. Thromb./Hemostas. — 1995. — Vol. 1. — P. 87 — 102.
10. Galli M., Bevers E.M. // Haemostasis. — 1994. — Vol. 24. — P. 183 — 189.
11. Griffin J.H., Evatt B., Wideman C., Fernandez J.A. // Blood. — 1993. — Vol. 82. — P. 1989 — 1993.
12. Heijboer H., Brandjes D.P., Buller H.R. et al. // N. Engl. J. Med. — 1990. — Vol. 323. — P. 1512 — 1518.
13. Henschen-Edman A.H. // Lectures XIII-th Meeting Intern. Soc. Haematol. Ed. Ulutin O.N., Istanbul. — 1995. — P. 153 — 156.
14. Jones K.C., Mann K.G. // J. Biol. Chem. — 1994. — Vol. 269. — P. 23367 — 23376.
15. Lane D.A., Mille B., Olds R.J., Thein S.-L. // Cutr. Med. Lit. Thromb. — 1994. — Vol. 4. — P. 3 — 11.
16. Zubairov D.M., Andrushko I.A. // Thromb. Haemostas. — 1995. — Vol. 73. — P. 1436.
17. Zubairov D.M., Andrushko I.A., Kiselev S.V., Kazadze J.L. // XIII Meet. Intern. Soc. Haematol. Europ. Divis. Abstr. — 1995. — P. 956.

Поступила 01.11.95.

THROMBOPHILIA

D. M. Zubairov

S u m m a r y

The view is justified that thrombophilia more than hemophilia is a polycasual disease diagnosis. Its causes and even pathogenesis on the molecular level of knowledge as well as clinicolaboratory diagnosis are different.

ПОЛЛИНОЗ У ДЕТЕЙ

А.М.Потемкина, Т.В.Клыкова, И.Д.Скальник

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

Поллиноз как одно из наиболее распространенных аллергических заболеваний занимает в общей структуре аллергозов у детей третье место после атопического дерматита и бронхиальной астмы. Основной причиной его развития является сенсibilизирующее воздействие пылцы растений, что и обусловило его название ("pollen" в переводе с латинского означает пылцу). Поллиноз характеризуется неодинаковой распространенностью и неоднородным спектром этиологически значимых аллергенов даже в отдельных регионах одной страны, что связано с климато-географическими, экологическими условиями и растительным пейзажем.

Распространенность и этиологическая структура поллиноза изучены в основном у взрослых людей, да и то только в некоторых странах и отдельных регионах нашей страны. Самая высокая заболеваемость поллинозом отмечена в Америке (23-25 случаев на 1000 человек), где основным аллергеном является сорняк амброзия. В странах Европы поллиноз обнаруживается у 0,5-1,5% населения, а ведущими аллергенами выступают пыльца злаков и деревьев. В нашей стране изучение поллинозов начато в 60-е годы под руководством академика А.Д.Адо [1], а результаты были обобщены Н.Д.Беклемишевым и соавт. [2]. В Краснодарском и Ставропольском краях зарегистрирована самая высокая заболеваемость поллинозом (20—25 на 1000 человек); ее развитие здесь также в основном провоцируется пылью амброзии [7]. В то же время в центральной и европейской полосах страны распространенность поллиноза, вызываемого преимущественно пылью злаковых трав, составляет 3-5%. В Казахстане поллиноз встречается у 10-15 человек на 1000 и основным аллергеном является пыль [6], в Киргизии — пыльца хлопчатника, грецкого ореха, чинары [3].

Среди детей распространенность поллиноза мало изучена, за исключением проживающих в некоторых реги-

онах: Казахстане [5], Саратовской области [2], Ставропольском крае [10], Кузбассе [11], Санкт-Петербурге [4]. В общей структуре аллергических заболеваний у детей поллиноз составляет от 5 до 25%, по нашим сведениям — 11% [8, 9] с неоднородным спектром причинно-значимых аллергенов в различных регионах. Вместе с тем эффективность лечения и прогноз поллиноза, как и любого аллергического заболевания, зависят в первую очередь от своевременности выявления причинно-значимых аллергенов и проведения специфической иммунотерапии.

Целями настоящей работы являлись, во-первых, изучение этиологии, особенностей клинического течения поллиноза у детей в условиях г. Казани и Республики Татарстан, во-вторых, оценка эффективности различных методов лечения данного заболевания.

134 детям, находившимся под наблюдением в детских городских аллергологических отделениях и кабинете (с 1994 г. — аллергоцентр) при детской больнице № 7 г. Казани (клинических базах кафедры детской аллергологии КГМА), проводилось углубленное клиническое и комплексное аллергологическое обследование. Оно включало сбор аллергологического анамнеза, кожное тестирование, постановку провокационных проб и лабораторных тестов с пылевыми и другими группами аллергенов (бытовыми, эпидермальными, пищевыми, грибковыми, бактериальными и по показаниям — лекарственными). Исходя из полученных результатов определялись этиология поллиноза, частота его сочетания с другими видами сенсibilизации и соматическими болезнями.

Среди 134 больных поллинозом преобладали дети школьного возраста (91,8%), причем мальчики (65,7%). Согласно данным аллергологического анамнеза, у 38 (28,4%) детей первые признаки поллиноза появились в дошкольном возрасте. В связи с их несвоевременным диагностированием детей лечили в течение 2-9 лет по по-

воду различных респираторных заболеваний (ОРВИ, аденовирусная инфекция, вазомоторный ринит, конъюнктивит и т.д.). Только 12,7% из 134 детей были направлены к аллергологу через год от начала заболевания, и они смогли получить адекватное специфическое гипосенсибилизирующее лечение.

При анализе анамнестических и клинических данных было установлено, что у 78,4% детей (105 из 134) поллиноз развился на фоне других аллергических заболеваний и в последующем сочетался с ними, чаще всего с atopическим дерматитом (58,2%), лекарственной аллергией (27,6%), бытовым аллергическим риносинуситом (33,6%), предастмой или бронхиальной астмой (17,2%). Кроме того, почти у всех больных поллинозом (98,5%) выявлялись сопутствующие соматические заболевания различных органов и систем, нередко в сочетании. Заболевания ЛОР-органов (хронический тонзиллит, аденоиды, гайморит) отмечались в 66,6% случаев, пищеварительного тракта (патология билиарной системы, колиты, энтероколиты, дисбактериоз кишечника, инвазии гельминтами и простейшими) — в 90,3%, бронхолегочного аппарата (преимущественно рецидивирующие ОРВИ и бронхиты) — в 57,5%, кариес зубов — в 47,8%.

Таким образом, поллиноз у детей является чаще всего вторичным аллергическим заболеванием, и его развитие, по-видимому, можно предотвратить при своевременном адекватном лечении первично развившихся аллергических заболеваний.

В формировании поллиноза может участвовать пыльца различных растений. Выделяют три основные группы растений, пыльца которых чаще всего может быть причиной развития поллиноза: группа злаковых трав (тимофеевка, райграс, овсяница, лисохвост, мятлик, костер, пырей ползучий, колосок душистый) и культур (рожь, греча); группа деревьев и кустарников (береза, ольха, лещина, или орешник, дуб, ясень, тополь, вяз, ива); группа сорных трав (маревые-лебедовые, полынь, лютик едкий, амброзия). В зависимости от сроков пыления растений отмечают 3 пика подъема поллиноза, соответствующие в средней полосе, включая РТ, трем сезонам:

1 — весенний (апрель—май), обусловленный пылью деревьев; 2 — летний (июнь—июль), связанный преимущественно с пылью злаковых растений и 3 — летне-осенний (август—сен-

тябрь), обусловленный пылью сорных трав (табл. 1). Это обуславливает наличие одного из характерных признаков поллиноза — четкую сезонность обострения, то есть появление и исчезновение симптомов в одни и те же месяцы и даже дни. Зная календарь цветения отдельных видов растений в каждом регионе, можно установить вероятную группу "виновных" пылевых аллергенов в сопоставлении с началом заболевания, что в последующем должно быть подтверждено аллергологическим обследованием.

Таблица 1

Календарь цветения деревьев и трав средней полосы (включая Татарстан)

Месяц	Число	Виды растений
Апрель	15 — 30	Ольха, орешник, ива, вяз, осина, тополь
Май	1 — 20 5 — 30	Береза, клен Бузина, сосна
Июнь	10 — 20 5 — 26 20 — 30	Одуванчик Костер, лисохвост Липа, каштан, дуб
Июль	1 — 10 5 — 25	Овсяница, ежа, пырей, тимopheевка, мятлик
Август	1 — 30	Полынь, амброзия, лебеда
Сентябрь	1 — 15	

Результаты проведенного нами клинико-анамнестического обследования показали, что у детей г.Казани и РТ в этиологии поллиноза участвуют все три основные группы пылевых аллергенов (табл. 2) — деревьев, злаков, сорных трав. При этом только у 17,2% больных (в основном у дошкольников) определялась причинная роль одной группы аллергенов, у остальных — двух (у 29,8%) и трех (у 53,0%). Нарастание полиэтиологичности заболевания наблюдалось в прямой зависимости от его продолжительности и соответственно от увеличения возраста больных. С продолжительностью заболевания нарастала полисенсибилизация к аллергенам каждой группы.

Среди различных групп аллергенов одинаково часто, как видно из табл. 2, выявлялась этиологическая значимость пыльных деревьев и злаков (у 84,3%), преимущественно в сочетании. Причинная роль пыльных сорных трав определялась несколько реже (у 67,2%) и во всех случаях в сочетании с другими группами аллергенов. Почти у трети

больных (30,6%) в этиологии поллиноза участвовала пыльца подсолнечника. Следует отметить, что сенсibilизация к пыльце деревьев развивалась у детей значительно раньше (в дошкольном возрасте) и оставалась почти одинаково высокой во все возрастные периоды, в то время как сенсibilизация к злаковым и сорным травам нарастала с возрастом больных и продолжительностью заболевания.

Вместе с тем не выявлено возрастных различий в спектре "виновных" аллергенов каждой группы (табл. 3). В нашей полосе во все возрастные периоды преобладала этиологическая значимость пыльцы березы, ольхи, режелещины, клена, среди злаковых растений — пыльцы ежи сборной, райграса, тимopheевки, овсяницы, ржи, среди сорных трав — пыльцы полыни, лебеды, одуванчика.

Таблица 2

Этиологическая роль различных групп пыльцевых аллергенов при поллинозе у детей

Группа аллергенов	Число больных с выявленной сенсibilизацией,							
	Всего (n=134)		из них в возрасте, лет					
			4 — 6 (n=16)		7 — 10 (n=41)		11 — 15 (n=77)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Деревья	20	14,9	4	25,0	8	19,5	3	3,9
Злаки	3	2,2	0	0	1	2,4	2	2,6
Сорные травы	0	0	0	0	0	0	0	0
Деревья+злаки	21	15,7	1	6,2	11	26,8	9	11,7
Деревья+сорные травы	1	0,7	0	0	1	2,4	0	0
Деревья+злаки+сорные травы	71	53,0	9	56,2	17	41,5	45	58,4
Итого:								
К 1-й группе	23	17,2	4	25,0	9	21,9	10	13,0
К 2-м группам	40	29,8	3	18,7	15	36,6	22	28,6
К 3-м группам	71	53,0	9	56,2	17	41,5	45	58,4

Таблица 3

Причинно-значимые аллергены при поллинозе у детей

Аллергены	Число больных с выявленной сенсibilизацией,							
	всего (n=134)		из них в возрасте, лет					
			4 — 6 (n=16)		7 — 10 (n=41)		11 — 15 (n=77)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Деревья	113	84,3	14	87,5	37	90,2	62	80,5
береза	88	65,7	12	75,0	28	68,3	48	62,3
ольха	77	57,5	9	56,2	23	56,1	45	58,4
лещина	59	44,0	7	43,7	24	58,5	28	36,4
клен	56	41,8	5	31,2	20	48,8	31	40,3
дуб	30	22,4	6	37,5	7	17,1	17	22,1
ясень	29	21,6	5	31,2	7	17,1	17	22,1
Злаки	113	84,3	12	75,0	32	78,0	69	89,6
ежа сборная	57	42,5	5	31,2	13	31,7	39	50,6
райграс	56	41,8	5	31,2	12	29,3	39	50,6
рожь	53	39,5	8	50,0	12	29,3	33	42,9
тимopheевка	52	38,8	5	31,2	8	19,5	39	50,6
овсяница	50	37,3	5	31,2	4	9,8	41	53,2
пырей	41	30,6	5	31,2	8	19,5	28	36,4
мятлик	35	26,1	3	18,7	9	22,0	23	29,9
костер	34	25,4	4	25,0	7	17,1	23	29,9
лисоxвост	31	23,1	3	18,7	6	14,6	22	28,6
кукуруза	13	9,7	2	12,5	2	4,9	9	11,7
Сорные травы	90	67,2	11	68,7	21	51,2	58	75,3
полынь	76	56,7	8	50,0	17	41,5	51	66,2
лебеда	47	35,1	7	43,7	14	34,1	26	33,8
одуванчик	45	33,6	6	37,5	11	26,8	28	36,4
циклахен	16	11,9	3	18,7	4	9,8	9	11,7
Подсолнечник	41	30,6	6	37,5	11	26,8	24	31,2

У 87% больных поллинозом параллельно обнаруживалась сенсibilизация другими аллергенами (табл. 4), которая в большей части случаев была субклинической, но нередко манифестной, будучи причинно-значимой для других сопутствующих поллинозу аллергических заболеваний: атопического дерматита, респираторных аллергозов, строматоза и т.д.

Таким образом, у детей констатируется высокая степень пылевой полисенсibilизации с наличием гиперчувствительности к 5-15 аллергенам, которая нарастает с продолжительностью заболевания и сочетается с другими видами сенсibilизации.

Ведущими клиническими проявлениями поллиноза, как известно, является триада симптомов: ринит или риносинусит, конъюнктивит, бронхоспастический синдром или бронхиальная астма. На фоне этих симптомов развитие других синдромов (носовые кровотечения, пылевой контактный дерматит, крапивница и/или отек Квинке, астеновегетативный синдром, снижение памяти, малые эпилептические припадки, нарушение слуха и зрения, вульвиты, циститы и др.) происходит довольно редко. Пыльцевую этиологию этих синдромов можно предположить только в том случае, если они появляются в время цветения растений и сочетаются с основными симптомами поллиноза (ринитом, конъюнктивитом).

Для поллинозов характерна отчетливая сезонность, то есть симптомы появляются и проходят в одни и те же месяцы года и даже дни. Тяжесть и длительность обострения зависят от степени сенсibilизации и спектра аллергенов, а также от индивидуальной реактивности больных. С каждым последующим сезоном интенсивность и продолжительность обострения могут нарастать. Это бывает обусловлено, с одной стороны, повышением гиперчувствительности к имеющимся аллергенам, с другой — расширением спектра "виновных" аллергенов не только одной, но и других групп. При развитии сенсibilизации к больше 3 групп — злаковых, деревьев, сорных трав — обострение может длиться с мая по сентябрь.

Отличительной чертой поллиноза является ухудшение состояния больного при выезде в лес, поле, особенно в солнечную жаркую ветреную погоду, когда резко возрастает концентрация пыльцы в воздухе. В пасмурную и дождливую погоду, когда пыльцы в воздухе значительно меньше, больной чувствует себя лучше.

У наблюдаемых нами детей преобладали ринит и конъюнктивит. Они выявлялись почти у всех больных с одинаковой частотой (97,8% и 97,0% соответственно), в большинстве случаев (94,8%) в сочетании, развиваясь либо параллельно, либо последовательно в следующем сезоне цветения растений (табл. 5). Лишь у единичных больных с непродолжительным течением болезни данные симптомы наблюдались изолированно: у 2,3% — ринит, у 1,5% — конъюнктивит. Ринит при поллинозе характеризовался жжением и зудом в носу, покраснением, отеком кожи у носовых ходов, обильной ринореей в сочетании с заложенностью носа, приступообразным чиханием (до 10-20 чиханий). Конъюнктивит проявлялся зудом и жжением в глазах, покраснением конъюнктив, отеком век, слезотечением, светобоязнью. Данные симптомы появлялись при нормальной температуре тела, редко протекали на фоне интоксикации (4,6%), усиливались при выходе детей на улицу, выезде за город, особенно в ветреную солнечную погоду.

У 32,1% детей наблюдался бронхоспастический синдром, который, судя по анамнезу, возникал обычно через 2-3 года от начала заболевания. Он характеризовался появлением першения в зеве, приступообразным кашлем, затрудненным дыханием, режущими приступами удушья. У 4,5% детей на фоне риноконъюнктивального синдрома развивался дермальный синдром в виде сезонного обострения атопического дерматита (1,5%), крапивницы и отека Квинке (2,1%). У 8,7% больных в периоде обострения поллиноза наблюдались астеновегетативный синдром, снижение памяти, головные боли, снижение аппетита, нарушение сна.

Из табл. 5 также видно, что в различные возрастные периоды частота отдельных клинических симптомов поллиноза была неодинаковой. У детей 4-6 лет преобладал риноконъюнктивальный синдром (75%), в то время как в более старшем возрасте (в 11-15 лет) частота бронхоспастического синдрома достигала 35%. В основном у старших по возрасту детей наблюдались дермальный и вегетоастенический синдромы. Это свидетельствует о том, что с увеличением продолжительности заболевания нарастают полисиндромность и тяжесть течения поллиноза.

Лечение больных поллинозом проводилось в двух направлениях: 1) предсезонная специфическая иммунотерапия (СИТ) этиологически значимыми ал-

Частота сочетания поллиноза с другими видами сенсибилизации (n = 134)

Аллергены	Выявлена сенсибилизация					
	всего		этиологически значимая		субклиническая	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Аллергены	96	71,6	21	15,7	75	56,0
Бактериальные	43	32,1	0	0	43	50,0
Домашняя пыль	41	30,6	17	12,7	24	17,9
Перо подушки	39	29,1	7	5,2	32	17,2
Эпидермальные	32	23,9	9	6,7	23	23,9
Лекарственные	28	20,9	17	12,7	11	8,2

Таблица 5

Варианты клинических синдромов поллиноза в зависимости от возраста детей

Варианты клинических синдромов	Возрастные группы, лет							
	от 4 до 6 (n=16)		от 7 до 10 (n=41)		от 11 до 15 (n=77)		всего (n=134)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ринит	3	18,7	0	0	0	0	3	2,2
Конъюнктивит	0	0	2	4,9	0	0	2	1,5
Риноконъюнктивальный синдром	9	56,2	25	61,0	48	62,3	82	61,2
Риноконъюнктивальный и бронхоспастический синдромы	4	25,0	12	29,3	25	32,5	41	30,6
Ринодермальный синдром	0	0	0	0	1	1,3	1	0,7
Риноконъюнктивальный и дермальный синдромы	0	0	2	4,9	1	1,3	3	2,2
Риноконъюнктивальный, бронхоспастический и дермальный синдромы	0	0	0	0	2	2,6	2	1,5

лгергенами; 2) неспецифическое лечение, включавшее в остром периоде купирование симптомов симптоматическими средствами, а в стадии ремиссии — курсы гистаглобулинотерапии, санацию очагов инфекции и лечение сопутствующих заболеваний.

Всем больным, исходя из выявленного спектра причинно-значимых аллергенов, готовились из них индивидуальные лечебные смеси, при этом в каждую смесь вводилось не более 5 аллергенов с учетом групповой принадлежности (деревьев, злаковых, сорных трав). В результате одной смесью были лечены 55 (41,0%) больных, двумя — 52 (38,8%), тремя — 27 (20,1%); из них 1—3 аллергенами — 26 (19,4%) детей, 4—6 — 37 (27,6%), 7—10 — 29 (21,6%), 10—15 — 42 (31,3%).

Перед началом лечения всем больным было проведено алергометрическое титрование индивидуальными ле-

чебными смесями для подбора начальной лечебной (пороговой) дозы, которое показало, что у больных поллинозом весьма высока гиперчувствительность к пыльцевым аллергенам, в связи с этим пороговая доза разведения составляла от 10^{-18} до 10^{-34} (в среднем 10^{-23}). Гиперчувствительность нарастала в прямой зависимости от продолжительности заболевания и развития полисенсибилизации. Специфическая иммунотерапия была начата всем больным в условиях аллергологического отделения и затем, после введения двух—трех разведений, продолжена в аллергологических кабинетах города.

Эффективность СИТ оценивалась по 4 степеням: 1) отличные результаты, если в течение 1—2 последующих сезонов цветения у больных отсутствовали симптомы поллиноза; 2) хорошие, если на следующий год симптомы поллиноза были слабо или частично выражены.

ными, непродолжительными и полностью купировались самостоятельно или сразу после приема лекарственных средств; 3) удовлетворительными, если в последующие сезоны симптомы поллиноза были выражены слабее при сохранении продолжительности обострения, легче купировались приемом противоаллергических и симптоматических средств; 4) без эффекта, если отсутствовала положительная динамика, то есть в последующие сезоны цветения симптомы поллиноза оставались в той же степени выраженности или нарастали по интенсивности и продолжительности.

Оценить эффективность лечения мы смогли у 94 наблюдаемых больных. Анализ данных через 2—5 лет от начала лечения показал далеко не однозначные результаты: отличные — у 23 (24,5%) больных, хорошие — у 35 (37,2%), удовлетворительные — у 19 (20,2%) и отсутствие эффекта — у 17 (18,1%). Данные, полученные в ходе индивидуального анализа, проведенного у каждого больного, изучались в зависимости от методов терапии, спектра “виновных” аллергенов и клиники поллиноза. У 51 ребенка полностью закончены 1—3 курса предсезонной СИТ соответствующими пылевыми аллергенами (до разведения 10^{-1} — 10^{-3}). 33 человека начинали СИТ предсезонно от 1 до 3 раз, но, как правило, прерывали ее на различных разведениях аллергенов. 10 больных не продолжили начатую в стационаре СИТ и в периоде обострения поллиноза получали только симптоматическое лечение.

В соответствии с характером проведенного лечения мы разделили больных на 3 группы (табл. 6). У больных, полностью закончивших 1—3 курса СИТ (51 чел.), преобладали отличные и хорошие результаты (43,1 и 45,1% соот-

ветственно), только у 11,8% они были удовлетворительными. Ни у одного больного лечение не оказалось безуспешным. Среди 33 детей, не закончивших курсы СИТ, отличный результат был отмечен только у одного (3,0%) больного, трижды начинавшего предсезонную СИТ. Примерно с одинаковой частотой наблюдались у больных этой группы хорошие и удовлетворительные результаты (36,4 и 39,4% соответственно). У 7 (21,2%) лечение было неэффективным. У всех 10 больных 3-й группы, леченных только симптоматически, отсутствовала положительная динамика заболевания, что свидетельствовало о сохранении в последующие сезоны всех симптомов. У 7 детей к клинике заболевания присоединились бронхоспастический и вегетостенотический синдромы. Кроме того, почти у всех больных расширился спектр “виновных” пылевых аллергенов, что сопровождалось удлинением периода обострения поллиноза через 1—3 сезона цветения.

При сопоставлении результатов эффективности лечения с широтой пылевой полисенситизации и клиникой поллиноза было отмечено, что лучшими результатами оказались у больных с меньшим спектром “виновных” аллергенов и при небольшой продолжительности заболевания.

Дети хорошо переносили СИТ — ни в одном случае осложнений не наблюдалось.

Иллюстрацией клинических особенностей поллиноза и эффективности комплексного его лечения может служить следующее наблюдение.

О., 14 лет. Впервые к врачу обратились в возрасте 10 лет с жалобами на кожные высыпания, кашель, одышку, заложенность носа, приступообразное чихание, особенно летом.

Таблица 6

Результаты лечения поллиноза различными методами

Группы	Методы терапии	Результаты лечения								
		n	отличные		хорошие		удовлетворительные		без эффекта	
			абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 — я	СИТ, 1 — 3 курса	51	22	43,1	23	45,1	6	11,8	0	0
2 — я	СИТ, неполных 1 — 2 курса	33	1	3,0	12	36,4	13	39,4	7	21,2
3 — я	Симптоати- ческая терапия	10	0	0	0	0	0	0	10	100,0
И т о г о :		94	23	24,5	35	37,2	19	20,2	17	18,1

В анамнезе отмечается: с рождения — экссудативно-катаральный диатез, с 2 месяцев — истинная экзема, которая в 4—5-летнем возрасте трансформировалась в нейродермит, сохранившийся до настоящего обращения. В 7-летнем возрасте родители заметили появление у ребенка в летнее время (в июле) приступообразного чихания (до 20–30 раз), которое сопровождалось покраснением глаз, зудом век и носа, слезотечением, заложенностью носа. Участковым педиатром диагностирована аденовирусная инфекция и назначено лечение (капли в нос и глаза, сульфадиметоксин). Однако симптомы сохранялись в течение месяца, а затем внезапно исчезли. На следующий год заболевание повторилось в те же сроки, а через год оно началось значительно раньше (в июне) и протекало тяжелее, чем в предыдущие годы, с присоединением к первым признакам одышки со свистящими хрипами. Все эти годы больному постоянно проводились различные медикаментозное лечение и маевая терапия, без выраженного эффекта. К аллергологу ребенок был направлен через три года от начала заболевания.

При осмотре отмечены общая слабость, вялость, гиперемия конъюнктив, слезотечение, светобоязнь, зуд век и носа, заложенность носа, приступообразное чихание (до 15 раз), видимая экспираторная одышка с частотой дыхания до 34–38 в 1 мин. Кожа в локтевых и подколенных сгибах сухая, лихенизированная, на шее — папулезная сыпь, корочки, расчесы. Вокруг рта — гиперемия, сухость, трещины. Зев гиперемирован, миндалины отечны, имеется множественный кариез.

В результате углубленного клинического и комплексного аллергологического обследования диагностированы поллиноз, риноконъюнктивальный и бронхоспастический синдромы; диффузный нейродермит пищевой поливалентной этиологии, тяжелое течение, период обострения; холецистохолангит и дискинезия желчевыводящих путей по гипертоническому типу; энтеробиоз; кариез зубов. Было назначено комплексное лечение: индивидуальная элиминационная диета; антигистаминные и бронхолитические средства (мальчик поступил в остром периоде заболевания); желчегонная и противовоспалительная терапия; дегельминтизация; санация ротовой полости. В течение последующих 2 месяцев ребенок получил курс инталотерапии, а затем — курс гистаглобулинотерапии. На фоне лечения и индивидуальной диетотерапии кожный процесс и симптомы поллиноза купировались.

В октябре (в стадии ремиссии поллиноза и нейродермита) проведено комплексное аллергологическое обследование с широким спектром аллергенов (пищевые, бытовые, эпидермальные, пыльцевые, бактериальные), которое выявило этиологическую значимость 3 пыльцевых (тимOFFеевка, овсяница, береза) и многих пищевых аллергенов, оказавшихся причиной нейродермита и дополнительно — предастмы. Аллергометрическое титрование смеси трех “виновных” пыльцевых аллергенов показало высокую степень чувствительности к ним.

СИТ начата с разведения смеси аллергенов, равного 10^{-27} , которое закончено перед сезоном следующего цветения. После курса СИТ отмечалось

значительное улучшение состояния: отсутствие в последующем сезоне бронхообструктивного синдрома, уменьшение интенсивности и продолжительности риноконъюнктивального синдрома, сокращение сроков приема лекарственных средств.

После окончания сезона цветения СИТ вновь была продолжена той же смесью аллергенов в разведении 10^{-9} (курс был закончен на разведении 10^{-1}). В результате во втором сезоне цветения наблюдалось еще более значительное улучшение: симптомы риносинусита и конъюнктивита стали преходящими, купировались без лекарственных препаратов. Третий курс СИТ дал еще лучшие результаты: в следующем сезоне цветения симптомы поллиноза исчезли.

Данный пример демонстрирует, во-первых, развитие поллиноза у ребенка в возрасте 7 лет на фоне atopического дерматита, обусловленного пищевой сенсибилизацией, которая в последующем стала причиной присоединившейся предастмы. Во-вторых, из данного примера видно, что у ребенка с увеличением продолжительности поллиноза нарастала пылевая полисенсибилизация с участием в этиологии в первые два сезона, по-видимому, только злаковых трав (обострение в июле), а в третьем сезоне — еще и пыльники деревьев, в частности березы (обострение в июне). Это обусловило увеличение продолжительности обострения и нарастание тяжести течения (присоединение обструктивного синдрома). В-третьих, данный пример отражает высокую степень гиперчувствительности к пылевым аллергенам. Тем не менее был получен отличный результат специфической иммунотерапии причинно-значимыми пылевыми аллергенами (после 3 курсов предсезонного лечения) в сочетании с индивидуальной диетотерапией по поводу пищевой аллергии и предшествующей санации очагов инфекции.

Таким образом, СИТ является наиболее эффективным методом лечения поллиноза, и чем раньше от начала заболевания она будет начата, тем выше ее эффективность. Ее проводят в специализированных детских аллергологических кабинетах и отделениях, что обеспечивает стойкую ремиссию заболевания и предотвращает развитие прогрессирования аллергического процесса. Для достижения отличного результата рекомендуется от 3 до 5 курсов предсезонной специфической иммунотерапии. Использование в лечении поллиноза только средств неспецифической и/или симптоматической терапии оказывает временный эффект, не предотвращает роста пылевой полисенсибилизации, что обуславливает уве-

личение тяжести его течения. При необходимости СИТ следует сочетать с другими методами неспецифического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А.Д. Частная аллергология. — М., 1976.
2. Астафьева Н.Г., Гурина Н.С. Аллергические заболевания у детей. — Саратов, 1978.
3. Беклеминцев Н.Д., Ермекова Р.К., Мошквич В.С. Поллинозы. — М., 1985.
4. Зисельсон А.Д. Поллиноз у детей. — Л., 1989.
5. Лебедева В.А., Лобанова Р.П., Елунина С.К. / Здравоохран. Казах. — 1976. — № 4. — С. 28—29.
6. Лебедева В.А., Букаева С.К., Тугамбаева Н.У., Халитова Р.Г. Аллергические заболевания у детей. — Саратов, 1978.
7. Остроумов А.И., Михайлов Е.Л. Бронхиальная астма и аллергические заболевания. — М., 1977.
8. Потемкина А.М. Возрастные особенности аллергии у детей. — Учебное пособие. — Л., 1980.

9. Потемкина А.М. Диагностика и лечение аллергических заболеваний у детей. — Казань, 1990.

10. Садовническая Л.Т. // Педиатрия. — 1980. — № 12. — С. 39—41.

11. Сандлер Б.Б., Малкина Н.С. // Педиатрия. — 1981. — № 4. — С. 56—58.

Поступила 01.10.94.

POLLINOSIS IN CHILDREN

A.M. Potemkina, T.V. Klykova, I.D. Skalnik

Summary

It is established that the specific immunotherapy is the most efficient treatment method of pollinosis. From 3 to 5 courses of the pre-season specific immunotherapy are recommended for excellent results. The use of only unspecific and/or symptomatic therapy measures in the treatment of pollinosis exerts temporary effect, does not prevent a rise of pollen polysensitization resulting in an increase of its course gravity.

удк 616.5 : 616.591 : 592 — 085.373

СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К ГРИБАМ РОДА CANDIDA У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ

В.И. Шайхразиева, В.Ю. Дядькин

Кафедра дерматовенерологии (зав. — доц. Р.З. Закиев)

Казанского государственного медицинского университета

Среди многочисленных факторов, способствующих хроническому течению экземы, нейродермита и толерантности к проводимой терапии, важную роль играют инфекционные осложнения и микробная сенсibilизация [2, 3, 7]. Однако роль микотической инфекции и сенсibilизации при этих заболеваниях изучена недостаточно полно [4—6]. Особенно неясна роль несовершенных грибов рода *Candida*, которые чрезвычайно широко распространены в окружающей среде.

Целью нашей работы было изучение роли сенсibilизации к дрожжеподобным грибам рода *Candida* в патогенезе хронических аллергодерматозов.

Под нашим наблюдением находились 158 больных с различными формами нейродермита и хронической экземы. У 32 из них был нейродермит, у 31 — микробная, у 26 — себорейная и у 63 — истинная экзема. Больные были в возрасте от 17 до 60 лет. Длительность заболевания составляла от 6 месяцев до 10 лет. Все пациенты ранее получали традиционное лечение, после которого они чувствовали лишь временное улучшение.

Для выявления сенсibilизации использовали внутрикожные тесты с аллергенами золотистого стафилококка, пиогенного стрептококка *Candida albicans*

производства Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии. Дополнительно применяли реакцию повреждения нейтрофилов (тест ППН по Фрадкину).

Иммунный статус больных оценивали по реакции бласттрансформации лимфоцитов с фитогемагглютинином (РБТЛ с ФГА) [8] и уровнем иммуноглобулинов А, G, М в сыворотке крови [9]. О состоянии системы фагоцитоза судили по тесту восстановления нитро-синего тетразолия [1, 10].

Аллергологическое и иммунологическое обследование проводили в периоде ремиссии заболевания. Результаты исследований представлены в табл. 1 и 2.

Таким образом, при аллергологическом обследовании состояние сенсibilизации к различным аллергенам выявлено у большинства больных нейродермитом (у 55,3%), микробной (у 87,1%), себорейной (у 65,4%) и истинной (у 60,3%) экземой.

При постановке внутрикожных проб у большинства пациентов отмечались замедленные кожно-аллергические реакции, и лишь у нескольких больных на аллерген *Candida albicans* — реакции по немедленному типу.

Результаты теста ППН по Фрадкину и кожных проб с соответствующим аллергеном совпали у 67,4% больных.

Характер сенсибилизации у больных хроническими дерматозами

Заболевания	n	Сенсибилизация			Отрицательные кожные тесты
		грибковая	грибково-бактериальная	бактериальная	
Нейродермит	38	9	9	3	17
Экзема					
микробная	311	10	11	6	4
себорейная	26	4	10	3	10
истинная	63	8	20	10	24

Таблица 2

Показатели иммунного статуса больных хроническими дерматозами

Заболевания	n	РБТЛ с ФГА, % бластов	Ig, г/л			НСТ-тест, %	
			A	G	M	спонтанная реакция	стимуляция вакциной
Нейродермит	38	38,2±2,8	2,0±0,2	14,9±0,9	1,2±0,13	17,4±1,5	40,2±2,4
Экзема							
микробная	31	36,1±1,9	2,3±0,2	14,8±1,3	1,1±0,2	20,4±1,8	45,8±2,7
себорейная	26	34,9±3,1	2,4±0,4	14,4±0,9	1,3±0,12	18,4±1,8	42,5±2,2
истинная	63	40,5±2,1	2,4±0,3	16,0±12,1	1,6±0,2	19,5±1,7	46,6±2,2
Контроль	20	57,6±2,8	1,6±0,7	18,5±6,2	1,4±0,9	12,0±2,4	48,2±2,4
P ₁₋₃		<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
P ₂₋₅		<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05
P ₃₋₅		<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05
P ₄₋₅		<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05

У пациентов всех групп выявлен однотипный характер иммунных нарушений: снижение функциональной активности клеточного иммунитета по сравнению с контролем. Повышение спонтанного НСТ-теста у больных микробной, себорейной и истинной экземой при сохранении индуцированного свидетельствует о достаточности функционального резерва нейтрофилов.

Влияют ли изменения уровня иммуноглобулинов А, G и M в сыворотке крови обследованных больных на их иммунный статус? Чтобы это выяснить, мы распределили всех пациентов по 4 группам в зависимости от вида сенсибилизации. В 1-ю группу вошли больные с грибковой сенсибилизацией, во 2-ю — с сочетанной (грибковой и бактериальной), в 3-ю — с бактериальной и в 4-ю — с отрицательными кожными тестами.

Полученные данные представлены в табл.3.

У больных 1, 2 и 3-й групп отмечалось более выраженное угнетение функциональной активности клеточного звена иммунитета, чем в контроле и у пациентов с отрицательными кожными

тестами, особенно в первых двух группах.

Уровни иммуноглобулинов А, G и M в сыворотке крови у больных всех 4 групп статистически не отличались от соответствующих параметров здоровых лиц.

В системе фагоцитоза также констатировано повышение спонтанной реакции нейтрофилов у всех обследованных по сравнению с контролем. Однако индуцированный НСТ-тест показал выраженное снижение показателей в группах с грибковой и сочетанной грибково-бактериальной сенсибилизацией, что свидетельствовало об угнетении функциональной активности нейтрофилов у этих больных.

Таким образом, грибковая сенсибилизация у больных хроническими алергодерматозами приводит к подавлению функциональной активности клеточного иммунитета и системы нейтрофильного фагоцитоза. Выявленные изменения можно расценить как важное звено в патогенезе хронических дерматозов. Их учет при назначении адекватной патогенетической терапии позволит повысить эффективность проводимого лечения.

Влияние характера сенсибилизации на иммунный статус больных хроническими аллергодерматозами

Сенсибилизация	n	РБТЛ с ФГА, % бластов	Ig, г/л			НСТ-тест	
			A	G	M	спонтанная реакция	стимуляция вакциной
1. Грибковая (Candida albicans)	31	34,4±2,0	1,8±0,2	14,1±1,4	1,3±0,2	19,2±1,8	38,1±2,6
2. Грибково-бактериальная	50	35,5±1,8	2,6±0,2	16,5±1,0	1,6±0,1	17,0±1,2	37,6±1,8
3. Бактериальная	22	37,5±1,8	2,3±0,9	14,3±1,3	1,0±0,1	18,8±1,3	43,8±2,1
4. Отрицательные кожные тесты	55	45,8±1,7	2,0±0,2	17,0±1,0	1,3±0,2	21,4±1,5	46,6±2,1
5. Контроль	20	57,6±28	1,6±0,7	18,5±6,2	1,4±0,3	12,0±2,4	48,2±0,7
P ₁₋₅		<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,001
P ₂₋₅		<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,001
P ₃₋₅		<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05
P ₄₋₅		<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05
P ₁₋₄		<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
P ₂₋₄		<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
P ₃₋₄		<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

ЛИТЕРАТУРА

1. Виксман М.Е., Маянский А.Н. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия. — Казань, 1979.
2. Гребенников В.А., Коцарь А.Б., Межова Л.И., Матюева В.О. // Вестн. дерматол. и венерол. — 1986. — № 11. — С. 37—41.
3. Зверькова Ф.А. и др. Материалы IV Всероссийского съезда дерматовенерологов. — Краснодар, 1976. — С. 183—184.
4. Лебедева Т.Н. // Вестн. дерматол. и венерол. — 1982. — № 9. — С. 22—25.
5. Реброва Р.Н. Грибы рода Кандида при заболеваниях негрибковой этиологии. — М., 1989.
6. Скрипкин Ю.К. и др. Аллергические дерматозы. — М., 1975.
7. Студницин А.А. и др. Труды VI Всесоюзного съезда дерматовенерологов. — М., 1976. — С.9—17.
8. Ling N.R., Spicer E. et al. // Brit. Haemat. — 1965. — Vol. 1. — P. 421—431.
9. Mancini G. et al. // Immunodemistri. — 1965. — Vol.2. — P. 235—254.

10. Park B.H. et al. // Lancet. — 1968. — Vol. 2. — P. 532—534.

Поступила 20.05.94.

SENSITIZATION TO FUNGI CANDIDA IN PATIENTS WITH CHRONIC ALLERGODERMATOSES

V. I. Shaikhrazieva, V. Yu. Dyadkin

Summary

The sensitization is revealed in 55,3% of the patients with neurodermite, in 93,6% — with mycrobial eczema, in 75,0% — with seborrheic eczema, and in 66,7% — with true eczema in skin tests with allergens of staphylococcus, streptococcus and fungi candida performed on 158 patients with chronic allergodermatoses. The oppression of functional activity of the immunity cellular link and neutrophil phagocytosis system in persons with bacterial and fungous sensitization is noted. These changes are the most pronounced in patients with sensitization to fungi candida.

УДК 616.441 — 006.5 — 031.3

К ВОПРОСУ О ЗАГРУДИННЫХ И ВНУТРИГРУДНЫХ ЗОБАХ

В.А. Брунс, Е.В. Круглов, С.А. Плаксин

Кафедра хирургии (зав. — проф. В.А. Брунс) факультета усовершенствования врачей Пермской государственной медицинской академии

Загрудинные и внутригрудные струмы составляют 3—8% в общей структуре медиастинальных опухолей. Интерес к проблеме обусловлен отсутствием четкой и удобной классификации, противоречивостью мнений относительно

понятий загрудинного и внутригрудного зоба и определенными трудностями в диагностике.

Впервые внутригрудной зоб был обнаружен в 1826 г. при вскрытии трупа женщины, умершей от асфиксии. Ее

смерть была вызвана сдавлением трахеи. К 1896 г. в литературе уже имелись описания 91 случая загрудинного и внутригрудного зоба [8]. Первые попытки систематизировать это заболевание предпринял в 1901 г. Кохер, который выделял тиреоптоз (опущение щитовидной железы за грудину) и загрудинно расположенный зоб добавочной щитовидной железы. В настоящее время насчитывается до 40 различных классификаций данной патологии. Некоторые авторы различают шейно-загрудинные, загрудинно-шейные и внутригрудные локализации [10]. А.Ф. Греджев и соавт. предлагают выделять загрудинный (между дугой аорты и яремной вырезкой) и медиастиальный (в заднем средостении) зобы [5]. Заслуживает внимания классификация Е.А. Валдиной [2], которая различает частично загрудинный, полный загрудинный и внутригрудной зобы.

Таким образом, следует выделять полный внутригрудной зоб, который нельзя выявить при осмотре и пальпации, и частичный загрудинный, поддающийся физикальному исследованию.

Зогрудинная локализация у оперированных по поводу зоба наблюдается в 3,2—8,1% случаев, внутригрудная — в 0,11—1,1% [3, 4, 6, 9]. Возникают такие струмы чаще вследствие смещения увеличенной щитовидной железы в средостение под действием собственного веса, из-за слабости шейных фасций, избыточной ширины грудной апертуры и т. д. (вторичные зобы). Реже их развитие связано с гиперплазией аномально расположенного в средостении участка железистой ткани (первичные зобы).

Больные данной патологией — в большинстве женщины (70—90%) в возрасте от 40 до 60 лет и старше.

В данной работе представлен опыт диагностики и хирургического лечения 42 больных с загрудинными и внутригрудными зобами, леченных в торакальном отделении клиники госпитальной хирургии с 1972 по 1993 г. Большинство из них (28) — женщины. Возраст больных варьировал от 36 до 75 лет, больше половины из них были старше 60 лет. Продолжительность заболевания колебалась от 3 недель до 50 лет (в среднем 4,5 года).

Жалобы большинства пациентов соответствовали клинике синдрома сдавления органов шеи и средостения. Одышка в покое или при физической нагрузке беспокоила 28 больных, затрудненное дыхание — 10, общая слабость — 15, похудание, потливость,

сердцебиение — 13, боли или чувство давления в области сердца или за грудиной — 11, головные боли — 10, кашель — 10, наличие опухоли на шее — 6, затрудненное глотание — 5.

Всем пациентам, поступившим в клинику, проводилась стандартная программа исследований: общеклинические и рентгенологические методы, спирография, электрокардиография, радиоэсцинтиграфия, определение уровня основного обмена, некоторым — бронхоскопия.

Рентгенологическое исследование включало многоосевую рентгеноскопию с одновременным контрастированием пищевода, обзорную рентгенографию в стандартных проекциях и томографию. Их применение позволило обнаружить образование в средостении у 40 (95,2%) больных. Как правило, оно представляло собой округлую, реже овальную тень однородной структуры с четкими, иногда волнистыми контурами, расширяющую сосудистый пучок. У 3 больных форма тени была полициклической. В 7 случаях наблюдались плотные включения (кальцинаты) в проекции тени. Патогномоничным для зоба симптомом считается смещение образования в средостении при глотании, дыхании, кашле [8], что наблюдалось у 18 пациентов.

Чаще тень зоба располагалась преимущественно справа или срединно, реже — слева. У всех больных она размещалась в пределах верхнего средостения, причем у 4 — заднего, у остальных — переднего.

Весьма характерным является сдавление и/или смещение трахеи или пищевода, которое было выявлено у 36 больных. Отклонение трахеи вправо обнаружено у 15 больных, кпереди — у 7, влево — у 11 и кзади — у 4. У 16 больных (более 1/3) определялось сужение трахеи различной степени. Контрастированный пищевод отклонялся одинаково часто влево (12) и вправо (14), чаще кзади (11), чем кпереди (6). Сужение его было отмечено только у 2 больных.

Бронхоскопия у 2 пациентов применялась для дифференцирования загрудинного зоба и опухоли трахеи. В обоих случаях было обнаружено сужение просвета трахеи, в одном — девиация трахеи и сужение главных бронхов, в другом — сглаживание угла карины.

Использование спирографии и электрокардиографии имело целью оценку состояния сердечно-сосудистой и респираторной систем для выбора рационального метода обезболивания, под-

готовки к операции и ведения послеоперационного периода. Было проведено 29 общих спирографий — снижение показателей внешнего дыхания отмечено в 24 случаях, в том числе в 7 — вентиляционная недостаточность III степени. ЭКГ-исследование было выполнено всем больным, при этом у 26 (в 1,9%) найдены изменения в виде нарушения ритма, внутрисердечной проводимости, гипертрофии желудочков и предсердий и т. д. Эта часть больных нуждается в тщательной кардиологической оценке.

Большую помощь в диагностике оказала радиосцинтиграфия, выполненная 28 человек. Накопление РФП в ткани загрудинного узла или загрудинной части щитовидной железы определялось у 18 (64,3%) больных, а у 10 — отсутствовало. У 3 пациентов из этих 10 результаты были отрицательными вследствие «блокирования» железы препаратами йода.

У 18 больных был исследован основной обмен. У 8 он оказался повышенным значительно (на 50 — 60%), у 2 — незначительно (15 — 30%).

Описанные методы исследования позволили установить и обосновать правильный диагноз до операции 39 больным; трое были прооперированы с диагнозом «опухоль средостения». 9 пациентов диагностирован полный внутригрудной зоб, у 4 из них он располагался в верхнем этаже заднего средостения. Выраженные симптомы тиреотоксикоза наблюдались у 6 больных, эутиреоидные зобы — у 36.

Лечение загрудинных и внутригрудных струм может быть только оперативным. Показаниями к операции являются высокая вероятность малигнизации зоба (до 15 — 17%) и наличие синдрома сдавления органов шеи и средостения. Подготовка больных к операции осуществлялась совместно с хирургом, анестезиологом и врачами терапевтических специальностей — кардиологом, эндокринологом и др. Учитывались тяжесть основной патологии, характер сопутствующих заболеваний, выраженность тиреотоксикоза и т. д. Все больные были прооперированы под эндотрахеальным наркозом. До настоящего времени обсуждается вопрос об оптимальных доступах к внутригрудному зобу. В нашей клинике в большинстве случаев (27) использовался шейный воротничкообразный разрез по Кохеру с пересечением или разведением передней группы мышц. Этим способом оперировали больных с преимущественно загрудинным зобом. Одна-

ко у 2 больных только шейный разрез не позволил удалить узел из-за его больших размеров, поэтому дополнительно была выполнена частичная продольная стернотомия. Изолированно частичная продольная стернотомия применялась 4 раза, как правило, при расположении основной железистой массы за грудной по средней линии. У 9 больных с полными внутригрудными зобами были использованы чресплевральные (трансторакальные) или комбинированные чресплеврально-шейные доступы. В последнем варианте узел мобилизовали в средостении, а затем через дополнительный шейный разрез, помогая рукой, введенной в грудную полость, выводили его на шею и удаляли. Необходимость в применении такого доступа возникает при повторных операциях, больших размерах узла средостения, многоузловом медиастинальном зобе. В ряде случаев мы прибегали к перфорации средостенного узла с последующим отсасыванием или вычерпыванием содержимого по разработанному в нашей клинике методу. Осложнений, связанных с применением этого метода, не наблюдалось.

На операции чаще обнаруживали гиперплазию правой доли железы (у 18 больных), реже — левой (у 11). В 7 случаях за грудину были опущены обе увеличенные доли, а один зоб исходил из перешейка. У одного больного имелось три узла, происходивших из правой доли, два из которых располагались на шее, а третий, самый большой, — в грудной полости. Еще у одной больной было 2 узла: один загрудинный и второй, огромных размеров, располагался в заднем средостении. По поводу рецидива медиастинального зоба прооперировано 10 больных. Чаще приходилось встречаться с так называемым ложным рецидивом заболевания, когда средостенная часть во время первой операции не выявлялась.

Послеоперационные осложнения возникли у 8 больных, в том числе у 5 — травматический парез возвратного нерва. 3 из этих 5 больных были прооперированы шейным доступом, один — трансторакальным и один — комбинированным чресплеврально-шейным. Во всех случаях в ходе операции возникали значительные технические трудности из-за больших размеров узла, обширных спаек с окружающими тканями и т. д. У одного больного после операции развился тиреотоксический криз, однократно диагностированы пневмония и нагноение послеоперационной раны.

Препараты во всех случаях были срочно гистологически исследованы. Последнее необходимо, так как малигнизация возможна не по всему объему зоба [1]. Наиболее часто встречались коллоидный и узловой зоб, различные типы аденом и их сочетания. Злокачественное перерождение щитовидной железы обнаружено у одного больного.

Стандартная программа обследования больного с подозрением на объемное образование средостения сравнительно проста, и главным ее компонентом являются рентгенологические методы. Однако в нашей клинике не применяются такие исследования, как пневмотиреоидография, пневмомедиастинография, рентгенография и рентгеноскопия в условиях искусственного пневмоторакса и пневмоперитонеума, флебокаваграфия и аортография, активно используемые в некоторых лечебных учреждениях [5, 10]. В первую очередь это связано с их высокой инвазивностью, а также со свойственными им побочными эффектами, что ограничивает их применение. Кроме того, как уже было отмечено, обычными, неинвазивными методами можно достичь очень высокой точности в установлении диагноза. При недостаточной ясности картины заболевания последним диагностическим этапом является операция.

Важным средством диагностики медиастинальных струм служит радиоизотопный анализ. Трудно согласиться с существующим мнением [5, 10] о том, что сканирование не представляет практической ценности. По нашим данным, разрешающая способность этого метода достигает 60% и выше. Изотоп в ткани железы может накапливаться диффузно или реже в виде "горячего узла".

Бронхоскопия, по-видимому, может выявить лишь косвенные признаки объемного образования средостения. Целесообразно ее применение для дифференцирования зоба и опухолей трахеи, а также при подозрении на рак щитовидной железы для исключения или подтверждения его прорастания в трахею и бронхи.

Вопрос об оперативных подходах в настоящее время достаточно хорошо разработан [5, 7, 10, 11]. Трудно отдать предпочтение тому или иному доступу, так как он зависит от преимущественной локализации зоба, опыта хирурга и т. д. Вероятно, следует признать право на существование всех вариантов. Не следует

стараться любой ценой выполнить операцию путем шейного разреза — это ведет к излишней травматизации тканей, повреждению сосудов и нервов (особенно возвратного), неполноценному гемостазу.

ВЫВОДЫ

1. Для надежной диагностики медиастинальных струм достаточно сравнительно небольшого объема исследований, среди которых ведущими являются рентгенологические методы (рентгеноскопия с контрастированием пищевода, рентгенография, томография). Имеются рентгенологические признаки, позволяющие с большой достоверностью отличать зоб от объемного образования средостения другой этиологии [8].

2. Значительную помощь в установлении диагноза оказывает радиоизотопное сканирование, которое особенно ценно при повышении функции щитовидной железы. Разрешающая способность метода превышает 60%.

3. Следует стремиться к наиболее удобному и наименее травматичному хирургическому доступу. При загрудинной локализации струмы — это, как правило, шейный разрез по Кохеру, а при полном внутригрудном зобе торакотомия. Неправильный выбор доступа значительно усложняет операцию и увеличивает частоту послеоперационных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бирюков В.В., Чарнецкий Р.И., Зайднев С.З. // Грудн. и серд.-сосуд. хир. — 1990. — № 1. — С. 67—70.
2. Валдина Е.А. // Вестн. хир. — 1962. — № 12. — С. 29.
3. Васютков В.Я. // Грудн. хир. — 1976. — № 5. — С. 82—87.
4. Галеев М.А., Рахматуллин И.Г. // Грудн. хир. — 1983. — № 6. — С. 56—60.
5. Греджев А.Ф., Кравец В.М. // Клин. хир. — 1983. — № 12. — С. 1—4.
6. Колесов В.И., Левин А.О. // Вестн. хир. — 1977. — № 7. — С. 28—34.
7. Малиновский Н.Н., Абдуллаев Г.И. // Хирургия. — 1962. — № 10. — С. 106—110.
8. Петровский Б.В. Хирургия средостения. — М., 1960.
9. Точилин В.И., Судakov М.В. // Пробл. эндокринол. — 1981. — № 6. — С. 42—43.
10. Туровец И.Г., Степаненко А.П. // Клин. хир. — 1968. — № 1. — С. 1—6.
11. Черенько М.П. // Клин. хир. — 1983. — № 12. — С. 4—6.

Поступила 28.08.95.

ON THE PROBLEM OF SUBSTERNAL AND INTRATHORACIC GOITERS

V.A. Bruns, E.V. Kruglov, S.A. Plaxin

Summary

The twenty-year experience of the surgical treatment of 42 patients with intrathoracic goiters is pre-

sented. Roentgenologic methods are the basis of the examination standard program of patients. The treatment of intrathoracic goiters may be only operative. There are indications to the operation: the high probability of the goiter malignancy (15-17%) and the presence of the squeeze syndrome of neck and mediastinum organs. There are surgical accesses: Kokher's cervical incision in substernal localization of the goiter, thoracotomy in the full intrathoracic goiter.

УДК 612.12 — 073.96

ДИНАМИЧЕСКАЯ МНОГОМЕРНАЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЯ

А.В. Гришина, В.Н. Домрачев, И.А. Латфуллин, В.Ф. Терзи, В.Д. Фоминых

Кафедра внутренних болезней № 2 (зав. — проф. И.А. Латфуллин) Казанского государственного медицинского университета, НПО ГИПО (ген. директор — чл.-корр. РАМН А.С. Макаров), г. Казань

Разработанная нами система компьютерной электрокардиографии на базе персонального компьютера АТ/386 позволяет широко использовать современные математические методы обработки и представления кардиосигналов. Параллельная регистрация ЭКГ с трех и более отведений дает возможность применять различные методы многомерного корреляционного анализа сигналов, причем традиционная векторкардиография является лишь одним из возможных вариантов представления проекций трехмерного сигнала на фронтальную, горизонтальную и сагиттальную плоскости. На основе графических возможностей современных компьютеров нами создана программа трехмерного представления ЭКГ-сигнала, а также результатов их корреляционного и спектрального анализа. На рис. 1 показано одно из возможных представлений проекции трехмерного ЭКГ-сигнала на три взаимоперпендикулярные плоскости (отведения I, II, III).

Одним из новых методов изображения сигналов в электрокардиографии является метод фазовых траекторий [6]. В его основе лежит известный в физике способ построения фазового портрета периодических или квазипериодических процессов. В качестве фазовых переменных используется по одной оси величина ЭКГ-сигнала, а по другой — его производная по времени. Однако вместо производной можно использовать сам сигнал, сдвинутый по времени (задержанный). Этот метод карт задержки удобен для создания фазового портрета, если временная задержка мала по сравнению с периодом изменения сигнала [6]. На рис. 2 и 3 приведены примеры фазовых портретов для реальных ЭКГ-сигналов, полученных от различных пациентов в отведениях II

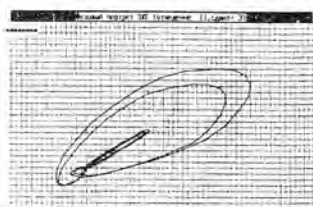


Рис. 2. Фазовый портрет ЭКГ-сигнала по двум кардиоциклам, II отведение, временной сдвиг — 6 мс.



Рис. 3. Фазовый портрет ЭКГ-сигнала по двум кардиоциклам, отведение V_1 , временной сдвиг — 6 мс.

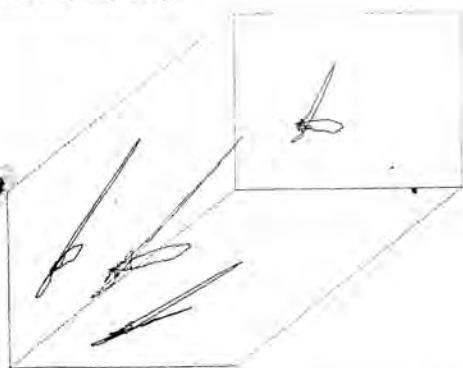


Рис. 1. Пространственное представление трехмерного ЭКГ-сигнала по двум кардиоциклам и его проекции на фронтальную, горизонтальную и сагиттальную плоскости.

и V по двум кардиоциклам, а на рис. 4 — по 40 кардиоциклам (по ординате — сам сигнал ЭКГ, по абсциссе — задержанный на 6 мс).

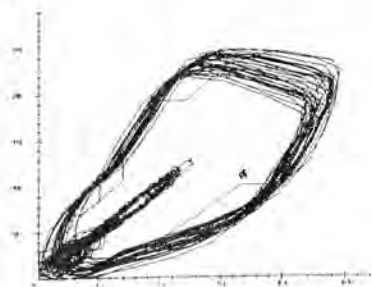


Рис. 4. Фазовый портрет ЭКГ-сигнала по 40 кардиоциклам, II отведение, временной сдвиг — 6 мс.

Особый интерес вызывает использование фазового портрета для представления длительных записей ЭКГ-сигнала. Тогда длина традиционных ЭКГ-записей составляет десятки метров, а фазовый портрет занимает конечную область на плоскости, и в каждом периоде он образуется небольшим числом фазовых точек.

Для создания многомерного фазового портрета удобен метод построения сечений Пуанкаре [2, 3]. В нем рассматриваются только точки пересечения трехмерной траектории ЭКГ-сигнала с определенной плоскостью. Метод Пуанкаре заметно упрощает анализ динамических многомерных процессов.

Анализ сечений Пуанкаре для различных ЭКГ-сигналов показал наличие четырех возможных их вариантов, когда сечение содержит конечный набор точек, напоминает замкнутую или незамкнутую кривую, имеет вид фрактального набора точек [5].

Первый вариант относится к чисто периодическому колебанию системы "сердце". Фазовая траектория представляет собой замкнутую кривую — предельный цикл. Соответствующее сечение Пуанкаре содержит либо одну точку, либо несколько точек, если кривая очень извилиста. Математически устойчивость такой системы относительно малых возмущений описывается матрицей Флоке [2]. Если все собственные значения матрицы меньше единицы, тогда система линейно неустойчива. При этом могут наблюдаться три типа колебаний: в первом случае фазы регулярного, почти периодического поведения время от времени прерываются фазами беспорядочного поведения (хаотические всплески); во втором случае возникает удвоение периода колебаний с монотонным увели-

чением амплитуд. Когда же амплитуда превышает некоторое критическое значение, устойчивая фаза прерывается. В третьем случае имеет место сложная периодическая фаза, которая прерывается хаотическими всплесками.

Второй вариант относится к квазипериодическим колебаниям, когда спектр Фурье сигнала ЭКГ содержит несколько основных частот. При этом сечение Пуанкаре имеет вид замкнутой кривой простой формы, то есть без точек самопересечения, либо более сложной формы в виде восьмерки, циклоиды и т. д. Если отношение между частотами рационально, то сечение Пуанкаре содержит конечное множество точек на замкнутой кривой. На ЭКГ этот случай проявляется в виде бигеминии или тригеминии [4].

Третий вариант соответствует аperiodическим колебаниям, и система ведет себя как странный аттрактор. Если сечение Пуанкаре имеет вид прямого отрезка, то это — аттрактор Лоренца. Более сложная кривая соответствует аттрактору Энона. Тогда поведение системы становится необычайно сложным с чередованием хаотических и периодических режимов.

Для анализа **четвертого варианта** необходимо привлечение сложной теории фракталов [4] и теории хаотической динамики [2, 3]. Имеются первые попытки такого описания системы "сердце" [1, 9]. Зарегистрированы результаты эксперимента по наблюдению динамики спонтанных биений групп клеток сердца эмбрионов цыплят, показана возможность появления квазипериодических и хаотических движений под действием периодических импульсов тока [7].

Предсердная и желудочковая фибрилляция являются классическими явлениями в миокарде, дающими пример хаотического поведения [8]. Сердечный ритм при фибрилляции предсердий характеризуется как нерегулярно-нерегулярный (двойная стохастичность), а поверхность предсердия пульсирует явно хаотическим образом. Явление кругового возбуждения (reentry) [8] также представляет собой пример организованного хаоса. Для описания таких систем существует фрактальный или хаотический алгоритм [10].

Особого внимания заслуживает возможность прогнозирования динамики сердечной деятельности, при этом исключительно эффективно использование классификации нелинейных детерминированных систем [3]. В частности, в деятельности сердца легко регистрируются следующие типы движений:

1) *предсказуемые регулярные колебания (биения)*: периодические колебания с квазипериодическими биениями, тогда система нечувствительна к изменениям параметров и начальных условий;

2) *непредсказуемые регулярные колебания*: имеются множественные регулярные аттракторы и существует несколько типов периодических движений, система чувствительна к начальным условиям;

3) *переходный хаос*: колебания кажутся хаотическими и имеют характерные для странного аттрактора свойства (обнаруживаемые по сечению Пуанкаре), но в конце концов вырождаются в регулярное движение;

4) *перемежаемый хаос*: периоды регулярных колебаний прерываются переходными хаотическими вспышками, длительность которых непредсказуема;

5) *узкополосный хаос*: траектории колебаний в фазовом пространстве проходят вблизи орбит периодических или регулярных колебаний; при этом наблюдается незначительное расширение спектров частот сигнала;

6) *широкополосный хаос*: хаотические орбиты охватывают обширные области фазового пространства; спектры состоят из широкого набора частот;

7) *крупномасштабный хаос*: в этом случае крайне трудно получить надежную оценку фронтальной размерности, не существует динамической теории явления.

Некоторые примеры использования сечений Пуанкаре для анализа различных сердечных ритмов по 40 кардиоциклам приведены на рис. 5—7. Каждая точка соответствует одному кардиоциклу (по ординате — значения самого сигнала, по абсциссе — задержанного на T_c , равного среднему периоду частоты сердечных сокращений).

На рис. 5 почти отсутствуют аритмии, так как нет смещения точек сечения Пуанкаре в горизонтальной плоскости,

зато существует небольшое изменение скоростных показателей R-зубца, что подтверждается наличием вертикальных смещений точек сечения Пуанкаре. На рис. 6 сечение Пуанкаре соответствует аттрактору Лоренца, при этом наблюдается существенная аритмия без изменений скоростных показателей R-зубца, так как нет отклонения точек от диагональной линии. На рис. 7 сечение Пуанкаре описывается странным аттрактором Энона, при этом имеют место как значительные аритмии, так и изменение скоростных показателей R-зубца.

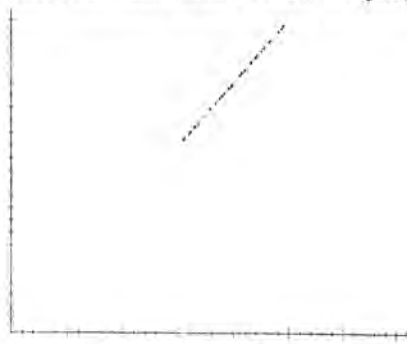


Рис. 6. Сечение Пуанкаре ЭКГ-сигнала по 40 кардиоциклам, значительная аритмия без изменения скоростных показателей R-зубца.

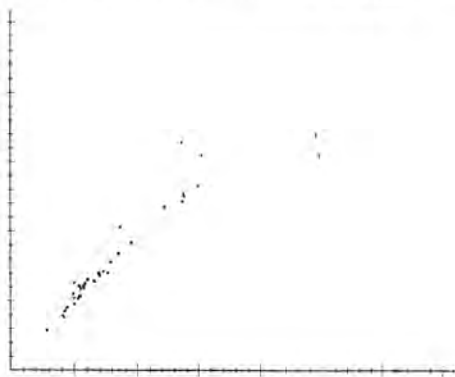


Рис. 7. Сечение Пуанкаре ЭКГ-сигнала по 40 кардиоциклам, значительная аритмия и существенные изменения скоростных показателей R-зубца.



Рис. 5. Сечение Пуанкаре ЭКГ-сигнала по 40 кардиоциклам, аритмия отсутствует, незначительное изменение скоростных показателей R-зубца.

Разрабатываемый нами комплекс медицинской аппаратуры и программных средств позволяет исследовать работу сердца как нелинейную стохастическую систему. Измеряя и анализируя многомерные параметры такой системы в динамике, можно создать имитационную модель сердца, позволяющую предсказывать благоприятные и неблагоприятные изменения при различной патологии сердца под влиянием всевозможных внешних воздействий на работу сердечно-сосудистой системы.

1. Бассингтуэйт Д.Б., Ван Бек Дж.Х.//ТИИЭР. — 1988. — Т.76. — С.60—67.
2. Бергсе П., Помо И., Видаль К. Порядок в хаосе. — М., 1991.
3. Мун Ф. Хаотические колебания. — М., 1990.
4. Обнаружение изменения свойств сигналов и динамических систем. — М., 1989.
5. Федер Е. Фракталы. — М., 1991.
6. Фрумш Л.Л., Штарк М.Б.// Автометрия. — 1993. — № 2. — С.51—54.
7. Glass L. et al.// Chaos. — Princeton, 1986.
8. Glass L. et al.// Circ. Res. — 1983. — Vol.7. — P.89—101.
9. Goldberger A.L. et al.// Physika. — 1986. — Vol. 19 D. — P. 282—289.

Поступила 12.04.94.

A.V. Grishina, V.N. Domrachev, I.A. Latfullin, V.F. Terzi, V.D. Fominykh

Summary

The results of investigations of the cardiac activity using measuring and calculating complex on the basis of personal computer AT/386 are described. The application package allows to define the cardiac work as a nonlinear stochastic system. The creation of the heart simulation model by the measurement and analysis of parameters of this system in dynamics allows to predict the favourable and unfavourable changes in various heart pathology under the external influences.

УДК 616.127 — 005.4 — 02.616.151.5 — 08

ВЛИЯНИЕ КСИМЕДОНА НА СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНЫЙ ГЕМОСТАЗ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

И.З. Соловьева, О.Б. Ибрагимов, Е.М. Столпнер, В.Ф. Богоявленский,
А.П. Цибулькин, Н.А. Алханова, И.Х. Валеева, М.Б. Кондратьева,
И.Р. Минуллина, Н.В. Мотина

Кафедра терапии № 2 (зав. — проф. Р.И. Хамидуллин), кафедра клинической лабораторной диагностики (зав. — проф. А.П. Цибулькин) Казанской государственной медицинской академии, ЦНИЛ (и.о. зав. — докт. мед. наук И.А. Андрушко)
Казанского государственного медицинского университета

Известно, что нарушение сосудисто-тромбоцитарного гемостаза при коронарном атеросклерозе может предопределять тромбоэмболические осложнения. Важная роль в процессе поддержания атромбогенности принадлежит сосудистому эндотелию, препятствующему агрегации тромбоцитов, вырабатывающему тканевой активатор плазминогена и антитромбин III [5]. При атеросклерозе происходят повреждение эндотелия сосудов и угнетение его атромбогенной функции [13, 15]. В этой связи представлялось интересным оценить влияние на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз лекарственных средств, оказывающих на эндотелий сосудов регенерирующее действие, в частности эффективность ксимедона. Данный препарат относится к пиримидиновым производным. Он синтезирован в Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КФАН РФ под руководством доктора химических наук В.С.Резника. Препарат используется для лечения обширных и глубоких ожогов, а также в периоде подготовки ран к аутодермопластике [6]. Спектр фармакологических эффектов ксимедона складывается из его спо-

собности активировать некоторые метаболические процессы, повышать адаптационные реакции, модулировать активность иммунной системы, оказывать регенерирующее действие [3].

Результаты наших доклинических исследований показали, что на стандартных моделях атеросклероза ксимедон проявлял хорошую ангиопротекторную активность, сопоставимую с действием пиридинолкарбамата (пармидина) [9, 16, 17].

Под наблюдением находились 19 больных стенокардией напряжения II-III функционального класса (мужчины в возрасте от 42 до 69 лет). Обследованы больные, не принимавшие каких-либо лекарственных средств, за исключением нитроглицерина для купирования приступов стенокардии. Больные были распределены по двум группам случайным методом. В I-й, контрольной, группе (11 чел.) больные получали плацебо, во 2-й, основной (8) — ксимедон в суточной дозе, равной 1,5 г (по 2 таблетки по 0,25 г три раза в день за 30 мин до еды). Продолжительность курса лечения — 30 дней.

Обследование (изучение общего состояния больных с использованием

стандартного клинического опросника, электро- и эхокардиография) проводилось двукратно: до начала приема препарата и по окончании курса терапии.

Кровь для гемостазиологических исследований брали до начала лечения и по окончании курса терапии из локтевой вены иглой большого диаметра в пробирку, содержащую 130 мМ цитрата натрия, в соотношении 9:1, а затем ее центрифугировали. В работе использовали богатую и бедную тромбоцитами плазму.

Изучали следующие параметры, характеризующие состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза: 1) агрегационную способность тромбоцитов, индуцированную 10^{-7} М АДФ, по методу Борна и по радиусу образующихся агрегатов на лазерном анализаторе агрегации тромбоцитов фирмы "Биола" [4, 14]; 2) уровень циркулирующих тромбоцитарных агрегатов (ЦТА) по Хоку в модификации Фушса и соавт. [12]; 3) фибринолитическую активность плазмы по времени лизиса зуглобулиновых сгустков до наложения манжеты и после этого [1]; 4) суммарную фибринолитическую активность плазмы и активность тканевого активатора плазминогена (тАП) на стандартных фибриновых пластинах по методу Аструпа и соавт. [10].

Для лабораторного контроля показатели гемостаза у коронарных больных сравнивали с показателями здоровых доноров — мужчин в возрасте от 38 до 55 лет.

Биохимические исследования включали изучение показателей липидного обмена ферментативными методами на автоанализаторе "COBAS MYRA+": определение уровня общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСлпвп), триглицеридов (ТГ). Уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХСлпнп) и индекс атерогенности (ИА) рассчитывали по формулам: $ИА = (ОХС - ХСлпвп) / ХСлпнп$, $ХСлпнп = ОХС - ХСлпвп - ТГ / 5$. Уровень холестерина циркулирующих иммунных комплексов (ХСцик) находили путем осаждения ЦИК в 2,5% растворе полиэтиленгликоля, последующей экстракции и анализа липидов [7, 11].

Дополнительно *in vitro* изучено влияние ксимедона в различных концентрациях на агрегационную способность тромбоцитов человека. Раствор ксимедона вносили в богатую тромбоцитами плазму в концентрации от 10^{-3} до 10^{-6} М за 30 минут до исследования агрегации.

Индукторами агрегации служили АДФ и адреналин — оба в концентрации 10^{-6} М. В каждой серии показатели агрегации рассчитывали в процентах по отношению к контролю, в котором к богатой тромбоцитами плазме вместо раствора препарата вносили изотонический раствор натрия хлорида в том же объеме.

Ксимедон не оказывал заметного влияния на самочувствие и объективное состояние больных стенокардией напряжения, которые оценивали по интенсивности, числу приступов стенокардии и количеству принимаемых таблеток нитроглицерина. Не прослеживалось также динамики электрокардиографических и эхокардиографических показателей в сравнении с исходными параметрами и данными группы плацебо. При определении уровней ОХС, ТГ, ХСлпвп, ХСлпнп и ИА у больных были выявлены значительные нарушения липидного обмена по сравнению с данными здоровых доноров. Тридцатидневный курс терапии ксимедоном не оказал влияния на перечисленные параметры (табл. 1).

Согласно исследованиям В.В. Тертова и соавт. [11], значимым компонентом сыворотки крови, обуславливающим ее атерогенность, являются апопротеин В-содержащие липопротеиды, образующие с иммуноглобулинами ЦИК, которые оценивают по уровню ХСцик [11]. У обследованных коронарных больных отмечалось почти 4-кратное превышение в сыворотке уровня ХСцик при общем неизменном уровне ЦИК. Ксимедон не влиял на уровень этого фактора атерогенности сыворотки у коронарных больных (табл. 1).

При изучении функциональной активности тромбоцитов у больных стенокардией напряжения наблюдалось значительное увеличение агрегационной способности тромбоцитов в ответ на низкие дозы АДФ, что свидетельствует о тромбофилическом сдвиге сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у коронарных больных [8]. Как показали исследования С.В. Шалаева и И.А. Межецкой [12], значимым маркером риска тромбоэмболических осложнений является уровень циркулирующих тромбоцитарных агрегатов в крови. У обследованных больных он был выше, чем у здоровых доноров. Ксимедон не вызывал изменений функциональной способности тромбоцитов и уровня циркулирующих тромбоцитарных агрегатов по сравнению с исходными показателями и данными группы плацебо (табл. 1). Не влия-

Влияние ксимедона на показатели липидного обмена и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных стенокардией напряжения ($M \pm m$)

Показатели	Доноры	Плацебо	$P_{1,2}$	Ксимедон	$P_{2,4}$
ОХС, ммоль/л	$5,01 \pm 0,38$	$6,10 \pm 0,23$	$< 0,05$	$7,60 \pm 1,04$	$> 0,05$
ХСлпвп, ммоль/л	$0,83 \pm 0,12$	$0,71 \pm 0,05$	$> 0,05$	$0,72 \pm 0,08$	$> 0,05$
ХСлнп, ммоль/л	$4,26 \pm 0,34$	$5,23 \pm 0,22$	$< 0,05$	$5,81 \pm 0,94$	$> 0,05$
ИА	$4,74 \pm 0,33$	$6,33 \pm 0,30$	$< 0,05$	$8,46 \pm 1,22$	$> 0,05$
ТГ, ммоль/л	$1,03 \pm 0,18$	$1,48 \pm 0,07$	$< 0,05$	$1,55 \pm 0,36$	$> 0,05$
ЦИК, мг/дл	$0,03 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,02$	$> 0,05$	$0,04 \pm 0,01$	$> 0,05$
ХСцик, ммоль/л	$0,29 \pm 0,08$	$0,96 \pm 0,14$	$< 0,01$	$0,82 \pm 0,03$	$> 0,05$
АДФ-индуцированная агрегация, %	$4,83 \pm 1,26$	$27,98 \pm 6,91$	$< 0,01$	$17,62 \pm 11,76$	$> 0,05$
Циркулирующие тромбоцитарные агрегаты, %					
общие	$3,25 \pm 0,33$	$4,88 \pm 0,60$	$< 0,05$	$17,62 \pm 11,76$	$> 0,05$
обратимые	$1,52 \pm 0,27$	$3,33 \pm 0,49$	$> 0,01$	$5,44 \pm 1,20$	$> 0,05$
необратимые	$1,73 \pm 0,34$	$1,58 \pm 0,13$	$> 0,05$	$2,63 \pm 0,52$	$> 0,05$
Эуглобулиновый лизис, мин	$192,00 \pm 14,55$	$203,60 \pm 26,61$	$> 0,05$	$195,00 \pm 24,11$	$> 0,05$
Эуглобулиновый лизис после наложения манжеты, мин	$116,67 \pm 21,82$	$145,83 \pm 43,31$	$> 0,05$	$138,00 \pm 21,92$	$> 0,05$
Суммарная фибринолитическая активность плазмы по Аструп, мм	$40,57 \pm 1,25$	$31,89 \pm 2,79$	$< 0,01$	$48,81 \pm 4,47$	$> 0,05$
Уровень тАП, %	$100,29 \pm 3,41$	$81,87 \pm 5,86$	$< 0,01$	$120,48 \pm 10,70$	$< 0,05$

Таблица 2

Влияние ксимедона в различных концентрациях на агрегационную способность тромбоцитов человека в условиях *in vitro*

Индукторы агрегации	Концентрации ксимедона							
	$10^{-6}M$	P	$10^{-5}M$	P	$10^{-4}M$	P	$10^{-3}M$	P
АДФ, $\cdot 10^{-6}M$	$105,0 \pm 2,6\%$		$109,0 \pm 6,9\%$		$104,0 \pm 5,1\%$		$102,0 \pm 3,1\%$	
		$> 0,05$		$> 0,05$		$> 0,05$		$> 0,05$
Адреналин, $\cdot 10^{-6}M$	$107,0 \pm 1,7\%$		$100,0 \pm 1,1\%$		$92,0 \pm 4,8\%$		$92,0 \pm 2,9\%$	

ял он в различных концентрациях и на агрегационную способность тромбоцитов *in vitro* (табл. 2).

При оценке состояния фибринолитической системы у коронарных больных прослежена тенденция к снижению фибринолитической активности, оцениваемой по времени эуглобулинового лизиса и по зоне лизиса на фибриновых пластинах. Разница в сравнении с показателями доноров оказалась большей при определении эуглобулинового лизиса после наложения манжеты, что отражало снижение реактивности сосудистой стенки у коронарных больных. В наибольшей степени угнетение фибринолитической активности плазмы проявлялось снижением уровня тАП (табл. 1). Выявленные нарушения в системе фибринолиза у обследованных больных согласуются с результатами многочисленных исследований, выпол-

ненных в том числе и казанскими авторами [2, 5, 13].

Через 30 дней приема ксимедона обнаружена тенденция к ускорению фибринолитической активности плазмы, при этом значительно возрастала активность тАП: если в группе больных, не принимавших ксимедон, уровень тАП составил 83% от уровня здоровых доноров, то у пациентов, получавших препарат, он достиг 120% (табл. 2).

Таким образом, препарат ксимедон не оказывает существенного влияния на клиническую динамику, функциональные показатели, липидный обмен, атерогенность сыворотки и агрегационную способность тромбоцитов у больных стенокардией напряжения, однако способствует восстановлению уровня тканевого активатора плазминогена и фибринолитического потенциала сосудистой стенки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балуда В.И., Баркаган З.С., Гольдберг Е.Д. и др. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. — Томск, 1980.
2. Богоявленский В.Ф. Коррекции функции внешнего и внутреннего дыхания, свертываемости крови и микроциркуляции у больных атеросклерозом: Автореф. дисс. ...докт. мед. наук. — Казань, 1970.
3. Валимухаметова Д.А., Слобнов Ю.Д., Цибулькин А.П., Ксимедон. — Научный сборник материалов экспериментальных и клинических испытаний. — Казань, 1986.
4. Габбасов З.А., Попов Е.Г., Гаврилов Ю.И. и др. // Лабор. дело. — 1989. — № 10. — С. 15 — 18.
5. Зубаиров Д.М. // Казанский мед. ж. — 1994. — № 2. — С. 136 — 155.
6. Измайлов Г.А., Шафиков И.З., Эранова Г.Б. и др. Ксимедон. — Научный сборник материалов экспериментальных и клинических испытаний. — Казань, 1986.
7. Лабораторные методы исследования в клинике. — Справочник под ред. В.В.Меньшикова. — М., 1987.
8. Люсов В.А., Белоусов Ю.Б., Грачев А.Н. и др. // Кардиология. — 1973. — № 12. — С. 32 — 37.
9. Камбург Р.А., Ибрагимов О.Б., Кондратьев М.Б., Валеева И.Х. // Бюлл. экспер. биол. — 1993. — № 8. — С. 205 — 208.
10. Методы исследования фибринолитической системы. / Под ред. Андреев Г.В. — М., 1981.
11. Тертов В.В., Качаров А.Г., Орехов А.Н. // Кардиология. — 1989. — № 8. — С. 35 — 37.
12. Шалаев С.В., Межеская И.А. // Кардиология. — 1993. — № 5. — С. 9 — 12.
13. Юнусов Р.В. // Казанский мед. ж. — 1977. — № 3. — С. 60 — 63.
14. Born G.V.R. // J. Physiol. — 1962. — P. 67 — 68.

15. Constantinides R. In: Platelets and the vessel wall — fibrin deposition/ Ed.G.Schettler. — Stuttgart, 1970. — P. 94.

16. R.Kamburg, O. Ibragimov, A. Mironov // in XX Nordic Congress of Physiology and Pharmacology. The Panum Institute, University of Copenhagen, August 16-19, 1992. Acta Physiologica Scandinavica, 1992. — Vol. 146. — Suppl. 608. — P. 174.

17. R.Kamburg, L. Popova, O. Ibragimov // in 59 European Atherosclerosis Society congress. — Nice, May 17—21, 1992. — P. 120.

18. Ross R. // New Engl. J. Med. — 1986. — Vol. 314. — P. 489—500.

Поступила 28.02.95.

EFFECT OF XYMEDONE ON THE VASCULOTHROMBOCYTIC HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

I.Z. Solovyeva, O.B. Ibragimov, E.M. Stolpner, V.F. Bogoyavlensky, A.P. Tsibulkin, N.A. Alkhanova, I.Kh. Valeeva, M.B. Kondratyeva, I.R. Minullina, N.V. Motina

Summary

The effect of medicinal drugs regenerating the vascular endothelium, in particular, xymedone on the vasculothrombotic hemostasis is studied. It is stated that the drug in daily dose equal to 1,5g prescribed during one month does not influence essentially the clinical dynamics, functional characteristics, lipid metabolism, serum atherogenicity, and aggregational ability of thrombocytes in patients with stress stenocardia, however, promotes the regeneration of plasminogen tissue activator level and fibrinolytic potential of the vascular wall.

УДК 616.24-002.1-37

ПРИМЕНЕНИЕ НЕОДНОРОДНОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ ПРОЦЕДУРЫ ВАЛЬДА ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ

Д.А. Валимухаметова, В.Г. Новожинов, Р.Ф. Хамитов, З.Н. Якупова, Р.Ф. Сердюк

Кафедра внутренних болезней № 3 (зав. — проф. Д.А. Валимухаметова) Казанского государственного медицинского университета, кафедра военно-полевой (военно-морской) терапии (начальник — проф. В.Г. Новожинов) Российской медицинской академии последипломного образования, г. Москва

Острая пневмония (ОП) является одним из наиболее распространенных заболеваний органов дыхания и характеризуется большим разнообразием клинической картины. В последние годы сохраняется тенденция к учащению тяжелых и затяжных форм ОП. Проблемы снижения заболеваемости и повышения эффективности лечения связаны в первую очередь с совершенствованием методов ранней дифференциальной диагностики и разработкой новых способов воздействия на патологический процесс.

Среди перспективных направлений, в значительной степени способствующих решению этой проблемы, важное место занимает использование математических методов в создании моде-

лей патологических процессов. Успешное прогнозирование особенностей течения и исхода заболевания с получением обоснованной информации о значениях параметров исследуемой системы в последующие моменты времени позволяет выбрать оптимальный метод лечебного воздействия.

В литературе достаточно широко представлены различные математические варианты решения проблемы прогностического моделирования. В своей работе мы использовали так называемую неоднородную последовательную процедуру распознавания Вальда (НПП), которая характеризуется целым рядом важных преимуществ: во-первых, своей независимостью от формы статистического распределения, во-вто-

Диагностическое прогнозирование осложненного или неосложненного течения острых пневмоний

Признаки	ДК	J
ЖЕЛ, %		$\Sigma J = 2,92$
35 — 50,9	6,68	0,531
99 — 114,9	—9	0,721
115 — 130,9	—12,0	0,534
83 — 98,9	—2,92	0,315
51 — 66,	6,35	0,304
СК, ед. опт. пл.		$\Sigma J = 2,32$
125 — 175	—3,57	0,90
176 — 226	6,02	0,43
379 — 430	6,50	0,34
483 — 532	12,0	0,24
278 — 328	2,60	0,234
СОЭ, мм/ч		$\Sigma J = 2,29$
52 — 60	7,85	0,840
—2 — 6	—9,66	0,478
7 — 15	—5,35	0,473
43 — 51	3,77	0,252
H_1 , мм		$\Sigma J = 1,68$
19,3 — 25,5	—2,34	0,850
31,9 — 38,1	4,42	0,320
13,0 — 19,2	—8,04	0,300
$C_{н.} \cdot 10^6/л$		$\Sigma J = 1,145$
2,8 — 4,2	—3,125	0,375
8,8 — 10,2	6,0	0,225
Лимф., %		$\Sigma J = 1,074$
3,5 — 8,3	8,044	0,349
13,3 — 18,1	3,82	0,177
Лимф., $\cdot 10^6/л$		$\Sigma J = 0,962$
1,18 — 1,56	3,21	0,250
1,96 — 2,94	—4,26	0,213
1,57 — 1,95	2,34	0,146
МВЛ, %		$\Sigma J = 0,561$
83,0 — 95,7	—3,0	0,171
108,6 — 121,3	12,0	0,150
МОС ₂₅ , %		$\Sigma J = 0,516$
99,6 — 112,2	—9	0,215
МОС ₇₅ , %		$\Sigma J = 0,510$
6,8 — 29,2	3,88	0,151

Следующим этапом работы являлось вычисление так называемых диагностических коэффициентов (ДК) путем логарифмирования отношения частот и умножения полученного результата на 10. Информативность (J) диапазонов определяли по методу С. Кулбака [1], где P_1 и P_2 — вероятности развития прогнозируемых состояний A_1 и A_2 . Информативность признака в целом представляла собой сумму информативностей его диапазонов:

$$J = 10 \lg \frac{P_1}{P_2} 0,5(P_1 - P_2).$$

рых, простотой и близостью к врачебному мышлению по своей логической основе, в-третьих, возможностью разработки на достаточно малых группах обучения, в-четвертых, обоснованностью отказа от использования тех или иных параметров при обследовании больных [1]. Слабыми местами НПП являются достаточно жесткая альтернативность распознавания и предположение о независимости используемых показателей. Возможны варианты с учетом взаимозависимости признаков, однако при этом процедура распознавания сильно усложняется без значительного увеличения информативности на выходе prognostической системы.

Суть метода состоит в последовательном накоплении информации посредством суммирования диагностических коэффициентов до момента достижения одного из диагностических порогов, определяемых заранее соответственно значениям допустимых ошибок (Дк_{пор} = +13 при 5% ошибок) и соответствующих прогнозируемым состояниям.

Целью настоящей работы являлась разработка системы прогнозирования осложненного (A_1) или неосложненного (A_2) течения ОП. Группу обучения модели составили 57 больных ОП (вторичные пневмонии по классификации О.В.Коровиной, 1978) с сопутствующим обострением хронического бронхита. Выбор данной подгруппы пневмоний был мотивирован их значительным удельным весом в структуре заболевания в целом и большей частотой неблагоприятного развития воспалительного процесса [4].

Изучена линейная корреляция 43 параметров вентиляционной функции легких, лабораторно-биохимических и некоторых иммунологических показателей. Были отобраны 23 высококоррелируемых параметра, в последующем разбитые на 4 кластера по признаку внутригрупповой однородности: показатели вентиляционной функции легких, «острофазовые» тесты, элементы лейкоформулы, иммунологические параметры. Внутри кластеров признаки обладали высокой корреляцией, тогда как между кластерами достоверной взаимосвязи не обнаруживалось, что позволяло их рассматривать как независимые друг от друга. Показатели больных группы обучения были распределены соответственно прогнозируемым состояниям. Далее исследуемые признаки делили на диапазоны [2]. После определения частоты встречаемости признака в каждом диапазоне находили его частоту путем деления единицы на показатель частоты.

При составлении диагностической таблицы каждый показатель кластера был выписан в порядке уменьшения своей прогностической информативности, что давало возможность исключить малозначимые признаки. Диапазоны оставшихся параметров также располагали в порядке убывания информативности. Согласно методике НПП, первоочередному суммированию подлежали диапазоны признаков, обладающих наибольшей информативностью. Данное обстоятельство сводило к минимуму количество неопределенных прогнозов моделей.

Заключительный этап работы состоял из оценки эффективности функционирования системы путем определения точности прогнозов. Число совпавших заключений по расчетам модели с клинической реальностью составило 72%, что превышало прогностические возможности врачей специализированного пульмонологического отделения [3]. В 3,5% случаев имело место ошибочное гиперпрогнозирование осложненного течения, в 24,5% — диагностического порога достичь не удалось, что в ряде случаев было связано с неполным обследованием пациентов.

Рассмотрим клинический пример расчета модели по разработанной прогностической таблице.

У. 54 лет, поступил в терапевтическое отделение 25.01.1988 г. с жалобами на малопродуктивный кашель, боли в левой половине грудной клетки, усилившиеся при вдохе и кашле, на одышку смешанного характера при незначительной физической нагрузке, общую слабость, озноб. Заболел остро: за 2 дня до госпитализации поднялась температура до 38,5°С с ознобом, появились сухой кашель и боли в левой половине грудной клетки, связанные с дыханием. Страдает хроническим бронхитом курильщика.

Объективное состояние при первичном осмотре оценено как среднетяжелое. Грудная клетка нормостеническая, левая половина несколько отстаёт при дыхании. Перкуторный звук начиная с середины левой лопатки притуплен; на фоне ослабленного дыхания в небольшом количестве выслушиваются мелкопузырчатые хрипы, в нижние отделы дыхания практически не проводится. Частота дыхания — 30 в 1 мин. Границы сердца — в пределах нормы. Пульс ритмичный, его частота — 116 уд. в 1 мин. АД — 17,3/10,6 кПа.

Общий анализ крови при поступлении показал следующие: Нв — 1,84 ммоль/л, л. — 8,1·10⁹/л; э. — 3%, п. — 2%, с. — 69%, лимф. — 18%, мон. — 8%; СОЭ — 32 мм/ч.

“Острофазовые” тесты: содержание фибриногена — 8 г/л, сиаловых кислот — 360 ед. опт. пл. Полярограмма: Н₁ — 38 мм, Н₂ — 65 мм, К — 1,7. Вентиляционная функция легких: МВЛ — 64%, ЖЕЛ — 49%, ФЖЕЛ — 42%, ОФВ₁ — 50%, МОС₂₅ — 42%, МОС₅₀ — 43%, МОС₇₅ — 49%, ПОС — 44%.

Пересчитываем процентное содержание лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов в абсо-

лютные значения в соответствии с требованиями прогностической таблицы. Соотносим данные конкретного больного с интервалами показателей таблицы и выписываем значения ДК в порядке убывания информативности тестов с целью первоочередного суммирования наиболее информативных. С вероятностью до 5% ошибок достижение порога +13 прогнозирует осложненное течение ОП, —13 — неосложненное; отсутствие какого-либо из этих порогов при сложении значений всех 10 показателей таблицы делает прогноз неопределенным (табл.2).

Таблица 2

Прогностические признаки больного У.

Показатели	Данные больного	ДК	Сумма
ЖЕЛ (35 — 50,9%)	49	6,68	6,68
Ск., ед. опт. пл.	360	—	6,68
СОЭ, мм/ч	32	—	6,68
Н ₁ , мм (31,9 — 38,1)	38	4,42	11,10
С.н. · 10 ⁹ /л	5,59	—	11,10
Лимф., % (13,3 — 18,1)	18	3,82	14,92
Лимф., · 10 ⁹ /л (1,18 — 1,56)	1,46	3,21	Порог достигнут
МВЛ, %	64	—	
МОС ₂₅ , %	42	—	
МОС ₇₅ , %	49	—	

Таким образом, достижение порога +13 произошло уже при сложении ДК трех признаков, что прогнозирует высокую вероятность осложненного течения заболевания.

При рентгенологическом исследовании выявлена левосторонняя пневмония, осложненная плевральным выпотом до уровня II ребра слева. Под влиянием интенсивного лечения, включавшего и плевральные пункции, состояние больного постепенно улучшалось. Перед выпиской выпот рассосался, однако рентгенологически определялись плевральные спайки, уплотнение междолевой борозды. В левой аксиллярной области выслушивался шум трения плевры, то есть в целом течение и исход пневмонии были благоприятными, что соответствовало нашему прогнозу.

Таким образом, предлагаемая в виде диагностической таблицы система прогнозирования обладает достаточно высокой точностью и простотой расчетов арифметических операций (в пределах 10 мин) без привлечения какой-либо вычислительной техники, включает доступные диагностические параметры и может быть рекомендована в клиническую практику терапевтических и специализированных отделений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. — Л., 1978.
2. Лакин Г.Ф. Биометрия. — М., 1990.
3. Положенцев С.Д., Назаренко Г.И., Лебедев М.Ф. // Военно-мед. журн. — 1987. — № 2. — С. 29—32.
4. Холошина Г.И. Сборник резюме III Национального конгресса по болезням органов дыхания. — СПб. 1—5 декабря 1992 г.

Поступила 30.11.93.

УДК 616.981.214.2 — 002.151 — 08.542.987

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ РОЖЕЙ ПРИРОДНЫМИ ИНГИБИТОРАМИ ПРОТЕОЛИЗА

В.Л. Черкасов, Т.Д. Большакова, В.А. Кузнецов, С.М. Микерин, С. Оразбердыев

Кафедра инфекционных болезней лечебных факультетов (зав. — проф. В.Л. Черкасов), лаборатория клинической биохимии тканевых гормонов (зав. — проф. Т.Д. Большакова) Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Существенное увеличение заболеваемости геморрагическими формами рожи делает необходимым поиск принципиально новых подходов к их патогенетической терапии [9, 10]. Исследованиями последних лет установлено значение активации калликреин-кининовой и фибринолитической систем крови и связанных с ней нарушений резистентности капилляров кожи для развития местного геморрагического синдрома при рожистом воспалении [4, 5]. Следовательно, перспективно изучение природных ингибиторов протеолиза, подавляющих активность калликреина и пламина при лечении больных с геморрагическими формами заболевания.

Под наблюдением находились 48 больных с геморрагическими формами рожи (22 женщины, 26 мужчин) в возрасте от 15 до 67 лет. Эритематозно-геморрагическую рожу перенесли 29 больных, буллезно-геморрагическую — 19. Первичная рожа наблюдалась у 25 больных, рецидивирующая — у 23. В большинстве случаев рожа локализовалась на ногах (43), реже на лице (5). У всех лиц заболевание протекало в среднетяжелой форме. У больных группы сравнения (41 чел.) была сходная клиническая картина заболевания.

Для лечения геморрагических форм рожи применяли природные ингибиторы протеолиза — контрикал и гордокс. Препараты вводили непосредственно в очаг воспаления методом электрофореза. При введении контрикала (22 чел.) использовали электродрегинг [6, 7].

USE OF THE NON-UNIFORM SUCCESSIVE VALD'S PROCEDURE FOR PREDICTION OF THE ACUTE PNEUMONIA COURSE

D.A. Valimukhametova, V.G. Novozhenov,
R.F. Khamitov, Z.N. Yakupova, R.F. Serdyuk

Summary

The table for prediction of the complicated and uncomplicated courses of the acute pneumonia is developed. It is simple and nice for calculation, does not require computers, uses available diagnostic parameters and may be proposed for clinical practice.

Препарат наносили непосредственно на кожу между раздвоенным электродом — анодом, что позволяло исключить потери лекарства на прокладках и добиться его поступления в ткани в большом количестве. Контрикал вводили один раз в сутки в дозе 2,500 АТ₅₀ после предварительного разведения 1 мл 50% раствора димексида (сила тока — 10—15 мА; продолжительность введения — 15 минут; курс лечения — 4—6 дней).

При введении гордокса (26 больных) использовали ампульную его форму; препарат вводили с катода с помощью прокладок один раз в сутки в дозе 10000 Ед. (сила тока — 10—15 мА; продолжительность введения — 15 минут; курс лечения — 4—6 дней). Лечение начинали в 1—4-й дни болезни (1—2-й дни появления геморрагического синдрома) на фоне антибиотикотерапии (бензилпенициллин). Больным группы сравнения назначали лишь антибиотики.

У 40 больных основной группы и у 33 больных группы сравнения изучали состояние резистентности капилляров кожи в очаге воспаления модифицированным методом Джогана. У больных, получавших электрофорез гордокса, проведена комплексная оценка калликреин-кининовой (ККС) и пламиноген-плазминовой (ППС) систем крови. Активность прекалликреина (ПК) и калликреин-подобную активность (КПА) плазмы крови определяли по расщеплению хромогенного субстрата

S-2302 (фирма "Kabi Diagnostika"), а плазминогена (ПЛГ) и плазмину (ПЛА) — с помощью субстрата S-2251. Контрольную группу составили 25 здоровых лиц (доноры).

Динамика показателей калликреин-кининовой системы и фибринолиза у больных геморрагической рожей, леченных электрофорезом гордокса

Сроки обследования	ПК, %	КПА, ед/л	ПЛГ, %	ПЛА, ед/л
1	94,3±4,7	45,5±4,8	96,7±4,1	10,5±1,5
2	75,3±5,9	45,0±3,3	103,8±9,4	19,6±1,7
3	90,5±8,0	38,2±4,5	113,4±8,6	16,1±2,9
4	96,6±6,2	35,1±5,2	110,9±6,1	11,7±1,8
P ₁₋₂	<0,05	>0,05	>0,05	<0,01
P ₁₋₃	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P ₁₋₄	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P ₂₋₃	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P ₂₋₄	<0,02	>0,05	>0,05	<0,01
P ₃₋₄	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание. 1 — контрольная группа, 2 — изучаемые показатели до начала лечения, 3 — через сутки после начала лечения, 4 — после окончания лечения.

Как видно из таблицы, до начала лечения наблюдалось снижение уровня ПК у больных основной группы по сравнению с таковым в контрольной группе ($P<0,05$). КПА в плазме крови не изменялась, однако при индивидуальной оценке более чем у половины больных обнаружено ее повышение. При оценке состояния ККС более информативно изменение ПК [4]. Эти данные, а также достоверное снижение уровня ПК и повышение КПА в большинстве случаев свидетельствуют об активации ККС у обследованных больных геморрагической рожей. При эритематозной роже отсутствует достоверное повышение активности ККС [5], что косвенно указывает на связь компонентов этой системы с формированием локального геморрагического синдрома. По данным М.С. Суровиной [8], на определенных стадиях течения воспалительных процессов вследствие суммации гиперпродукции кининов в пораженном очаге и в общем кровотоке возникает локальный повреждающий эффект. Можно предположить, что такое явление имеет место и при геморрагической роже в очаге локального воспаления.

ПЛА в плазме крови до начала лечения была достоверно повышена по

сравнению с данными контроля ($P<0,01$). Уровень ПЛГ существенно не отличался от контроля, однако имел тенденцию к повышению. Таким образом, в остром периоде болезни до начала лечения у обследованных больных выявлены признаки активации ККС и ППС (фибринолиза). Последний является как стадией синдрома ДВС, так и возникает первично, в результате продукции фибринолитических ферментов (стрептокиназы) возбудителями болезни в очаге воспаления. Для первичного фибринолиза при геморрагической роже характерны повышение активности плазмину при снижении уровня плазминогена, нормальное количество тромбоцитов, увеличение концентрации продуктов деградации фибрина [1]. Первичный фибринолиз в очаге воспаления приводит к капиллярным кровотечениям и сопровождается активацией других протеолитических систем, обуславливает повреждение сосудистой стенки [2], участвуя в развитии местного геморрагического синдрома. Через сутки после начала лечения (после первого введения препарата) уровень ПК повышался до значения у лиц контрольной группы. Индивидуальный анализ эффективности лечения показал, что КПА и ППА снизились до показателей контроля, а ПЛГ по сравнению с исходными значениями существенно не изменился. После окончания курса лечения (на 2-й неделе болезни) ПК, КПА и ПЛА были по-прежнему сходны с контролем, то есть сохранялась та же положительная динамика. Иная картина наблюдалась в группе сравнения (обследовано 15 больных): на 2-й неделе болезни показатели ПК были равны $71,4\pm12,2\%$, КПА — $103,8\pm21,8$ ед/л, ПЛГ — $140,1\pm8,79\%$, ПЛА — $36,8\pm13,03$ ед/л, что свидетельствовало о сохранявшейся активации ККС и фибринолиза.

В остром периоде рожи, до лечения ингибиторами протеолиза, на границе эритемы и внешне неизменном участке кожи у 40 из 48 больных основной группы и у 33 из 41 больного группы сравнения имело место снижение резистентности капилляров: I степени — у 4 и 4, II — у 19 и 16, III — у 17 и 13 больных. Через сутки после начала лечения в основной группе у 32 из 40 больных наблюдалось полное восстановление нарушенного состояния резистентности капилляров (14) или переход к более легкой степени (18). Лишь

у 8 больных однократное введение препаратов не оказало влияния на их резистентность. В группе сравнения подобной положительной динамики не отмечалось. После окончания лечения ингибиторами протеолиза полное восстановление резистентности капилляров выявлено у 37 из 40 больных. В группе сравнения в эти же сроки болезни резистентность капилляров кожи снизилась у 24 из 33 обследованных, у большинства (17) — до II—III степени.

Таким образом, при лечении геморрагической рожи ингибиторами протеолиза у подавляющего числа (92%) больных в области очага воспаления полностью восстановилась нарушенная резистентность капилляров кожи, что отсутствовало у большинства больных из группы сравнения. При клинической оценке эффективности лечения ингибиторами протеолиза (независимо от вида препарата) получены следующие результаты. Уже через сутки после начала лечения исчезли или значительно уменьшились боли, ощущение тяжести (35 больных), жжения (13 больных) в области очага воспаления и регионарный лимфаденит. В группе сравнения подобная положительная динамика наблюдалась лишь у 16 больных. Признаки угасания эритемы и геморрагий через сутки после первой процедуры отмечались у 39 больных. При буллезно-геморрагической роже обратное развитие геморрагий прослежено на участках кожи, свободных от крупных булл. При обширных уплощенных пузырях, особенно при наличии в них фибринозного экссудата, геморрагии не имели тенденции к положительной динамике. В основной группе не было случаев трансформации эритематозно-геморрагической рожи в буллезно-геморрагическую форму заболевания, в группе же сравнения — у 5 больных. Продолжительность острого местного геморрагического синдрома при электрофорезе контрикала составила $4,9 \pm 0,2$ сут, гордокса — $5,2 \pm 0,3$ сут, в группе сравнения — $7,3 \pm 0,5$ сут ($P < 0,01$; $P < 0,01$). При сравнении продолжительности острого местного геморрагического синдрома у больных, леченных контрикалом и гордоксом, достоверных различий не обнаружено ($P > 0,05$). Лечение ингибиторами протеолиза достоверно не влияло на продолжительность регионарного лимфаденита — $6,5 \pm 0,2$ сут и $7,3 \pm 0,4$ сут ($P > 0,05$), продолжительность лихорад-

ки и интоксикации — $3,7 \pm 0,2$ сут и $3,9 \pm 0,3$ сут ($P > 0,05$). В основной группе осложнение рожи в виде абсцесса голени возникло у одного больного, в группе сравнения — у 3. Выраженных побочных явлений при электрофорезе препаратов не выявлено.

Таким образом, у больных геморрагической рожей при лечении их ингибиторами протеолиза — контрикалом и гордоксом — установлен положительный клинический эффект. Обнаружено корригирующее влияние этих препаратов на показатели ККС и фибринолиза, резистентность капилляров кожи. При введении ингибиторов протеолиза путем электрофореза создается их депо непосредственно в области очага воспаления и формирования геморрагического синдрома, что обеспечивает высокую местную концентрацию лекарств, прямое подавление регионарных процессов протеолиза, кининогенеза и фибринолиза при использовании сравнительно невысоких доз препаратов. Природные ингибиторы протеолиза обладают широким спектром действия, благотворно влияя на свертывающую систему крови при повышении ее коагуляционного потенциала, блокируют микроциркуляторные нарушения и процессы внутрисосудистого микросвертывания крови, лежащие в основе патогенеза геморрагических форм рожи [3, 9].

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев Г.В. Фибринолиз: биохимия, физиология, патология. — М., 1979.
2. Андреев Г.В. // Лабор. дело. — 1984. — № 1. — С. 6—11.
3. Бабакулиева Т.Х., Черкасов В.Л., Нестерова С.Г., Детинкина Г.Н. // Здравеохр. Туркменистана — 1986. — № 5. — С. 7—10.
4. Микерин С.М., Большакова Т.Д., Кузнецов В.А., Оразбердыев С. Актуальные проблемы рожистой инфекции. — М. — Ворошиловград, 1989.
5. Оразбердыев С. Клинико-патогенетическое значение нарушений калликреин-кининовой системы и фибринолиза у больных геморрагической рожей и пути их коррекции: Автореф. дисс. канд. мед. наук. — М., 1990.
6. Оранский И.Е., Гуляев В.Ю., Образцова Р.Г. // Вopr. курорт. физиотер. леч. физ. культ. — 1983. — № 6. — С. 15—18.
7. Постникова Т.Н., Коноплева Э.В., Оранский И.Е. Лечение хронических панкреатитов электродрегингом контрикала. — Свердловск, 1984.
8. Суrowикина М.С. Кинины и кининовая система крови. — М., 1976.
9. Черкасов В.Л. Рожа. — Л., 1986.
10. Черкасов В.Л., Бокарев И.Н., Бабакулиева Т.Х. и др. // Сов. мед. — 1989. — № 10. — С. 105—108.

Поступила 07.07.95.

TREATMENT OF PATIENTS WITH HEMORRHAGIC ERYSIPELAS USING NATURAL INHIBITORS OF PROTEOLYSIS

V.L. Cherkasov, T.D. Bolshakova, V.A. Kuznetsov,
S.M. Mikerin, S. Orazberdiyev

Summary

The clinical efficacy and effect on the processes of kинogenesis and fibrinolysis of natural inhibitors of proteolysis (hordox and contrical) in patients with

hemorrhagic erysipelas are studied. The drugs are injected to the inflammation focus by electrophoresis. The normalization of characteristics of kallikrein-kinin system and fibrinolysis showing the activation of these systems in the period of hemorrhagic syndrome formation is established. The plausible decrease of the length of local acute manifestations of hemorrhagic erysipelas in correlation with clinically uniform comparison group data is revealed, the disease transformation into bullous and hemorrhagic form is unavailable. The erysipelas complications are noted three times more rarely than in comparison group.

УДК 616.981.214.2 — 085.84

ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЭЛЕКТРОАКУПНКТУРЫ ПО Р.Фоллю У БОЛЬНЫХ РОЖЕЙ

А.А. Еровиченков, Б.Б. Мезенцев

Кафедра инфекционных болезней лечебных факультетов (зав. — проф. В.Л. Черкасов)
Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

В последние годы в клинической практике весьма популярны нетрадиционные методы лечения и диагностики заболеваний. Одним из таких методов, разработанных немецким врачом Р.Фоллем, является электроакупунктурная диагностика (ЭАФ). Данный метод основан на опыте традиционной восточной медицины, системном подходе к организму человека как к цельной биофункциональной системе. В нашей стране ЭАФ активно применяется для диагностики и лечения различных заболеваний лишь последние 5—6 лет. По данным И.С. Ролика и др. [1], ЭАФ позволяет осуществлять контроль за эффективностью проведения фармакологической и другой терапии, проводить электролечение, осуществлять топическую и этиологическую диагностику заболеваний. Под воздействием измерительного тока от 5,5 до 11,2 мкА и максимального напряжения до 1,2 В на точку акупунктуры в случае нормального ее энергетического состояния возникает равновесие между подаваемым и противостоящим током. В результате стрелка прибора устанавливается в диапазоне от 50 до 65 ед. квадратичной шкалы, имеющей 100 условных делений. По данным Р. Фолля, показания стрелки прибора выше 65 ед. свидетельствуют о наличии воспалительного процесса, а ниже 50 ед. — о дегенерации. Основные диагностические точки в ЭАФ расположены на тыльной и ладонной поверхностях кистей и на тыльной и боковых поверхностях стоп. Группы точек, имеющих связь с одним органом или системой, связаны между со-

бой энергетическим каналом (меридианом). Всего выделено 20 меридианов.

Уникальным достоинством ЭАФ является возможность проводить тестирование медикаментов, определять эффективность их действия на больного без введения внутрь. Несмотря на достаточно широкое распространение ЭАФ в клинической практике, данные о применении этого метода при инфекционной патологии весьма малочисленны, а у больных рожей ЭАФ вообще не использовалась.

Целью данной работы являлось изучение возможности применения ЭАФ для оценки клинических проявлений инфекционного процесса у больных рожей.

С этой целью нами изучена динамика заболевания у 15 больных рожей. У 5 из них очаг локализовался в области лица, а у 10 — в области ног. У всех пациентов наблюдались геморрагические формы рожи (эритематозно-геморрагическая или буллезно-геморрагическая). Больные были в возрасте от 44 до 66 лет. Обследование проводилось по 20 меридианам с помощью прибора "Прогноз-1" (Минск). В основном использовали КТИ (контрольную точку измерений) и ОСТИ (общую, суммарную точку измерений) на каждом из меридианов слева и справа (всего около 100 измерений при каждом обследовании). Выявлены 3 меридиана (кожи, лимфатического и кровообращения), показания которых в КТИ и ОСТИ наиболее полно отражали клинические проявления инфекционного процесса у обследованных больных (см. табл.).

**Показания прибора при первичном обследовании больных в остром периоде
(2—4-й день болезни)**

Меридианы	Характер изменений		
	воспаление	дегенерация	воспаление+ дегенерация
Лимфатический (n = 15)	13 (86,7%)	1 (6,7%)	1 (6,7%)
Кровообращения (n = 15)	12 (80%)	1 (6,7%)	2 (13,3%)
Кожи (n = 13)	10 (76,9%)	1 (7,7%)	2 (15,4%)

Исходя из приведенных данных, явления воспаления наблюдались в основном в 81,4% случаев на исследованных меридианах, на той половине туловища, где был локализован очаг рожистого воспаления (показания прибора на измеряемых точках превышали 65 ед.). На параллельном меридиане, где отсутствовал очаг воспаления, показания прибора были близки к норме. В динамике инфекционного процесса в стадии реконвалесценции у больных в 80% случаев отмечено возвращение показаний стрелки прибора к норме (50—65 ед.).

Известно, что инфекционный процесс при рожистом воспалении обусловлен воздействием на организм больного β -гемолитического стрептококка группы А. При обследовании 3 больных с использованием нозода стрептококка (1:1000) показания стрелки прибора (имелись явления воспаления без применения нозода) возвращались к норме, что может свидетельствовать с большой долей вероятности (по Р.Фоллю) о связи данного патологического процесса с тестируемым нозодом.

ВЫВОДЫ

1. Электроакупунктурную диагностику по Р.Фоллю можно применять для

оценки клинических проявлений рожи у больных в динамике заболевания и эффективности лечения.

2. 3 меридиана (кожи, лимфатический, кровообращения) наиболее полно отражают клинические проявления рожи (особенно в остром периоде).

ЛИТЕРАТУРА

1. Ролик И.С., Самохин А.В., Фурсов С.Е. Справочник репрезентативных точек электроакупунктуры по Р.Фоллю. — М., 1991.

Поступила 07.07.95.

ON THE USE OF R. VOLL'S GALVANOPUNCTURE IN PATIENTS WITH ERYSIPELAS

A.A. Eroichenkov, B.B. Mezentssev

Summary

The possibilities of the use of Voll's galvanopuncture to estimate clinical manifestations of the infectious process in patients with erysipelas are studied. As many as 15 patients with erysipelas are observed in the disease dynamics. The possibility of the galvanopuncture use to estimate clinical manifestations of erysipelas in the disease dynamics and the efficacy of the performed treatment is shown.

УДК 616.72 — 002.77 — 085.175.53 0 — 07

О ТОЛЕРАНТНОСТИ К ЛОКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДАМИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Л.Л. Фомина, И.Г. Салихов

*Кафедра внутренних болезней № 1 (зав. — проф. И.Г. Салихов)
Казанского государственного медицинского университета*

Введение глюкокортикостероидов (ГКС) в полость сустава относится к числу наиболее распространенных методов локальной терапии ревматоидного артрита (РА). Противовоспалительное действие ГКС реализуют посредством ряда механизмов, среди которых наиболее важны следующие.

1. Ингибирование фосфолипазы А, которое обрывает цепь метаболизма арахидоновой кислоты, ведущую к образованию простагландинов I_2 , E_2 , D_2 , F_2 , тромбксана, эндопероксидов, гидроксизикозатетраеновой кислоты, лейкотриенов ЛТВ₄, ЛТС₄, ЛТД₄ [8, 12]. Таким образом, ГКС блокируют обра-

зование комплекса факторов, имеющих непосредственное отношение к усилению проницаемости сосудов, активации тромбоцитов и фагоцитов, образованию токсических дериватов кислорода.

2. Ингибирование $C3$ -конвертазы, что тормозит каскадные процессы активации системы комплемента с образованием эффекторных молекул: хематтрактантов $C3a$, $C5a$, мембраноатакующего комплекса $C5b6789$ и др. [16].

3. Стабилизация мембран внутриклеточных органелл, прежде всего лизосом, препятствующая выбросу деструктивных ферментов [3, 10].

Однако в настоящее время ревматологи несколько реже отдают предпочтение внутрисуставным инъекциям: далеко не во всех случаях ГКС способны стабилизировать синовиальное воспаление [16]. Между тем вероятность побочных действий (дегенерация хряща, остеопороз) особенно высока в условиях многократного повторения инъекций [4]. Вопрос о целесообразности продолжения локальной терапии ГКС стоит перед врачом в каждом конкретном случае.

Настоящее исследование предпринято для выявления клинико-иммунологических особенностей ревматоидного синовита, устойчивого к лечению ГКС, чтобы прогнозировать индивидуальную перспективность их применения.

Под наблюдением находились 57 больных РА, из них 43 с серопозитивным процессом. Средний возраст пациентов — $42,6 \pm 1,4$ года, средняя длительность заболевания — $6,4 \pm 0,7$ года. У 36 больных отмечена активность процесса II степени, у 21 — III степени. Внесуставные проявления (ревматоидные узелки, лихорадка, синдром Рейно и др.) наблюдались у 19 пациентов. Местная активность синовита по критериям В.А. Дуляпина, Н.М. Фильчагина [5] соответствовала I степени у 10 наблюдаемых, II — у 27, III — у 20. I рентгенологическая стадия процесса зафиксирована у 6 больных, II — у 25, III — у 21, IV — у 5.

Комплексное лечение включало использование нестероидных противовоспалительных препаратов, базисных средств (кризанол, метатрексат, проспидин, сульфасалазин) и преднизолона (у 14 больных) в дозе 10–20 мг/сут.

Внутрисуставное лечение осуществлялось кеналогом-40 [1]. Согласно анамнезу, у 21 больного оно проводилось и ранее, причем у 17 из них с положительным результатом различной продолжительности.

Эффективность лечения оценивали по изменению болевого (в покое и при движении) и суставного индексов. В синовиальной жидкости (СЖ) исследовали концентрацию лейкоцитов и клеточный состав, а также обращали внимание на преобладание в нем нейтрофилов либо мононуклеаров [6].

Комплементзависимую опсонизацию синовиальной жидкостью (КО СЖ) определяли по адгезии нейтрофилов, предварительно выделенных из донорской крови, на сефадексе G-25 ("Pharmacia", Швеция), обработанном отцентрифугированной СЖ [13]. Иммунные комплексы в СЖ (ИК СЖ) изучали по преципитации полиэтиленгликолем-6000 [2]. Ревматоидный фактор определяли по латекс-тесту.

В соответствии с полученным после внутрисуставного лечения ГКС клиническим эффектом пациенты были разделены на две группы. В I-ю группу вошли больные, у которых наблюдалось выраженное улучшение: ликвидация отека и местной гипертермии, резкое уменьшение болевого и суставного индексов. У больных 2-й группы имела место персистенция экссудативных явлений несмотря на повторные инъекции ГКС в суставы.

Нами не рассматривались рецидивы синовитов в отдаленные сроки (свыше 1–2 мес после первоначального положительного эффекта), так как они зависят от многих факторов, среди которых последствие локальной терапии может не иметь решающего значения.

Анализ клинической структуры обеих групп больных РА не выявил существенной зависимости частоты толерантных синовитов от общей, местной активности процесса, рентгенологической стадии или наличия внесуставных проявлений. Однако отмечено, что у больных торпидным синовитом в СЖ чаще преобладали мононуклеары (табл. 1). Отсутствие эффекта от использования ГКС в прошлом свидетельствует о малой перспективности возобновления этого вида лечения (табл. 1).

Логично считать, что клинические проявления являются следствием патогенетических сдвигов, происходящих в синовиальной среде. Толерантность к лечению ГКС объективизировалась отсутствием динамики опсонической активности комплемента, иммунных комплексов СЖ (табл. 2). Таким образом, указанные параметры могут иметь прогностическое значение в оценке перспектив локальной терапии ГКС.

Таблица 1

Частота признаков в группах больных РА

Признаки	Частота признака, %	
	в 1-й группе	во 2-й группе
Внесуставные проявления	33,3	21,4
Активность РА		
I степень	61,5	68,8
III	38,5	31,2
Рентгенологическая стадия		
I	9,0	6,2
II	36,4	44,4
III	46,6	43,2
IV	8,0	6,2
Активность синовита		
I	20,0	12,5
II	48,0	50,0
III	32,0	37,5
Клеточный состав СЖ:		
нейтрофилов более 50%	76,2	38,6
мононуклеаров более 50%	23,8	61,4
Клиническая эффективность локальной терапии ГКС в анамнезе	93,8	40,0
Частота побочных эффектов ГКС (среди больных, получавших ГКС внутрь)	75,0	62,5

Примечание. При сравнении распределений признаков в 1 и во 2-й группах выявлены различия по клеточному составу СЖ ($\chi^2 = 5,29$; $P < 0,05$) и клинической эффективности локальной терапии ГКС в анамнезе ($\chi^2 = 10,6$; $P < 0,05$).

Каковы возможные причины устойчивости синовита к ГКС?

1. Не исключено, что в этих случаях клетки-мишени обладают малой чувствительностью к ГКС вследствие низкой концентрации соответствующих рецепторов либо из-за воздействия блокаторов транслокации стероидного комплекса в ядро клетки [3]. Так, исследованием радиолигандным методом больных РА выявлено достоверное снижение рецепторного связывания стероидных гормонов лимфоцитами [9].

Однако вряд ли этот довод справедлив во всех ситуациях. Во-первых, у части больных, рефрактерных к ГКС, отмечены побочные эффекты ГКС, а именно кушингоидный habitus, кожные стрии, гирсутизм (табл. 1), что свидетельствует о сохраненной чувствительности тканевых структур к стероидным гормонам. Во-вторых, встречаются случаи, когда из двух симметричных синовитов один поддается локальной терапии ГКС, а другой — нет (см. приведенную далее историю болезни).

2. Возможно влияние антиглюкокортикостероидных факторов, в частности прогестерона и тестостерона [5].

3. Деструкция может реализоваться преимущественно через механизмы, на которые ГКС оказывают минимальное действие [14]. Так, ранее сообщалось, что вариант синовита с преобладанием мононуклеаров в СЖ характеризуется выраженными эрозивно-деструктивными изменениями [6]. Мононуклеарно-инфильтративный тип воспаления имеет закономерности, отличающиеся от экссудативно-деструктивного воспаления, протекающего на фоне значительного притока нейтрофилов. Глюкокортикостероиды, оказывающие влияние на ранних стадиях мононуклеарно-инфильтративного воспаления, малоэффективны на более поздних стадиях, когда важны рычаги стимуляции макрофагального звена [11]. Отсюда большая частота рефрактерности к ГКС при синовитах с преобладанием в СЖ мононуклеаров.

Таким образом, ревматоидное воспаление — это сложный разветвленный процесс, в котором возможны различные комбинации патогенетических факторов. Важен комплексный анализ клинической ситуации.

Рассмотрим конкретный пример с точки зрения изложенных выше закономерностей.

Изменения свойств СЖ и клинических параметров синовита после внутрисуставных инъекций ГКС

Параметры	1-я группа больных		2-я группа больных	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ИК СЖ, ед. опт. пл.	0,061±0,011	0,012±0,005 ^{xxx}	0,046±0,006	0,023±0,012
РФ, титр	96,5±19,4	75,0±15,2	152,9±22,5	96,6±28,4
УКО, %	56,0±1,60	62,8±1,4 ^{xx}	45,6±2,0	44,7±1,80
Боль в покое, баллы	1,2±0,3	0,4±0,2 ^x	1,1±0,4	0,6±0,3
Боль при движении, баллы	2,3±0,6	0,6±0,3 ^x	2,4±0,5	1,3±0,4
Суставной индекс, баллы	1,8±0,3	0,5±0,2 ^{xx}	1,7±0,4	1,1±0,2

Примечание. ^x $P < 0,05$; ^{xx} $P < 0,01$; ^{xxx} $P < 0,001$.

Р., 57 лет, диагноз: РА, серопозитивный полиартрит, внесуставные проявления в виде ревматоидных узелков; активность II степени, III стадия. Вторичный остеоартроз коленных суставов. ФН II степени. Поливалентная лекарственная аллергия.

Больна 21 год. За это время применялись различные лекарственные средства, однако в последние годы лечение осложнилось аллергическими реакциями на вводимые препараты, проявившимися кожными сыпями с зудом, иногда — бронхоспастическим синдромом. Последние 6 лет принимала преднизолон в дозе от 5 до 10 мг в сутки. Внутрисуставных инъекций ранее не получала.

В стационар поступила с жалобами на боли при движении в правом плечевом, локтевом, лучезапястных, правом тазобедренном, коленных, мелких суставах кистей и стоп. Максимальную болезненность ощущала при движении в коленных суставах. Утренняя скованность длилась 2—3 часа.

Объективно: температура — 37° С. Отмечаются ревматоидные узелки вблизи локтевых суставов, межкостные атрофии мышц кистей и стоп, деформация пальцев кистей в форме лебединой шеи, местная гипертермия и отеки коленных суставов, положительный симптом баллотирования надколенника. Болевой индекс в покое (справа и слева) — 1 балл, при движении — 2 балла, суставные индексы справа и слева — по 2 балла. В приводящих мышцах бедра, икроножных мышцах пальпируются множественные болезненные зоны миофиброза. Суставной индекс Ричи — 22 балла.

В легких дыхание везикулярное. Тоны сердца ритмичные, приглушенные. АД — 20,0/10,7 кПа. Частота пульса — 80 уд. в 1 мин. Живот мягкий, болезненный. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется.

Общий анализ крови: Hb — 2,1 ммоль/л, л. — $6,2 \cdot 10^9$ /л; СОЭ — 33 мм/ч.

Общий анализ мочи патологических изменений не выявил.

Протеинограмма: АГ — 49,8%, α_1 -глобулины — 3%, α_2 — 9,3%, β — 12,4%, γ — 25,5%. В сыворотке крови уровень иммунных комплексов — 0,092 ед. опт. пл.; латекс-тест — 1:160.

Рентгенограмма кистей: диффузный остеопороз костей. Неравномерное сужение суставных щелей лучезапястных суставов, межфаланговых сочленений с обеих сторон. Краевая деструкция, узурация суставных поверхностей.

Рентгенография коленных суставов: диффузный остеопороз, сужение суставных щелей обоих коленных суставов. Суставные поверхности уплощены; рентгенологические углы суставов и межмышелковые возвышения заострены. Имеются краевые костные разрастания.

При пункции левого коленного сустава получена СЖ, имеющая следующие параметры: КО СЖ — 37%, ИК СЖ — 0,058 ед. опт. пл. латекс-тест — 1:160; количество лейкоцитов — $5,8 \cdot 10^9$ /л, мононуклеаров — 72%, нейтрофилов — 28%. На фоне ежедневных пункций сустава с введением 40 мг каналога синовит персистировал. Последовательные анализы СЖ, трижды добываемой из левого коленного сустава, показали следующую картину: КО СЖ — 41—38—44%; ИК СЖ — 0,050—0,114—0,080 ед. опт. пл.; латекс-тест — 1:160—1:80—1:160; число лейкоцитов — $2,5 \cdot 10^9$ —

$5,5 \cdot 10^9$ — $6,0 \cdot 10^9$ /л. Клеточный состав СЖ: мононуклеаров — 82—75—80%, нейтрофилов — 18—25—20%.

При пункции правого коленного сустава был эвакуирован синовиальный экссудат со следующими характеристиками: КО СЖ — 52%, ИК СЖ — 0,092 ед. опт. пл., латекс-тест — 1:160, число лейкоцитов — $7,2 \cdot 10^9$ /л, мононуклеаров — 40%, нейтрофилов — 60%. Через неделю сустав был повторно пунктирован. СЖ имела следующие параметры: КО СЖ — 63%, ИК СЖ — 0,037 ед. опт. пл., латекс-тест — 1:160, число лейкоцитов — $5,9 \cdot 10^9$ /л, нейтрофилов — 52%, мононуклеаров — 48%. После второй инъекции каналога экссудативные явления в правом коленном суставе были устранены, болевые индексы снизились до нуля. Помимо внутрисуставного лечения больная получала бруфен (1200 мг/сут), преднизолон (20 мг/сут), новокаиновое обкалывание зон миофиброза.

Особенностью данного клинического примера являлось то, что синовиальное воспаление в симметричных суставах протекало по-разному. При этом исследование эффекторных свойств СЖ имело индикаторное значение в оценке действия ГКС.

ВЫВОДЫ

1. Отсутствие динамики опсонической активности компонента и иммунных комплексов в синовиальной жидкости свидетельствует об недостаточности регуляторного влияния ГКС на синовиальное воспаление и о толерантности синовита к лечению ГКС.

2. Отсутствие эффекта ГКС в анамнезе указывает на малую вероятность их лечебного действия при возобновлении терапии.

3. Среди синовитов, устойчивых к внутрисуставному лечению ГКС, чаще встречается вариант с преобладанием в СЖ мононуклеаров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астапенко М.Г., Павлов В.П. Пункция суставов и внутрисуставное введение стероидных гормонов (в практике терапевта). — М., 1970.
2. Гашикова В., Мата И., Кашлик И., Кочандрле В. // Чехосл. мед. — 1978. — № 2. — С. 117—122.
3. Голиков П.П. Рецепторные механизмы глюкокортикоидного эффекта. — М., 1988.
4. Гормонотерапия: Пер. с нем./ Под ред. Шамбаха Х., Кнаппе Г., Карола В. — М., 1988.
5. Дулягин В.А., Фильчагин Н.М. // Тер. арх. — 1976. — № 11. — С. 48—50.
6. Захарова М.М., Алекберова З.С., Трофимова Т.М., Рязанцева Т.А. // Тер. арх. — 1988. — № 7. — С. 79—83.
7. Коршунов Н.И., Аксентьев Р.Г., Баранова Э.Я., Агабабова Э.Р. // Тер. арх. — 1989. — № 5. — С. 115—119.

8. Кузник В.И., Васильев Н.В., Цыбиков Н.Н. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. — М., 1989.

9. Кашникова Л.Н., Панасюк А.Ф., Хайретдинова Т.В. Тезисы докладов IV Всесоюзного съезда ревматологов — Минск, 1991. — С. 154—155.

10. Лекарственная терапия воспалительного процесса/ Сигидин Я.А., Шварц Г.Я., Арзамасцев А.П., Либерман С.С. — М., 1988.

11. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление. — М., 1991.

12. Насонова В.А., Сигидин Я.А. Патогенетическая терапия ревматических заболеваний. — М., 1985.

13. Салихов И.Г., Фомина Л.Л., Маянский А.Н., Копышкина Т.Н. // Лабор. дело. — 1989. — № 2. — С. 9—12.

14. Fassbender H.G. // EULAR Bull. — 1986. — № 2. — P. 59—65.

15. Hunder G.G., McDuffie F.C. // J. Lab. Clin. Med. — 1972. — Vol. 79. — P. 62—74.

16. Kazatchkine M. // Sem. Нфр. — 1988. — Vol. 64. — P. 510—512.

УДК 616.717.6 — 001.6 — 089.8

СПОСОБ ОТКРЫТОГО ВПРАВЛЕНИЯ ЗАСТАРЕЛОГО ЛАДОННОГО ВЫВИХА ГОЛОВКИ ЛОКТЕВОЙ КОСТИ В ДИСТАЛЬНОМ ЛУЧЕЛОКТЕВОМ СУСТАВЕ

Г.Г. Неттов

Научно-исследовательский центр Татарстана "Восстановительная травматология и ортопедия"
(директор — чл.-корр. АНТ, проф. Х.З. Гафаров)

По данным литературы [1], открытое вправление застарелых вывихов головки локтевой кости давностью свыше 1,5—2 месяцев не имеет смысла, так как оно становится трудным, травматичным и ведет к неблагоприятным функциональным исходам. Мы не можем согласиться с этим утверждением, ибо даже на сроках более 2,5 месяца после переднего вывиха головки локтевой кости в дистальном лучелоктевом сочленении удастся атравматично открытым способом вправить вывих и получить хорошие функциональные результаты. Свидетельством тому является наш небольшой опыт (2 случая) открытого атравматичного вправления с хорошими результатами.

Сущность нашего способа открытого атравматичного вправления ладонного застарелого вывиха головки локтевой кости в дистальном лучелоктевом сочленении заключается в следующем. Оперативный доступ осуществляем не общепринятым методом по локтевому краю предплечья, а с тыльного волнообразного доступа в проекции головки локтевой кости, при этом исключается опасность повреждения тыльной ветви локтевого нерва. Разрезаем кожу, тыльный удерживатель сухожилий рассекаем продольно в проекции пятого костно-фиброзного канала. Разгибатель V пальца крючком отводим в сторону. Далее продольно рассекаем, ближе к локтевой кости, тыльную лучелоктевую связку и осторожно отделяем ее от рубцовой спайки, с помощью которой она соединяется с суставной вырезкой лучевой кости. Суставную вырезку лучевой кости следует тщательно освобо-

дить от рубцовой ткани, не травмируя при этом суставную площадку вырезки, что является очень важным моментом в операции. Так же атравматично освобождаем от рубцовой ткани и головку локтевой кости, стараясь не повредить часть суставного диска, отделяющую лучезапястный сустав от дистального лучелоктевого сочленения. Эта часть суставного диска, как правило, при травме остается на месте, а фрагменты суставного диска, расположенные между вывихнутой головкой локтевой кости и лучевой костью, тщательно удаляем. Скрупулезное выполнение указанных деталей оперативной техники облегчает последующие манипуляции вправления вывиха и улучшает функциональные исходы операции.

Между локтевой и лучевой костями, проксимальнее лучелоктевого сустава вставляем лопаточку Буяльского и с ее помощью плавно производим легкое приподнимание (редрессацию) "утопленной" головки локтевой кости, используя при этом лучевую кость как упор рычагу (лопаточке Буяльского). По достижении подвижности между костями лопаточку удаляем. Острым крючком оттягиваем в сторону рассеченную и освобожденную от рубцов тыльную лучелоктевую связку, чтобы она при вправлении вывиха не защемилась в лучелоктевом сочленении. Затем производим пронацию предплечья, при этом головку локтевой кости легко, без усилий вправляем на свое место, то есть устанавливаем в суставной вырезке лучевой кости. Придав предплечью среднее положение (между супинацией и пронацией), локтевую кость двумя спи-

цами поперечно за пределами сустава фиксируем к лучевой кости. Чтобы заживление раны протекало без осложнений, концы спиц выводим в противоположную от раны сторону предплечья и загибаем, а со стороны раны спицы скручиваем на уровне поверхности кости.

Раны ушиваем наглухо. На тыльную лучелоктевую связку накладываем узловые швы. На место укладываем разгибатель V пальца и узловыми швами восстанавливаем целостность пятого костно-фиброзного канала. Производим гемостаз. Накладываем кожные швы и спиртовую повязку. Кисть в умеренной тыльной флексии фиксируем тыльной гипсовой лонгетой до снятия кожных швов (10-12 дней). Спицы удаляем через 6 недель с последующим физиомеханолечением. Приводим следующее клиническое наблюдение.

А., 47 лет, поступил в отделение кисти НИЦТ "ВТО" 01.03.1995 г. с диагнозом: застарелый ладонный вывих головки правой локтевой кости в дистальном лучелоктевом суставе давностью 2,5 месяца (рис. 1).



Рис. 1. Рентгенограмма больного А., 47 лет: застарелый ладонный вывих головки правой локтевой кости в дистальном лучелоктевом суставе давностью 2,5 месяца.

Из анамнеза: 2,5 месяца назад на улице крупная овчарка неожиданно схватила зубами правое предплечье и резко повернула руку по оси. Вначале травму расценили как ушиб и только спустя 3 недели при рентгенологическом обследовании был обнаружен ладонный вывих головки локтевой кости. В районной больнице была сделана попытка закрытого вправления вывиха, затем без рентгенологического контроля (ошибка!) на 3 не-

дели наложена гипсовая повязка. После ее снятия выяснилось, что вывих не устранен. Больного направили в отделение хирургии кисти центра, где 09.03.1995 г. ему было произведено открытое атравматичное вправление вывиха головки правой локтевой кости по описанному выше методу (рис. 2). Раны зажили первичным натяжением; кожные швы сняты на 10-й день; спицы удалены через 6 недель. Больной получил курс физиомеханолечения. Функция предплечья восстановлена полностью.



Рис. 2. Рентгенограмма того же больного после открытого атравматичного вправления вывиха головки правой локтевой кости по описанному методу и трансоссальной внесуставной фиксации спицами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аишенгази А.И. Хирургия кистевого сустава. — М., 1990.

Поступила 05.05.95.

OPEN SETTING METHOD OF THE CHRONIC PALM DISLOCATION OF THE ULNA HEAD IN DISTAL RADIOULNAR ARTICULATION

G.G. Nettov

Summary

The open setting atraumatic method of the chronic palm dislocation of the ulna head in distal radioulnar articulation is proposed. The author provides the necessity of careful clearance of the radius articular notch and ulna head from cicatricial tissue, retaining the anatomic structure of the dorsal radioulnar ligament and articular disk part separating the radiocarpal articulation from radioulnar one.

УДК 616.71 — 002.27 — 08

МАНУАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ И ИГЛОРЕФЛЕКСОТЕРАПИЯ РЕФЛЕКТОРНЫХ СИНДРОМОВ ПОЯСНИЧНОГО ОСТЕОХОНДРОЗА

В.П. Ефремов

Шахунская центральная районная больница (главрач — В.В. Шеблов) Нижегородской области

В структуре неврологической заболеваемости взрослого населения первое место (48—71,9%) среди причин временной утраты трудоспособности занимают поражения периферической нервной системы [1, 6]. Около 80% лиц в популяции на протяжении жизни пе-

реносят приступы поясничных болей. В отдельных сферах производства заболеваемость остеохондрозом с временной утратой трудоспособности варьирует от 14,5 до 25,7 на 100 работающих. Наиболее частой причиной этого заболевания являются дегенеративно-дис-

трофические изменения межпозвонкового диска [3]. У 60—90% больных поражается пояснично-крестцовая область, причем рефлекторные синдромы составляют 66—71,6% от числа всех неврологических проявлений поясничного остеохондроза. Чаще всего заболевают лица трудоспособного возраста — от 30 до 50 лет [1].

Своевременность диагностики, лечения и профилактики неврологических проявлений поясничного остеохондроза по-прежнему остается весьма важной проблемой [8]. Одним из перспективных методов лечения рефлекторных синдромов позвоночного остеохондроза является мануальная терапия, которая используется как самостоятельно, так и в сочетании с другими способами лечения [5]. Мануальная терапия наряду с механическим оказывает и рефлекторное действие, приводя к регрессу болевого и мышечно-тонического компонента, нормализации венозного оттока, увеличению объема движений в позвоночнике. Наибольший эффект мануальной терапии отмечается в сочетании с иглорефлексотерапией [4].

В настоящей работе представлен опыт лечения больных остеохондрозом на базе отделения восстановительного лечения Шахунской ЦРБ, располагающей базой для обеспечения широкого комплекса лечебно-восстановительных мероприятий (зал лечебной физкультуры, кабинеты мануальной и рефлексотерапии, фитобар, кабинеты механотерапии, массажа, апитерапии, физиотерапии, психотерапии).

Под наблюдением находились 136 больных с рефлекторными синдромами поясничного остеохондроза. Среди 136 больных было 70 мужчин и 66 женщин в возрасте от 19 до 73 лет. В большинстве случаев обострения остеохондроза позвоночника выявлялись в трудоспособном возрасте. Давность заболевания составляла от нескольких месяцев до 23 лет. Всем больным проводили неврологическое, соматическое и мануальное обследования. Рентгенография была выполнена 84 больным. На рентгенограммах у всех больных отмечены признаки остеохондроза (склероз замыкательных пластинок, уменьшение высоты дисков, слабо выраженный спондилолистез и др.).

При мануальном исследовании выявлены сглаженность поясничного лордоза, сколиоз различной выраженности, напряжение длинных мышц спины и функциональная блокада двигательных сегментов.

Мануальную терапию [3] и иглорефлексотерапию [2] осуществляли на фоне обычного базисного лечения. Курс лечения состоял из 5—10 процедур.

При значительной выраженности клинических проявлений болевой синдром купировали в первые 1—2 дня с помощью иглорефлексотерапии с воздействием на аурикулярные и корпоральные точки как сегментарного, так и общего действия. После уменьшения выраженности клинических проявлений назначали мануальную терапию в сочетании с мобилизационными и манипуляционными методами техники на костные структуры с использованием дифференцированных тракций на различные отделы позвоночника, а также методы расслабления мышц (постизометрическую релаксацию). Курс включал 5—10 процедур в зависимости от динамики и объективной симптоматики. После проведения мануальной терапии через 2—3 часа больным проводили общий массаж и лечебную гимнастику с целью укрепления мышечного корсета и связочного аппарата.

При незначительных и умеренных клинических проявлениях мануальную терапию применяли сразу же со всем лечебным комплексом, причем в первые 1—2 дня как в первом, так и во втором случае с использованием щадящих приемов. Эффективность лечения на завершающем этапе оценивали по общепринятым критериям в зависимости от степени восстановления функций позвоночника: значительное улучшение, улучшение, без перемен, ухудшение. При этом исходили из представления о позвоночнике как о единой целостной системе, в случае нормализации которой возобновляется объем движений во всех направлениях (сгибание, разгибание, боковые наклоны, характерные для нормального функционирования). При пассивных движениях у больного может сохраняться ограничение подвижности в некоторых отделах, что обусловлено формированием новых двигательных стереотипов. Основным критерием эффективности лечения считали также исчезновение болевых ощущений и симптомов натяжения. Кроме того, об эффективности лечения судили по результатам суммарной электромиографии (ЭМГ), проводимой с помощью электромиографа МГ-440 (Венгрия) накожными электродами со стандартными размерами. Применение суммарной ЭМГ позволяет оценить тоническое напряжение поверхностных мышц позвоночника и конечностей в состоянии покоя и при нагрузке, проанализировать

амплитуду максимального мышечного сокращения и выявить асимметрию на ЭМГ различных мышечных групп (применение функциональных проб и нагрузок придает этому исследованию экспертное значение). Признаком поражения миотомов на сегментарно-корешковом уровне считается появление редкой ритмичной активности ПА и ПБ типов. Кроме того, для объективизации результатов лечения использовали стимуляционную электронейромиографию (ЭМНГ). Исследование проводили на электромиографической компьютеризированной системе "Нейроид-М" (Куба, 1991 г.). Скорость проведения импульса (ПИ) определяли по периферическим нервам нижних конечностей (малоберцовый, большеберцовый).

Приводим следующие клинические наблюдения.

Н., 48 лет, механизатор. Поступил в неврологическое отделение 12.01.1995 г. с жалобами на боли ноющего характера в поясничном отделе позвоночника. Страдает пояснично-крестцовым радикулитом около 15 лет. Неоднократно лечился амбулаторно, принимал физиотерапевтические процедуры, анальгетики, витамины группы В. В последние 3 года частота обострений увеличилась до 3 раз в год. Последнее обострение, связанное с подъемом тяжести, произошло около 2 недель назад. Принимал ДДТ, анальгетики, витамины группы В, биостимуляторы. Эффект от лечения был незначительным.

При осмотре были отмечены сглаженность поясничного лордоза, ограниченность и болезненность наклонов позвоночника вперед, назад и в стороны, болезненность при пальпации паравертебральных точек $L_3-L_4-L_5$. Мышечный тонус в области поясницы повышен. Симптом Ласега — 70° с обеих сторон. При осмотре также выявлены патобиомеханические нарушения в виде функциональных блокад $L_3-L_4-L_5$. Сухожильные рефлексы живые, без разницы в сторонах, выпадений чувствительности нет.

Суммарная ЭМГ с паравертебральных мышц при нагрузке показала снижение амплитуды мышечного сокращения и асимметрию в мышечных группах (рис. 1). Кроме того, в покое у данного больного при суммарной ЭМГ с этих же групп мышц зафиксировано появление редкой ритмичной активности ПА типа слева, что свидетельствует о возможном раздражении корешка спинномозгового нерва.

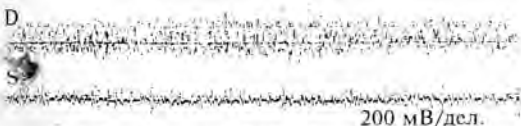


Рис. 1. Суммарная ЭМГ у больного Н. с паравертебральных мышц при нагрузке до лечения. Выявлена асимметрия, уменьшена амплитуда мышечного сокращения слева.

При функциональной спондилографии констатированы снижение высоты дисков L_3-L_4 и L_4-L_5 , краевые костные разрастания. На основании клинических и инструментальных данных был поставлен диагноз: вертеброгенная люмбалгия,

часто рецидивирующее течение, стадия обострения, умеренно выраженный болевой синдром.

Больному было проведено 7 сеансов мануальной терапии: мобилизация грудного и поясничного отделов позвоночника, постизометрическая релаксация мышц — разгибателей спины. Наряду с мануальной терапией больной получил курс иглорефлексотерапии преимущественно на точки области поясницы. Медикаментозное лечение включало прием реопирина по 0,25 3 раза в день, супрастина по 0,025 на ночь. Мануальную терапию и иглорефлексотерапию проводили ежедневно. Через 13 дней лечения больной был выписан домой со значительным улучшением. При объективном осмотре наклоны свободные во все стороны; больной достает кончиками пальцев до пола, болей нет. При повторной суммарной ЭМГ с паравертебральных мышц при нагрузке увеличилась амплитуда мышечных сокращений, устранена асимметрия (рис. 2). В покое же на суммарной ЭМГ выявлено биоэлектрическое молчание, то есть наблюдалось значительное ослабление миофасциации.



Рис. 2. Суммарная ЭМГ у больного Н. с паравертебральных мышц при нагрузке после лечения. Увеличение амплитуды мышечного сокращения слева, полное устранение асимметрии.

М., 44 года, водитель. Поступил в неврологическое отделение 16.01.1995 г. с жалобами на ноющие боли в области поясницы с иррадиацией в левую ногу по задней поверхности, на ноющие боли в икроножных мышцах слева при физической нагрузке. Страдает пояснично-крестцовым радикулитом около 9 лет, обострения происходят 1-2 раза в год. Лечился в основном амбулаторно. Последнее обострение, длившееся около недели, связывает с переохлаждением. Лечился в поликлинике (анальгетики, массаж, ДДТ), но эффект был незначительным.

При осмотре сколиотической установки нет, сглажен поясничный лордоз, при пальпации больной ощущает выраженную болезненность паравертебральных точек L_4-L_5 ; симптом Ласега — 55° слева. Выявлены патобиомеханические нарушения в виде умеренных функциональных блокад на уровне L_3-L_4 ; L_4-L_5 ; L_5-S_1 . Сухожильные рефлексы живые, без разницы в сторонах, выпадений чувствительности нет, напряжение мышц в области поясницы, боль при пальпации икроножных мышц слева. При функциональной спондилографии пояснично-крестцового отдела обнаружены начальные признаки остеохондроза.

На основании клинических и инструментальных данных был поставлен диагноз: левосторонняя люмбоишиалгия, редко рецидивирующее течение, стадия обострения, умеренно выраженный болевой синдром. Больному было проведено 6 сеансов мануальной терапии: мобилизация грудного и поясничного отделов позвоночника, постизометрическая релаксация мышц — разгибателей спины и грушевидной мышцы слева. Наряду с мануальной терапией больной принял курс иглорефлексотерапии с воздействием на точки в области поясницы. Медикаментозное лечение включало внутримышечное введение реопирина (5,0, № 5) и прием димедрола по 0,05 на ночь. Мануальная терапия и иглорефлексотерапия были ежедневными.

В качестве диагностики и контроля за эффективностью лечения использовали стимуляционную электронейромиографию (ЭНМГ).

До лечения отмечалось снижение скорости проведения импульса (СПИ) слева по большеберцовому нерву на больной стороне (38,2 м/с) по сравнению со здоровой (48,7 м/с), что свидетельствовало об умеренно выраженных признаках нисходящей нейропатии. После курса лечения СПИ на больной стороне нормализовалась (47,4 м/с).

При суммарной ЭМГ с икроножных мышц до лечения выявлялись снижение амплитуды и асимметрия мышечных сокращений на больной стороне слева (рис. 3). После лечения данные явления были полностью устранены (рис. 4). Через 14 дней после завершения курса лечения больного выписали на работу.

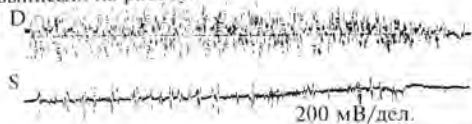


Рис. 3. Суммарная ЭМГ у больного М. с икроножных мышц при нагрузке до лечения. Выражена асимметрия, уменьшена амплитуда мышечного сокращения слева.



Рис. 4. Суммарная ЭМГ у больного М. с икроножных мышц при нагрузке после лечения. Устранение асимметрии, увеличение амплитуды мышечного сокращения.

Таким образом, клиническое улучшение у больных сопровождалось положительной динамикой электромиографических данных. Это объясняется тем, что под влиянием мануальной терапии происходит декомпрессия нервно-сосудистых и вегетативных образований, уменьшается поток болевых импульсов от пораженного двигательного сегмента. После лечения на ЭМГ у 7 больных было зарегистрировано уменьшение амплитуды биопотенциалов. Клинический анализ показал, что у них обострение заболевания было длительным со стойко выраженным рефлекторно-тоническим синдромом. Мануальная терапия привела лишь к некоторому уменьшению болевого синдрома, однако не оказала эффекта на мышечнотонические реакции (патогенизирующая миофиксация).

В результате лечения со значительным улучшением выписаны 102 человека. Сроки лечения составили в среднем 13,2 дня, в контрольной же группе без применения мануальной и рефлекторной терапии — 16,9 дня. У 26 человек отмечалось улучшение. У 8 больных лечение оказалось неэффективным, положительный результат был достигнут у них после применения ме-

дикаментозных средств и физиотерапии (ДДТ, СМТ).

Таким образом, мануальная и игло-рефлексотерапия являются эффективными методами лечения неврологических проявлений остеохондроза в условиях ЦРБ. Результаты клинического обследования в сочетании с электромиографическими данными позволяют дать объективную оценку эффективности лечения больных с рефлекторными синдромами поясничного остеохондроза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов И.П., Гиткина Л.С. // Невропатол. и психиатр. — 1987. — № 4. — С. 481—485.
2. Вогралик В.Г., Вогралик М.В. Игло-рефлексотерапия. — Горький, 1978.
3. Веселовский В.П. Практическая вертеброневрология и мануальная терапия. — Рига, 1991.
4. Гойденко В.С., Ситель А.Б., Галапов В.П., Руденко И.В. Мануальная терапия неврологических проявлений остеохондроза позвоночника. — М., 1988.
5. Коган О.Г., Найдин В.Л. Медицинская реабилитация в неврологии и нейрохирургии. — М., 1988.
6. Лукачер Г.Я. Неврологические проявления остеохондроза позвоночника. — М., 1985.
7. Марчук Г.С., Пелех Л.Е., Овчаренко А.А. Мануальная терапия и нейромышечная электростимуляция в лечении больных с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза — Новокузнецк, 1986.
8. Попелянский Я.Ю. Болезни периферической нервной системы/ Руководство для врачей. — М., 1989.
9. Dvorak J., Dvorak V. Cheklste Manuelle Medizin. Georg Thieme Verlag Stuttgart. N.-Y., 1990.
10. Lanza U. Agopuntura classica. — Torino, 1976.
11. Levit K. Manuelle Therapie in Rahmen der Medizinischen Rehabilitation. — Leipzig, 1977.
12. Rychlikova E. Funkcni poruchy Klobu Konecetin. — Praha, 1980.
13. Rychlikova E. Manualni Medicina. — Praha, 1987.
14. Saches I. Manuelle Mobilisationsbehandlung der Extremitatengelenke. VEB Verlag "Volk und Gesundheit". — Berlin, 1973.

Поступила 30.06.95.

MANUAL THERAPY AND ACUPUNCTURE OF REFLEX SYNDROMES OF LUMBAR OSTEOCHONDROSIS

V.P. Efremov

Summary

Manual therapy and acupuncture of 136 patients with reflex syndromes of lumbar osteochondrosis of vertebral column are performed. The significant improvement is noted in 102 patients, the improvement — in 26, the invariable state — in 8 patients. The terms of temporary disablement are reduced. Methods of total and stimulatory electroneuromyography combined with clinical data allow to give the objective estimation of the treatment efficacy of patients with reflex syndromes of lumbar osteochondrosis.

СТРУКТУРНАЯ ПЕРЕСТРОЙКА АРТИФИЦИАЛЬНОГО КИШЕЧНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПОСЛЕ ЦИСТЭКТОМИИ ПО ПОВОДУ РАКА

Ю.В. Румянцев, С.Б. Петров, Э.Н. Ситдыков

Кафедра урологии (зав. — акад. АН Татарстана, проф. Э.Н. Ситдыков),

кафедра патологической анатомии (зав. — проф. Н.Ш. Шамсутдинов)

Казанского государственного медицинского университета

Наиболее перспективным методом отведения мочи у больных, перенесших цистэктомию, является операция формирования функционирующего мочевого пузыря из изолированного кишечного трансплантата. Преимущества этой операции неоспоримы. Однако, несмотря на большое число клинических наблюдений, морфологических исследований кишечного мочевого пузыря, особенно динамики трансформации кишечного эпителия на разных этапах после операции, проведено явно недостаточно. Мало изучены и механизмы трансформации кишечного эпителия мочевого резервуара, изменение его функции, взаимоотношение его с мочой. Интерес исследователей вызывают также особенности гомеостаза у этой категории больных.

Нами была изучена морфология стенки кишечного мочевого пузыря, сформированного из подвздошной (у 15 чел.) и сигмовидной кишки (у 27). Материал для исследований был взят в три этапа: во время операции формирования искусственного кишечного мочевого пузыря и его экстраперитонизации (1-й этап), на сроках от одного до 6,5 месяца после операции (2-й), от одного года и более после операции (3-й). При биопсиях и аутопсиях кусочки кишечного трансплантата размером 0,5х0,5 см заливали в парафин и исследовали с помощью окраски гематоксилин-эозином, мушикармином, по Ван-Гизону.

На первом этапе, связанном с формированием кишечного мочевого резервуара и его экстраперитонизацией, изменения со стороны стенки как тонкого, так и толстого кишечника проявлялись в виде неравномерного кровоснабжения с участками ишемии, особенно вблизи резекционных линий, гиперемии с периваскулярными кровоизлияниями, застоем лимфы и расширением лимфатических капилляров с плазморрагиями. В отдельных участках слизистой наблюдалась десквамация эпителия, более выраженная в области концевых отделов ворсин.

Второй этап начинается с момента попадания мочи в кишечный резерву-

ар, что сопровождается изменением стереотипной динамики органа. В ходе исследования стенки тонкой кишки, проведенного на сроках от одного до 6,5 месяца после операции формирования тонкокишечного мочевого резервуара, обнаружены выраженные изменения во всех отделах кишки. Слизистая практически отсутствовала во всех полях зрения. Единичные клетки эпителиального покрова были лишь в глубине крипт. В оставшихся клетках наблюдались пикноз ядер с их гиперхромией, набухание цитоплазмы с явлениями вакуольной дистрофии. Отдельные сохранившиеся клетки представляли собой клетки-"тени" с различными клеточными контурами, но без ядра. Значительная часть оставшихся клеток, потеряв связь с базальной мембраной, отрывалась и располагалась рядом с ней. Оголенная субэпителиальная поверхность кишечника, особенно участки ворсин, выступавшие в просвет, неровные из-за фибриноидных некрозов, распространялись на небольшую глубину. Количество кишечных ворсин неравномерно уменьшалось, высота их снижалась, что сопровождалось расширением оснований. Ворсины представляли собой небольшие холмообразные возвышения, причем крипты не определялись ввиду выравнивания собственной пластинки кишки. Подслизистый слой и строма ворсин были несколько отечными, что сочеталось со спадением лимфатических сосудов. Кровеносные сосуды, напротив, были полнокровными, с выраженным периваскулярным отеком. По мере приближения к просвету кишки наблюдались тромбозы сосудов, особенно выраженные в зонах фибриноидных некрозов поверхностных отделов слизистой. Строма ворсинок диффузно инфильтрирована. Среди клеток инфильтрата преобладали лимфоциты и макрофаги, а также встречалось незначительное число эозинофилов и сегментоядерных лейкоцитов в сочетании со спадением лимфатических сосудов. Небольшая часть клеточного инфильтрата диффузно располагалась и в подслизистом слое, но кле-

ток вблизи базальной мембраны, то есть в поверхностных отделах кишки, было мало, а в мышечном слое определялись лишь единичные лимфоидные элементы. В подслизистом слое имели место наиболее выраженные локальные лимфоидные скопления, местами формирующие очаги типа фолликулов без центров размножения.

На сроках более 12 месяцев после операции наблюдалось постепенное восстановление слизистой кишечного мочевого пузыря. Целостная эпителиальная выстилка покрывала почти всю внутреннюю поверхность кишечного резервуара, и лишь уплощенные апикальные отделы единичных ворсин были лишены эпителиального покрова. Слизистая состояла преимущественно из бокаловидных клеток. Эти клетки имели гиперхромные ядра, расположенные в их базальном отделе, и цитоплазму, расширенную в виде большой капли в апикальном отделе. Между слизистыми клетками размещались цилиндрические всасывающие клетки, имевшие признаки атрофии, то есть узкую эозинофильную цитоплазму и узкое гиперхромное ядро. В апикальной части отдельных ворсин таких атрофичных клеток было значительно больше. Они образовывали здесь своеобразное клеточное покрытие из веретеновидных клеточных элементов в виде плотного частокола. В уплощенных апикальных отделах ворсин, лишенных эпителиального покрова, нередко наблюдались фибриноидные некрозы и тромбозы сосудов поверхностной зоны. Размеры ворсин, в том числе в поперечнике, особенно их высота, а также число ворсин на единицу площади кишки были уменьшены.

В строме ворсин и субэпителиального отдела наблюдался диффузный склероз с образованием рыхловолокнистой соединительной ткани с небольшим числом зрелых фибробластов. Кровеносные и лимфатические сосуды имели узкий просвет, а их стенки были склерозированы. Кровеносных и, особенно, лимфатических сосудов на единицу площади приходилось меньше, чем в стенке тонкой кишки, располагающейся на своем естественном месте. Диффузная лимфоидная инфильтрация была несколько более выраженной в подслизистом слое с единичными скоплениями, напоминающими лимфоидные фолликулы. Клетки инфильтрата — преимущественно плазмциты и лимфоциты.

Изменения стенки толстой кишки через 1-6,5 месяца были аналогичны по

характеру и выраженности тем проявлениям, которые наблюдались в кишечном мочевом резервуаре, сформированном из тонкой кишки. Отмечалась значительная десквамация эпителия слизистой оболочки кишки, наиболее выраженная в апикальных отделах кишечных ворсин, в сочетании с некрозами стромы. Ближе к собственной пластинке эпителиальный покров был неравномерен за счет некроза и десквамации эпителиальных клеток. У основания кишечных ворсин и в криптах сохранялись небольшие пласты эпителия. Часть клеток находилась в состоянии некролиза или некроза, то есть их ядра были пикнотичными, а цитоплазма вакуолизированной. Сами клетки изменили свои типичные продолговатые очертания и стали деформированными или округлыми. В кишечных криптах число и плотность расположения клеток возросли, а глубина крипт уменьшилась. Эпителиальные клетки располагались в виде монослоя цилиндрических клеточных элементов, среди которых нередко имели место дистрофия и некрозы.

Высота ворсин снижалась, а верхние отделы их уплощались. В других участках ворсины принимали горизонтальное положение, тесно прилегали одна к другой, образовывали ровную внутреннюю поверхность. В апикальных отделах целостность базальной мембраны часто нарушалась. На отдельных участках наблюдались фибриноидные некрозы, которые распространялись на большую глубину, захватывали расположенные поверхностно расширенные кровеносные сосуды, часть из которых была тромбирована. Большое количество расширенных кровеносных сосудов в подслизистом слое было гиперемизированным, в то время как лимфатические капилляры, как правило, находились в спавшемся состоянии. В участках разрушения поверхностных отделов слизистой в зонах некрозов наблюдалась интенсивная лимфоидноклеточная инфильтрация. В других участках клеточная инфильтрация носила преимущественно диффузный характер и была представлена лимфоцитами и макрофагами. В строме ворсин и подслизистом слое наблюдался выраженный отек, менее заметный в мышечном слое.

На сроках более 12 месяцев слизистая большей частью восстанавливалась, лишь ламинарные отделы ворсин, расширенные в виде площадок, были лишены эпителиальной выстилки. Высота ворсин снижалась, они располагались реже, чем в нормальной кишке.

Просветы кишечных крипт оказывались суженными, а глубина уменьшалась. Клетки, выстилавшие поверхностные отделы и в глубине крипт, по своему морфологическому строению оказывались идентичными слизистым (бокаловидным). В отдельных участках поверх уплощенных ворсинок и кишечных ямок нарастал монослой из кишечного эпителия с большим количеством цилиндрических клеток. В строме ворсин и подслизистом слое с небольшим количеством рыхловолокнистой соединительной ткани диффузно располагались единичные лимфоциты, макрофаги, мукоидные фолликулы. Количество кровеносных сосудов уменьшалось, они были склерозированы. Лимфатические сосуды не определялись. Часть сосудов поверхностных отделов была тромбирована. В подслизистых отделах встречались очаги склероза. Мышечная оболочка не отличалась какими-либо особенностями, имелась лишь небольшая атрофия отдельных мышечных элементов.

Таким образом, в сроки до 6,5 месяца после энтероцистопластики происходит повреждение слизистой с некрозами, десквамацией эпителия, фибриноидными некрозами стромы ворсин, тромбозами кровеносных и коллапсом лимфатических сосудов.

Регенерация и перестройка эпителия, наблюдаемые к концу первого года, выражались в атрофии и уменьшении числа всасывающих цилиндрических клеток и в значительном увеличении количества слизеобразующих бокаловидных элементов. Некоторые из этих закономерностей ранее были установлены другими исследователями [1—3]. Очевидно, уменьшение числа и размеров ворсин и крипт, редукция лимфатического русла, частичный склероз кровеносных интраорганных сосудов и

стромы, а также увеличение числа бокаловидных клеток ведут к блокированию всасывательной способности эпителия искусственного кишечного мочевого пузыря. Изменения в стенке как толстого, так и тонкого кишечника на разных сроках у больных с искусственным кишечным мочевым пузырем идентичны. И поэтому эти результаты существенно не влияют на выбор варианта кишечной пластики. Решающее значение имеют анатомо-топографические особенности сигмовидной кишки и длина ее брыжейки. У ослабленных больных, а также при короткой брыжейке сигмы предпочтение отдается подвздошной кишке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарь Г.В. Использование прямой кишки в восстановительной хирургии мочевого пузыря: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Донецк, 19763.
2. Гаспарян А.М., Цветов Е.П. // Урология. — 1961. — № 2. — С.81 — 82.
3. Шахов Е.В., Сидоров А.И. Современные методы диагностики и лечения опухолей мочевого пузыря и мочекаменной болезни. — Сб. науч. трудов. — Горький, 1981.

Поступила 05.05.95.

STRUCTURAL REARRANGEMENT OF THE ARTIFICIAL INTESTINAL URINARY BLADDER AFTER CYSTECTOMY AS TO CANCER

Yu. V. Rumyantsev, S.B. Petrov, E.N. Sitykov

Summary

The morphological state of the intestinal urinary bladder wall after enterocystoplasty from ileum or sigmoid colon is studied. Regeneration and rearrangement of epithelium take place by the end of the first year resulting in atrophy and quantitative decrease of the number of absorptive cylindrical cells and considerable increase of muciparous goblet elements. The blocking of epithelium absorptive ability of the artificial intestinal urinary bladder occurs.

УДК 616.351 — 006.6 — 089.87 — 07

АНГИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВАРИАНТОВ БРЮШНО-АНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЯМОЙ КИШКИ

И.У. Магомедов

Кафедра хирургии и онкологии (зав. — доц. Р.М. Тазиев) Казанской государственной медицинской академии последипломного образования, Клинический онкологический центр (главрач — канд. мед. наук Р.Ш. Хасанов) МЗ РТ, 2-я городская больница (главрач — У.Ш. Ахметов), г. Набережные Челны

Некроз низведенной кишки встречается в 6,5 — 21,9 % случаев после брюшно-анальной резекции [1—3]. До настоящего времени нет информативного и приемлемого для клинки метода оценки кровоснабжения низводимой киш-

ки. Предложенный М.З. Сигалом и З.М. Сигалом [5] метод ангиотензометрии интрамуральных и экстраорганных сосудов в ходе операции дает возможность оценить состояние кровообращения и разработать способ предупреж-

Артериальное давление (кПа) после лигирования соответствующих артерий кишечника

Показатели	Отключенные сосуды				
	НБА (а)	ЛОА (б)	СА (в)	ВПКА (г)	ВПКА и СА (д)
Исходные	17,7±1,1/10,9±0,8	15,5±1,7/10,0±1,1	14,8±2,4/9,4±1,6	13,4±1,3/8,5±0,7	17,1±1,3/11,2±0,8
Производные	7,6±0,8/5,7±0,6	15,8±1,8/10,4±1,2	15,1±2,4/9,6±1,7	14,3±1,2/9,3±0,7	17,6±1,3/12,3±0,8
Разница	10,1±1,2/5,2±0,9	0,3±0,2/0,5±0,4	0,3±0,2/0,2±0,1	0,9±0,2/0,8±0,02	0,6±0,1/1,1±0,1
Исходные	14,2±1,1/9,9±0,8	16,62/0/11,42/9	13,9±1,3/9,5±1,0	13,0±1,1/8,5±0,7	13,8±0,8/9,3±0,5
Производные	11,3±0,8/8,2±0,7	12,3±2,2/9,0±1,8	14,8±1,3/10,1±1,0	13,8±1,2/9,4±0,7	15,8±0,9/10,7±0,5
Разница	3,5±0,8/1,7±0,6	4,4±0,0/2,4±0,0	0,9±0,2/0,6±0,2	0,8±0,1/0,9±0,2	2,0±0,3/1,3±0,2
Исходные	11,1±1,0/7,9±0,7	11,7±1,7/8,1±1,3	12,3±0,3/8,7±2,5	10,1±0,8/6,9±0,5	12,0±0,2/8,0±0,1
Производные	6,9±1,1/5,4±0,4	12,8±1,8/9,1±1,4	9,0±1,8/7,5±1,9	12,3±0,9/8,4±0,5	6,7±0,3/5,2±0,0
Разница	4,2±0,0/2,5±0,0	1,1±0,4/1,0±0,2	3,3±0,0/1,2±0,0	2,2±0,3/1,6±0,2	4,1±0,6/2,8±0,3
Исходные	12,3±0,9/8,4±0,7	15,0±1,3/10,0±0,9	14,7±1,0/9,9±0,7	12,5±1,0/8,1±0,5	15,7±0,9/10,1±0,7
Производные	7,8±0,6/5,9±0,5	15,8±1,3/10,8±1,1	15,9±1,0/10,6±0,7	6,3±0,7/5,4±0,4	5,8±0,6/5,5±0,3
Разница	4,5±0,9/2,5±0,5	0,8±0,2/0,7±0,03	1,2±0,2/0,7±0,2	6,2±0,8/2,7±0,3	9,6±1,1/4,9±0,7

Примечание. ЛОА — левая ободочная артерия, НБА — нижняя брыжеечная, СА — сигмовидная, ВПКА — верхняя прямокишечная артерия.

дения ишемических некрозов во время брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением.

Ангиотензометрия проведена с помощью аппарата, предложенного М.З. Сигалом и А.И. Лисиным. Методика измерения кровяного давления описана ранее [4, 5].

Нами исследована во время операции гемодинамика в нижней брыжеечной артерии и ее ветвях, а также в сосудах подслизистого слоя конечного отрезка низводимой кишки до и после лигирования у 66 больных. Определены показатели кровяного давления в нижней брыжеечной, левой ободочной, сигмовидной, верхней прямокишечной артериях, маргинальной дуге до и после перевязки или палцевой окклюзии сосудов. Давление измеряли в пунктах, расположенных выше и ниже места окклюзии (табл. 1).

После перевязки нижней брыжеечной артерии систолическое давление в дистальной культе снизилось на $10,3 \pm 1,2$ кПа, диастолическое — на $5,2 \pm 0,9$ кПа, однако в его отключенной культе сохранялось достаточно высокое давление. В этом магистральном сосуде происходит взаимодействие двух контралатеральных потоков, один из них — от аорты — является преобладающим. Давление в дистальной культе формируется за счет потоков из верхней брыжеечной и внутренних подвздошных артерий.

После отключения нижней брыжеечной артерии показатели систолического артериального давления в потоке,

идущем по маргинальной дуге, оказались почти на 4 кПа выше, чем в отключенной культе нижней брыжеечной артерии. В левой ободочной ветви давление определялось мощным потоком из верхней брыжеечной артерии.

Окклюзия нижней брыжеечной артерии привела к значительному снижению артериального давления во всех производных ветвях. Наиболее выраженные сдвиги установлены в дистальной культе этого сосуда и менее значительные — в левой ободочной, сигмовидной и верхней прямокишечной артериях.

Нижняя брыжеечная артерия является мощным источником, формирующим кровообращение в производных экстраорганных сосудах. Вместе с тем отключение ее в значительной мере компенсируется ветвями верхней брыжеечной и внутренних подвздошных артерий. Если маргинальная дуга прервана или плохо выражена, то окклюзия нижней брыжеечной артерии вызывает снижение кровяного давления в экстраорганных и интрамуральных сосудах левой половины ободочной кишки ниже критического уровня, что было отмечено нами у двух больных.

К., 65 лет, оперирован по поводу рака среднеампулярной части прямой кишки. После окклюзии нижней брыжеечной артерии показатели давления были следующими (в кПа): в нижней брыжеечной артерии — 2,7 — 2,7 (исходные — 17,3 — 10,6), левой ободочной — 2,7 — 0,5 (13,3 — 10,0), сигмовидной — 2,7 — 1,1 (10,6 — 8,0), верхней прямокишечной — 5,3 — 5,3 (14,0 — 8,0), маргинальной дуге — 4,0 — 4,0 (12,6 — 9,3), селезен-

ночном изгибе — 1,3 — 1,3 (11,3 — 7,3), нисходящей кишке — 1,3 — 1,3 (12,0 — 8,6), сигмовидной — 4,0 — 1,3 (10,6 — 8,0).

В., 61 года, произведена брюшно-анальная резекция по поводу рака среднесампулярной части прямой кишки. После окклюзии нижней брыжеечной артерии отмечены низкие показатели кровяного давления ниже места вступления в кишку левой ободочной артерии (в кПа): в нисходящей кишке — 10,1 — 6,6 (исходные — 10,6 — 8,0), сигмовидной — 5,3 — 5,3 (10,6 — 7,3).

Показатели кровяного давления в дистальной культе нижней брыжеечной артерии после ее перевязки являются интегральными для экстраорганных сосудов левой половины ободочной кишки. Наиболее существенным, по показателям артериального давления, оказался поток из верхней брыжеечной по левой ободочной артерии. Средние абсолютные величины артериального давления в культах ветвей нижней брыжеечной артерии варьировали от $6,7 \pm 1,1$ до $11,3 \pm 0,8$ кПа (табл. 1 а). В одних случаях после лигирования нижней брыжеечной артерии при этих операциях жизнеспособность низводимой кишки сохраняется, в других — возникает угроза некроза. В отдельных наблюдениях это связано с особенностями ангиоархитектоники, а иногда — с уровнем низведения и вариантом лигирования экстраорганных сосудов. Ртутеннометрический контроль необходим для выбора методов мобилизации низводимой кишки. Отсутствие маргинальной дуги у двух упомянутых выше больных определило тактику операций. В первом наблюдении по показателям артериального давления в интрамуральных сосудах было установлено, что перевязка нижней брыжеечной артерии неизбежно приведет к не-

крозу, соответственно было принято решение о сохранении левой ободочной артерии. Лигирование же нижней брыжеечной артерии возможно при низведении поперечной ободочной кишки. У другой больной в связи с перерывом маргинальной дуги было невозможно низвести сигмовидный и дистальный отделы нисходящей кишки. Низведены верхняя часть нисходящей и поперечная ободочная кишка. После перевязки левой ободочной артерии вследствие отключения потока по ней из нижней брыжеечной артерии в сигмовидной и верхней прямокишечной артериях кровяное давление поднялось, в периферической же культе левой ободочной артерии произошло резкое падение артериального давления. Лигирование сигмовидной артерии (табл. 1, в) привело к резкому снижению артериального давления в ее дистальной культе и подъему его в левой ободочной и верхней прямокишечной артериях. Аналогичные сдвиги были установлены после перевязки верхней прямокишечной артерии (табл. 1, г).

После одновременной перевязки двух магистральных сосудов верхней прямокишечной и сигмовидной артерий (табл. 1, д) в нижней брыжеечной и левой ободочной артериях отмечалось повышение систолического и диастолического давления, а в культах обоих перевязанных сосудов — снижение артериального давления.

Показатели артериального давления во внутрисстеночных сосудах после лигирования тех или иных экстраорганных ветвей при различных вариантах брюшно-анальной резекции приведены в табл. 2.

Таблица 2

Исходные и производные (после перевязки сосудов) показатели артериального давления в низводимой за сфинктер полосе кишки (в кПа)

Лигированные сосуды	Низведенный отдел ободочной кишки	Исходные данные АД		Производные данные АД	
		максимальные	минимальные	максимальные	минимальные
НБА и В	поперечная ободочная кишка				
	и селезеночный изгиб	$15,9 \pm 1,5$	$11,6 \pm 1,3$	$11,1 \pm 1,6$	$9,1 \pm 1,5$
	нисходящая кишка	$12,7 \pm 0,8$	$9,4 \pm 0,5$	$8,0 \pm 0,5$	$6,0 \pm 0,3$
	сигмовидная кишка	$12,3 \pm 0,6$	$8,9 \pm 0,5$	$7,6 \pm 0,4$	$6,1 \pm 0,4$
ВПК А и В СА и СВ	нисходящая ободочная кишка	$11,6 \pm 0,5$	$8,8 \pm 0,5$	$11,0 \pm 0,7$	$8,2 \pm 0,5$
	сигмовидная кишка	$12,4 \pm 0,6$	$8,6 \pm 0,4$	$10,1 \pm 0,5$	$7,3 \pm 0,4$
ВПК А и В	сигмовидная кишка	$11,6 \pm 0,6$	$8,0 \pm 0,4$	$12,0 \pm 0,7$	$8,8 \pm 0,5$

Примечание. НБА и В — нижние брыжеечные артерия и вена, ВПК А и В — верхние прямокишечные артерия и вена, СА и СВ — сигмовидные артерия и вена.

Низведение поперечной ободочной кишки при брюшно-анальной резекции было произведено у 2 больных, нисходящей ободочной — у 24, сигмовидной ободочной — у 40. Систолическое артериальное давление в конечном отделе низведенной кишки составляло 7,3 — 21,3 кПа. Ни в одном из этих наблюдений некроза кишки не возникло.

Перевязка нижней брыжеечной артерии влечет за собой снижение максимального, минимального артериального и пульсового давления во внутристеночных сосудах левой половины ободочной кишки на всем протяжении. Снижение систолического давления в различных отделах ободочной кишки (поперечной ободочной и селезеночном изгибе, нисходящей и сигмовидной) было одинаковым — соответственно на 4,8; 4,7; 4,7 кПа, диастолического — на 2,5; 3,3; 2,7 кПа.

При втором варианте брюшно-анальной резекции — с перевязкой верхних прямокишечных и сигмовидных сосудов — по сравнению с исходным уровнем систолическое артериальное давление снизилось как в нисходящей кишке, так и в сигмовидной, однако степень снижения оказалась значительно меньшей по сравнению со сдвигами после перевязки нижней брыжеечной артерии и вены. В интрамуральных сосудах нисходящей кишки уровень артериального давления оказался намного выше после лигирования верхней прямокишечной и сигмовидной артерии по сравнению с давлением в тех же пунктах после перевязки нижней брыжеечной артерии и вены.

При третьем варианте систолическое давление в интрамуральных сосудах сигмовидной кишки после отключения верхней прямокишечной артерии было несколько выше исходного.

В каждом из трех видов деваскуляризации при этой операции уровень давления в низводимом сегменте составлял в среднем $7,6 \pm 0,4$ кПа и выше.

По средним показателям артериального давления в экстраорганных и интрамуральных сосудах низводимой кишки невозможно определить риск развития некроза.

Ниже представлены абсолютные величины артериального давления во внутристеночных сосудах в конечном отделе низводимой кишки, при которых возникает риск некроза. Результаты окклюзии нижней брыжеечной артерии изучены в этом отношении во

время 53 операций. У 8 больных после ее отключения артериальное давление во внутристеночных сосудах нисходящей кишки оказалось следующим: 6,7—4,0—1,6; 6,7—4,0—1,3; 6,7—4,7—0,7; 5,3—5,3—2,7; 4,0—4,0—2,7; 5,3—4,0—2,7; 5,3—4,0—2,0; 1,3—1,3—1,3 кПа. В сигмовидной кишке у 12 из 27 больных показатели интрамурального давления составили 5,3—5,3—0,7; 5,8—5,3—1,3; 5,3—5,3—2,7; 6,7—5,3—2,4; 4,0—2,7—0; 6,0—5,3—1,1; 6,7—6,0—2,0; 7,2—4,0—2,0; 5,6—4,8—1,3; 5,3—5,3—1,3; 6,4—5,3—2,7; 5,3—5,3—5,3 кПа. В селезеночном изгибе у одного из 8 больных давление снизилось 6,7—5,0—1,6 кПа, при этом системное артериальное давление было в пределах от 13,3 до 21,3 кПа.

К группе больных с угрозой развития некроза в послеоперационном периоде отнесены лица с показателями систолического давления от 4,0 до 6,7 кПа. Заведомо неадекватным является уровень, равный 4,0 — 5,3 кПа.

В следующем варианте брюшно-анальной резекции с перевязкой сигмовидных и верхних прямокишечных сосудов у 5 из 28 больных давление во внутристеночных сосудах сигмовидной кишки оказалось равным 6,6—5,3—2,4; 2,7—2,7—0,7; 6,6—5,3—0,7; 5,3—5,3—0; 6,6—5,0—1,3 кПа, при системном давлении — в пределах от 14,6 до 17,3 кПа. В одном из 14 случаев интрамуральное давление в нисходящей кишке снизилось до 6,6—5,3—2,0 кПа.

При артериальном давлении в интрамуральных сосудах, равном 6,6 кПа, жизнеспособность кишки обычно сохраняется. Однако в случае снижения системного давления в послеоперационном периоде и соответствующего ему падения интрамурального давления возникает реальная угроза некроза. Во всех этих наблюдениях окончательное решение об уровне низведения и варианте отключения сосудов принимали по данным ангиотензометрии. Ни в одном случае не было произведено низведения при давлении в терминальном отделе кишки, равном 6,6 кПа и ниже.

У 47 больных сопоставлены показатели артериального давления в мобилизованной кишке до и после перевязки маргинального сосуда (табл. 3). У всех больных после лигирования отмечено повышение максимального и минимального артериального давления во внутристеночных сосудах низводимой кишки и в самой маргинальной дуге. Сдвиг оказался значительным: для

Изменения кровяного давления в маргинальной дуге и в интрамуральных сосудах на уровне низведения после перевязки маргинальной дуги (в кПа)

Показатели	Пункты замера			
	сигмовидная кишка	нисходящая кишка	селезеночная кривизна, дистальная 1/3 поперечной ободочной	маргинальная дуга
Исходные				
АД	$9,0 \pm 0,5 / 6,7 \pm 0,3$	$11,3 \pm 0,4 / 8,6 \pm 0,6$	$11,6 \pm 1,0 / 8,6 \pm 0,9$	$12,5 \pm 0,9 / 8,9 \pm 0,7$
венозное	$2,2 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,2$	$2,5 \pm 0,6$	$2,0 \pm 0,2$
Производные				
АД	$11,6 \pm 0,6 / 8,7 \pm 0,4$	$13,8 \pm 0,8 / 9,6 \pm 0,9$	$14,7 \pm 1,4 / 11,3 \pm 1,4$	$15,6 \pm 1,0 / 10,6 \pm 0,8$
венозное	$2,0 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,1$	$2,2 \pm 0,6$	$1,3 \pm 0,2$

систолического давления — 2,7 кПа и более.

Ангиотензометрия по ходу операции является информативным методом исследования уровня гемодинамики в низводимой кишке при брюшно-анальной резекции. Достаточный уровень кровообращения может быть обеспечен при различных вариантах отключения экстраорганных сосудов: нижних брыжеечных, сигмовидных и верхних прямокишечных, верхних прямокишечных. Вместе с тем при каждом из них возможно возникновение ишемических некрозов. Ангиотензометрия дает возможность судить о состоянии жизнеспособности кишки по артериальному давлению в экстраорганных и интрамуральных сосудах, определить оптимальный вид лигирования сосудов и уровень низведения кишки, исключая возможность некрозов низводимой кишки. Ангиотензометрию необходимо проводить в соответствующих магистральных сосудах, маргинальной дуге и сосудах подслизистого слоя кишки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мартынюк В.В. Сфинктерсохраняющие операции при раке прямой и сигмовидной кишки: Дисс. ...докт. мед. наук. — Л., 1979.

2. Одарюк Т.С. Брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением дистальных отделов ободочной кишки в анальный канал: Дисс. ...докт. мед. наук. — М., 1981.

3. Рак прямой кишки / Под ред. В.Д. Федорова. — 2-е изд. — М., 1987.

4. Сигал М.З. Трансиллюминация при операциях на полых органах. — М., 1974.

5. Сигал М.З., Сигал З.М. Интраорганные гемодинамика в полых органах при операциях в брюшной полости. — Казань, 1980.

Поступила 30.06.95.

ANGIOLOGIC ANALYSIS OF ABDOMINO-ANAL RESECTION VARIANTS OF THE RECTUM

I. U. Magomedov

Summary

The angiotensimetry of inferior mesenteric artery, its branches, marginal arterial arch and intramural vessels of the rectum in supposed reduction zone in abdomino-anal resection variants during 66 operations is performed. The occlusion variants all may result in such arterial pressure value when the necrosis develops. The optimal variant of extraorganic vessels ligation may be determined and the resection level of the rectum with adequate intraorganic hemodynamics may be chosen to prevent the ischemic necrosis of the reduced rectum in all cases using angiotensimetry data.

УДК 616 — 037(085.3)

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ МАТЕМАТИЧЕСКОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Р.Ф. Хамитов

*Кафедра внутренних болезней № 4 (зав. — доц. З.Ш. Хасанов)
Казанского государственного медицинского университета*

Проблемы снижения заболеваемости и повышения эффективности лечения в первую очередь связаны с совершенствованием методов ранней дифференциальной диагностики и разработкой новых способов воздействия на патологический процесс [5, 40, 42]. Среди перспективных направлений, в значительной степени способствующих решению этой проблемы, важное место занимает использование математических методов и вычислительной техники. Показана возможность математического моделирования патологического процесса [26, 32], которое способствует успешному прогнозированию особенностей течения и исхода заболевания. Математический анализ позволяет выбрать из часто неоправданно большого количества клиничко-инструментальных показателей весьма небольшое число параметров, обладающих реальной прогностической ценностью, сократив объем ненужных исследований на 80 — 90% [4, 11, 24, 34].

Одним из важнейших параметров, определяющих выбор математической модели, является время. По интервалу, отделяющему момент предсказания от момента наступления какого-либо явления, выделяют долгосрочные, среднесрочные и краткосрочные прогнозы. Все они основываются на положениях теории информации о невозможности полного соответствия информации на входе и выходе системы связи и убывания точности прогнозов обратно пропорционально квадрату времени упреждения.

В организации прогностических систем большое значение имеют ясное представление целей, планирование конкретных задач, определение комплекса информативных исходных данных [9, 25]. Задачи формулируются соответственно целям и решаются теми или иными математическими методами: путем использования Байесовской прогностической оценки событий, последовательного статистического анализа Вальда, обучения распознаванию образов, метода экспертных оценок, графоаналитического векторного метода, дискриминантного, кластерного анализа, факторного и компонентного анализов и др. [16, 21, 31].

При подборе достоверного комплекса исходных данных более 50% прогностических ошибок происходит из-за неверной трактовки симптоматики, выявляемой у больного, включая как качественные (34,3%), так и количественные (22,6%) признаки [25, 42]. Это обусловлено психологическими особенностями контакта больного с врачом, неодинаковой квалификацией врачей, несоблюдением методических правил при различных исследованиях, неправильным квантованием полученной количественной информации, отсутствием единых классификаций, формальным отноше-

нием к законам статистического распределения, недостаточным или неоправданно большим количеством исходных признаков (увеличение их свыше 50 — 60 не прибавляет прогностической информации) [25].

Важное значение имеет правильная постановка клиничко-экспериментальной части работы. В.В. Власов [9] рекомендует когортную (продольную) организацию исследований как оптимальную. Она предполагает наблюдение в течение определенного времени за репрезентативной группой людей, в ходе которого проявляются интересующие исследователя состояния (заболевания). Исходя из этих данных определяется соответствие исходных параметров (симптомов) последующим явлениям, тем самым оценивается возможность их прогнозирования по предшествующим признакам.

Основной недостаток продольных исследований заключается в их высокой стоимости и длительности, поэтому чаще используется более простая структура, обозначаемая как исследование путем сравнения с контролем (case-control studies). При этом выделяют случаи, для которых известно развитие определенных процессов, и сравнивают их с контрольными данными по частоте отдельных признаков в прошлом. Преимущества такой структуры заключаются в возможности изучения редко встречающихся заболеваний. Вместе с тем отмечены неоднозначность выводов о причинной связи более ранних событий с более поздними и проблематичность прогнозирования, исходящего из таких исследований [9].

Таким образом, прогностическая модель основывается на достоверном отражении проявлений патологического процесса, отборе необходимого объема параметров и адекватной алгоритмизации процесса прогнозирования.

Анализ особенностей формирования исходного комплекса параметров прогностической системы требует концентрации внимания на понятии информативности изучаемых признаков. Мера информации устанавливается по величине установленной неопределенности. В медицине встречаются различные методические подходы к этому понятию. Так, В.С. Генес [11] рекомендует для оценки информационной способности показателей проводить анализ характеристических интервалов. Принципиальными положениями метода являются графическое распределение числа наблюдений дифференцируемых состояний в зависимости от величины изучаемых показателей, выделение специфических и относительно специфических зон и количественная оценка с последующим решением вопроса о пригодности тех или иных параметров для разграничения данных состояний.

Довольно часто многие исследователи в оценке расхождения между различными статистическими распределениями применяют так называемую логарифмическую информационную меру Кульбака [6]. Данная величина (J), будучи всегда положительной, отражает абсолютное значение вклада исследуемого диапазона признака в приближение к любому правильному диагностическому порогу. Высокоинформативными считаются признаки с величиной $J \geq 3$, так как четырех — пяти признаков бывает вполне достаточно для достижения порога ± 13 (обеспечивающего не более 5% ошибок), по крайней мере в половине диагностируемых случаев.

Неоднозначными являются попытки определения прогностической значимости показателей на основе широко распространенного t -критерия Уодента. Методика заключается в сравнении частоты неблагоприятного исхода у больных при наличии исследуемого признака с частотой неблагоприятного исхода у всех больных, обследованных на данный показатель. Чем дальше отстоят значения частоты плохих результатов от величины средней, тем больше и тем выше прогностическая ценность признака [25]. Однако В.В. Власов [9] указывает на недостаточность статистической достоверности различия двух распределений с разным прогнозом для суждения об эффективности использования признака. Основной причиной этого, по мнению автора, является зависимость t -критерия от числа наблюдений, что при большой выборке ведет к искусственному увеличению ценности незначительных различий, а при малой — к возможной потере важнейших из них.

При изучении большого набора признаков перспективно применение компонентного или факторного анализа [21]. Согласно целям каждого из них, по корреляционной матрице признаков находят новые переменные, обычно нескоррелированные друг с другом и описывающие определенные закономерности вариации и коррелированности исходных признаков. В зависимости от используемого метода полученные переменные называют главными компонентами или факторами, по коэффициентам которых можно интерпретировать значения этих признаков. Число главных компонентов или факторов, суммарно описывающих весьма значительную часть информации о закономерностях вариации и коррелированности признаков, бывает гораздо меньшим, чем количество этих исходных переменных, что позволяет значительно уменьшить объем анализируемых показателей. Гипотезу о необходимом количестве факторов проверяют в основном по приросту информации от M к $M+1$ фактору.

Эти методы используются весьма широко, им посвящена обширная литература [16]. Выбор тех или иных оценок информативности признаков делается в основном особенностями планируемых исследований, а не превосходством одних методов над другими [25, 32].

Завершающим этапом работы прогностической системы является оценка полученных результатов прогнозирования, что необходимо как для установления ее надежности в организации лечебно-диагностического процесса, так и в целях дальнейшего совершенствования структуры самой системы.

В оценке качества функционирования прогностических систем различными авторами предложены самые разнообразные критерии: достоверность

полученных результатов, объем перерабатываемой информации, время решения задачи, используемый объем аппаратуры и "машинной памяти", трудоемкость алгоритмизации, среднее время безотказной работы системы и т.д. Наиболее важен показатель соответствия, достоверности полученных прогнозов реальной клинической ситуации.

Одним из простейших способов оценки соответствия прогностической системы является определение отношения числа правильных предсказаний ко всем анализируемым случаям, выраженное в процентах [25]. Сформулирован и более общий принцип оценки — по соотношению математического ожидания условного риска с математическим ожиданием функции потерь. Наиболее часто применяется среднеквадратичная ошибка прогноза. Если в процессе работы получен ряд из n пар, предсказанных (P_i) и реальных (A_i) признаков, то среднеквадратичная ошибка прогноза M выразится как $M = 1/n \times \sum_{i=1}^n (P_i - A_i)^2$.

$M \rightarrow \min$ означает наилучший прогноз. В реальной ситуации для оценки прогноза M сравнивают с пороговой величиной.

В определении степени соответствия прогностической и фактической ситуаций используются также методы, учитывающие ошибки гипотез и гиперпрогнозирование, так называемые ошибки 1 и 2-го рода, на которых основаны последовательный анализ Вальда [6, 14], "стоимостный" метод [25]. Название последнего вытекает из различной прогностической "стоимости" врачебных ошибок при угрожающих жизни и менее тяжелых состояниях.

Обширную группу образуют прогностические системы предвидения одного из альтернативных исходов заболевания и результатов лечения; большие успехи достигнуты также и в определении факторов риска развития той или иной патологии.

Не менее важную группу составляют исследования, посвященные решению задач предвидения особенностей течения заболевания с детализацией осложнений, возникающих во время лечения. Ошибка в прогнозировании динамики патологического процесса уменьшается при включении в систему индексов, характеризующих течение болезни и анамнестические данные.

Довольно много публикаций с разработкой прогностических аспектов в онкологии: по вопросам предвидения особенностей послеоперационного периода, объема вмешательства и объективизации показаний к нему, а также прогноза рецидива опухоли [3, 13].

Ряд исследований посвящен математическому прогнозированию в неврологии [23], гинекологии, неотложной абдоминальной хирургии [29], нейрохирургии, фармации [37]. Наибольший удельный вес по внедрению современных кибернетических методов диагностики и прогнозирования занимают работы по кардиологии и педиатрии [2, 39]. Однако необходимо отметить, что многие из них, даже будучи основанными на довольно обширных клинических материалах, не дают достаточных оснований для создания или уточнения методов прогнозирования [9]. В некоторых работах, названия которых предполагают анализ прогностических систем, данных о прогнозе как таковом не содержится или анализируемые параметры не выражаются через математическую модель заболевания [1, 36]. Отдельные

авторы, изучая различные прогностически неблагоприятные признаки, не приводят данные об эффективности их использования для прогнозирования течения болезни [23].

Предложена [22] модель функционального состояния системы внешнего дыхания человека для выяснения закономерностей динамики основных параметров дыхания при изменении различных внешних и внутренних факторов. Основанная на энергетическом экстремальном критерии модель дает количественное описание изменений изучаемых параметров и характеризует основные состояния организма — покой и физическую нагрузку. Достаточно сложное математическое выражение патофизиологии дыхания не позволяет широко использовать модель в клинической практике.

Другой крайностью является совершенное игнорирование математического обеспечения прогноза. Обычно в таких довольно многочисленных работах авторы на основе изучения больших выборок приходят к мнению о прогностической ценности различных признаков в оценке тех или иных особенностей течения патологического процесса, определяющих соответствующий исход заболевания [12]. Так, некоторые исследователи [18] прогностическими признаками затяжного течения острой пневмонии считают следующие данные: возраст свыше 40 лет, позднюю госпитализацию, тяжелое течение, а из лабораторных данных — индекс соотношения лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов не более 0,5 и гипергаммаглобулинемия. Вероятность использования различных лабораторных показателей в прогнозе возможного затяжного течения ОП поддерживают и другие авторы [1, 28, 29].

Среди работ, посвященных проблеме прогнозирования заболеваемости бронхолегочной патологией, представляют интерес исследования авторов, рассматривающих возможность предсказания пневмонии по комплексу медико-социальных признаков, изменениям метеорологических условий [28], наличию сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы и ХНЗЛ [25, 32]. Однако далеко не всеми представлены результаты применения моделей на контрольных выборках.

Большой объем в пульмонологической практике занимает изучение возможности предсказания эффективности лечения. Многие авторы рассматривают возможные исходы туберкулеза легких [27, 41], ОП [20], бронхоэктатической болезни, бронхиальной астмы, другие — в большей степени уделяют внимание особенностям течения [10, 30] и предсказанию оптимальных сроков лечения [20]. Значительное число работ посвящено дифференциальной диагностике легочных заболеваний с использованием ЭВМ и методов математической статистики [32]. Одним из направлений является конструирование прогностической модели для интегральной оценки состояния организма на основании какого-либо определенного клинико-инструментального или лабораторного метода исследования: количественно оценивается динамика ОП по рентгенологическим данным, изменениям электрокардиограммы [35] и реопневмограммы [15]. Большое количество работ посвящено прогнозированию и математическому моделированию в клинике показателей системы внешнего дыхания [7, 19], а также различных параметров иммунной системы организма [8, 17, 24].

Методологически наиболее часто используются вероятностная модель Байеса и последователь-

ный статистический анализ Вальда. Многие исследователи распределяют изучаемые признаки по балльной шкале на основе анализа их изменений и известных исходов в группе обучения. Объединяя эти признаки и отбирая наиболее информативные, можно рассчитать диагностические пороги, по которым оценивают различные варианты течения [14, 30], а также ближайшие и отдаленные исходы ОП [33].

На фоне существующих относительно простых моделей ОП [33] более значительной является работа коллектива, возглавляемого акад. Г.И. Марчуком [24]. Объективизация тяжести состояний больных ОП выражается количественными индексами — клиническими, на основе балльной оценки данных анамнеза, объективного осмотра и рентгенологических исследований и лабораторными, включающими показатели некоторых "острофазовых" биохимических проб крови и лейкоформулы. По значениям этих индексов на каждый день наблюдения авторы графически отражают динамику патологического процесса.

Среди математических характеристик модели необходимо отметить ее высокую чувствительность, подтверждаемую наличием в прогностических формулах коэффициентов, выраженных сотыми долями чисел. Алгоритм расчетов предполагает получение конечного результата как суммы определенных слагаемых. Тяжесть пневмонии авторы оценивают по максимальному значению одного из индексов и по разности между ними. Увеличение значений по балльной шкале не ограничивается, что обуславливает возможность не всегда однозначного толкования результатов. Этого удается избежать применением не столь широко используемой в медицине логистической модели, преимущества которой наиболее отчетливо проявляются при бинарном прогнозе, что имеет немаловажное значение для быстрой диагностики с последующей организацией адекватных лечебных мероприятий.

Дальнейшее развитие модели Г.И.Марчука и соавт. представлено исследованиями Л.В.Куколь [20]. Однородные группы больных, образующие обучающую выборку, составлены с помощью кластерного анализа. Модель дает возможность предсказать исход ОП в течение первой недели пребывания больного в стационаре; используемые алгоритмы являются довольно простыми.

Наряду с констатацией академичности и несомненных достоинств этих исследований необходимо отметить и некоторые методические особенности. Как указывают сами авторы [20, 24], наибольший интерес представляют не столько абсолютные значения параклинических и паралабораторных индексов тяжести, сколько изучение их динамических соотношений в процессе развития болезни в графическом отображении на двухкоординатной плоскости. Координатами точек, образующих линии регрессии, являются значения индексов тяжести и дней обследования, поэтому чем больше будет таких узловых точек, тем точнее график отразит течение заболевания, что предполагает увеличение частоты рентгенологических исследований и лабораторных анализов крови. Больной ОП находится в стационаре в среднем не более 3 недель. Построить реальный график не обременяя больного можно лишь по двум или трем точкам, что, на наш взгляд, несколько ограничивает практическую значимость предлагаемой модели.

В большинстве исследований [18, 38] наряду с достаточно детальной разработкой оценки тяжести состояния больных мало уделяется внимания методам лечения, что при математическом моделировании клинического процесса является существенным недостатком. Коэффициенты параметров, отражающие их прогностическое значение в решении поставленных задач, в значительной степени зависят от структуры самой модели, что не позволяет однозначно интерпретировать параметры различных прогностических систем.

В обычной врачебной практике методы научного прогнозирования почти не используются, несмотря на хорошо разработанную методологическую базу [9]. Это отрицательно сказывается на адекватной организации лечебно-диагностического процесса, особенно в пульмонологической практике, поскольку известны распространенность заболеваний легких и большая частота осложнений, ведущих к инвалидизации трудоспособного контингента.

Для внедрения обоснованного клинико-математического прогноза в повседневную врачебную деятельность необходима дальнейшая разработка достоверности исходных данных, простоты регистрации с оперативностью получения необходимых показателей, информативности и относительной независимости параметров от классификационной несогласованности, достаточной доступности математического обеспечения прогностической системы. Весьма актуальным является продолжение исследований с последующей реализацией полученных прогностических формул в практике лечебных учреждений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арсентьев Ф.В., Шустов С.С., Барков В.А., Наместников В.В. // Клин. мед. — 1990. — № 2. — С. 74 — 78.
2. Артемов В.Г. // II Всесоюзный конгресс по болезням органов дыхания. — Челябинск, 1991.
3. Барчук Д.А. Возможности использования математического и иммунологического методов в оценке состояния больных раком легкого и течения послеоперационного периода: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Л., 1991.
4. Биличенко Т.Н., Чазова Л.В., Чучалин А.Г., Церковный А.Г. // Тер. арх. — 1992. — № 3. — С. 16 — 19.
5. Булгаков С.А., Гомогоров И.В. // Пульмонология. — 1991. — № 1. — С. 43 — 47.
6. Валимухаметова Д.А., Еналеева Д.Ш., Хамитов Р.Ф., Созинов А.С. Клинико-математическое прогнозирование особенностей течения и исходов острых вирусных и бактериальных заболеваний дыхательных путей. — Метод. рекоменд. — Казань, 1992.
7. Валимухаметова Д.А., Хамитов Р.Ф. и др. Новое, прогрессивное — в практику здравоохранения. — Ульяновск, 1992.
8. Васильева Л.В., Сидельникова В.И. // Всесоюзный конгресс по болезням органов дыхания. — Челябинск, 1991.
9. Власов В.В. // Сов. мед. — 1990. — № 12. — С. 35 — 37.
10. Гембицкая Т.Е., Довнар Т.Е., Медвенский Б.В., Михайлова Н.А. // Тер. арх. — 1989. — № 11. — с. 85 — 89.
11. Генес В.С. Тезисы III Всесоюзного съезда врачей-лаборантов. — М., 1985. — С. 25 — 26.

12. Гусак С.Н. // Всесоюзный конгресс по болезням органов дыхания. — Челябинск, 1991.

13. Грицман Ю.Я., Славнова Е.Н., Чаплик М.И. и др. // Казанский мед. ж. — 1989. — № 6. — С. 445 — 447.

14. Дифференциальная диагностика при бронхолегочной патологии. — М., 1992.

15. Карпович А.И. Значение некоторых клинико-функциональных показателей в ранней диагностике и прогнозировании затяжных пневмоний: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1986.

16. Колмаев В.А., Староверов О.В., Турундаевский В.Б. Теория вероятностей и математическая статистика. — М., 1991.

17. Комар С.И. // Тер. арх. — 1990. — № 3. — С. 34 — 37.

18. Коршилов Л.Я., Лашухова Л.И., Смирнова О.А. Прогностическое значение некоторых клинических и лабораторных показателей у больных острой пневмонией. — Иваново, 1989.

19. Кузнецова В.К., Любимов Г.А., Каменева М.Ю. III Национальный конгресс по болезням органов дыхания. — СПб, 1992.

20. Кукаль Л.В. Раннее клинико-математическое прогнозирование исходов острой пневмонии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Владивосток, 1989.

21. Лакин Г.Ф. Биометрия. — М., 1990.

22. Левадный В.Г. Математическая модель функционального состояния и структуры системы внешнего дыхания человека: Автореф. дисс. ... канд. физ.-мат. наук. — М., 1980.

23. Лобзин В.С., Сайкова Л.А., Полякова Л.А. и др. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1985. — № 11. — С. 1625 — 1631.

24. Марчук Г.И., Бербенцова Э.П. Острые пневмонии. Иммунология, оценка тяжести, клиника, лечение. — М., 1989.

25. Мишнер О.П., Молотков В.Н. Кибернетическое прогнозирование в пульмонологии. — М., 1983.

26. Моделирование в клинической практике. / Под ред. С.А. Гаспаряна. — М., 1988.

27. Недоступ Н.А., Мардарович И.В., Карпинец Л.Л. // Гиг. и сан. — 1986. — № 4. — С. 78 — 79.

28. Панфилов Д.Н. Прогнозирование острой пневмонии у здоровых молодых мужчин: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Владивосток, 1990.

29. Панфилов С.А. Диагностика и прогнозирование течения острого панкреатита на основе математической модели заболевания: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1991.

30. Положенцев С.Д., Назаренко Г.И., Лебедев М.Ф. // Военно-мед. ж. — 1987. — № 2. — С. 29 — 32.

31. Прохончуков А.А., Айбиндер Н.Е., Ульянов С.В. и др. // Мед. техн. — 1991. — № 2. — С. 20 — 24.

32. Сивистунова А.Г., Шлаин В.А., Эфрон И.И. и др. Современные проблемы фтизиопульмонологии. — М., 1990.

33. Стрюк Р.И. Сравнительное изучение результатов математического метода прогнозирования и факторов, влияющих на ближайшие и отдаленные исходы острой пневмонии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1984.

34. Тетенев Ф.Ф. // Казанский мед. ж. — 1989. — № 5. — С. 321 — 322.

35. Трушинский Э.К., Стрюк Р.И., Краснополянская С.П. // Тер. арх. — 1984. — № 8. — С. 74 — 78.

36. Убайдуллаев А.М., Ливерко И.В., Черник М.Б. // Тер. арх. — 1992. — № 3. — С. 34 — 36.

37. Умаров С.З., Юнкеров В.И.//Военно-мед. ж. — 1987. — № 2. — С. 22 — 23.

38. Хадарцев А.А., Волков Э.П., Волков С.Э., Моргунова И.Н.//Мед. техн. — 1989. — № 6. — С. 18 — 21.

39. Черезова И.Н. Критерии ранней адаптации и прогноза состояния недоношенных детей на основе изучения показателей кардиоинтервалограммы: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Казань, 1991.

40. Чучалин А.Г.//Пульмонология. — 1991. — № 1. — С. 6 — 8.

41. Яроцкий З.Н., Бобарыкин В.С., Бобарыкин О.С., Иванова С.Б. III Национальный конгресс по болезням органов дыхания. — СПб., 1992.

42. Currie D.S., Peters A.M. et al.//Thorax. — 1990. — Vol.45. — P. 541 — 544.

43. Ferlinz R., Schmidt W.//Internist. — 1989. — Bd. 30. — S. 228 — 236.

Поступила 11.01.95

УДК 616.33/34 — 002.44 — 02:612.017.1 — 08

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

А.И. Абелевич, Ф.Ф. Гимранов

Кафедра общей хирургии (зав. — проф. В.А. Овчинников) Нижегородской медицинской академии

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки — заболевание, этиология которого точно не установлена. С учетом хронического рецидивирующего течения болезни, сезонности, связи с нарушением режима питания, повышенной чувствительности к парентеральному введению белковых препаратов была выдвинута иммуноаллергическая гипотеза патогенеза язвенной болезни [46]. В нашей стране ее поддерживал С.М. Рысс. В современной литературе вопрос об изменениях общего иммунного статуса при язвенной болезни освещен достаточно широко.

Большинство авторов констатируют угнетение иммунного ответа. О состоянии факторов неспецифической защиты свидетельствуют исследования О.В. Виноградского [6] и ряда других авторов, выявивших снижение содержания лизоцима, титра комплемента и фагоцитарной активности нейтрофилов у большинства больных с рассматриваемой патологией. Довольно часто наблюдались явления аутоенсибилизации, исчезавшие при устранении патологического очага в слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки [11, 13]. В ходе исследований Х.И. Исакова, К.Р. Рыскуловой [13] обнаружены аутоантитела к слизистой оболочке желудка у 52,1% больных. При осложненных язвах аутоаллергический компонент выражен более резко и угасает после радикально выполненной операции.

По мнению М.Г. Шевчука, В.Г. Избенко [42], обнаружение аутоенсибилизации при язвенной болезни на фоне угнетения Т-системы лимфоцитов и показателей неспецифической защиты является показанием к ранней операции. В то же время некоторые исследователи, определяя антитела к обкладочным клеткам, реакцию торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) к антигену из собственной слизистой желудка, встречали их в незначительном числе наблюдений, вне зависимости от состояния слизистой желудка, что ставило под сомнение наличие аутоенсибилизации [8].

При язвенной болезни нередко наблюдается ослабление клеточного иммунитета; показатели гуморального иммунитета варьируют. Реут А.А., Погодаев Н.Н. [31] обнаружили уменьшение числа Т-лимфоцитов крови, повышение содержания IgG при отсутствии изменений Ig A и M. По

данным В.П. Крышени, Т.П. Шамшонковой [18], в крови снижалось количество Т-лимфоцитов при повышении уровня иммуноглобулинов всех классов, особенно при осложненных язвах.

Изменения общего иммунитета имеют место также у больных с предязвенным состоянием, что подтверждается снижением количества Т-лимфоцитов и некоторым ростом числа В- и О-клеток [37]. При изучении субпопуляции Т-лимфоцитов чаще обнаруживалось снижение количества Т-хелперов при неизменном или возрастающем проценте Т-супрессоров [32], хотя имеются сведения и о дефиците Т-супрессоров при язве, чем объясняют увеличение содержания иммуноглобулинов [14].

Есть данные об увеличении содержания Т-лимфоцитов в крови с одновременным уменьшением числа активных Т-лимфоцитов и числа фагоцитирующих клеток [25], что может свидетельствовать о появлении в крови функционально неполноценных лимфоцитов. По мнению М.В. Серебрянской [33], появление таких лимфоцитов носит сезонный характер и чаще наблюдается в осеннем периоде. Имеются сообщения о различии в иммунном ответе у пациентов разных возрастных групп. Так, Ю.С. Малов [21] наблюдал угнетение клеточного иммунитета в виде уменьшения содержания общих и активных Т-лимфоцитов, Т-хелперов, увеличение В-лимфоцитов крови у больных всех возрастных групп при более высоком содержании IgG и снижении уровня IgA у молодых пациентов.

Выраженность гуморального и клеточного иммунодефицита может служить прогностическим критерием в течении заболевания [36]. Сохранение угнетения клеточного иммунитета после рубцевания язвы свидетельствует о скором рецидиве [16], а гнойным осложнениям после операций нередко сопутствует снижение уровня IgA, M, G [5]. По мнению П.М. Сапронова [32], снижение уровня иммуноглобулинов в крови может наблюдаться в некоторых случаях за счет их перераспределения и отложения в слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. Этим же, вероятно, объясняется уменьшение числа Т-лимфоцитов по мере заживления язвенного дефекта [43].

Особая роль при язвенной болезни принадлежит исследованию местного иммунитета желудоч-

ной и дуоденальной стенок, не имеющего полного соответствия с иммунитетом общим [32] и зависящего от морфологической картины язвенного дефекта, параульцерозной зоны и выраженности сопутствующего гастрита или дуоденита. При язве, как правило, имеется дефицит кислых мукополисахаридов, сиало- и сульфомуцинов в секрете бокаловидных клеток [38], что свидетельствует о недостаточной резистентности слизистой. На снижение секреторного компонента в эпителиоцитах слизистой при увеличении местной продукции IgA, IgM, IgG указывает К.А. Абикулов [1]. По данным Торрес и соавт. [47], к язвенной болезни приводит снижение концентрации соматостатина в слизистой оболочке, являющегося ингибитором кислотно-, пепсино- и гастринообразующей функции желудка.

В.М. Успенский и соавт. [38] наблюдали прямую корреляцию между исходами хирургических вмешательств и содержанием главных и обкладочных клеток фундальных желез, отмечая увеличение частоты рецидивов язвы при гиперплазии главных и обкладочных клеток и при снижении резистентности слизистой за счет ослабления муцинообразования.

О напряженности местного гуморального иммунитета можно судить по количеству плазматических клеток субэпителиального слоя, способных продуцировать иммуноглобулины различных классов, и по обнаружению этих иммуноглобулинов в слизистой оболочке, желудочном или дуоденальном содержимом. У здоровых лиц IgA местно выявляются в 20 — 25% случаев, IgM — несколько реже, IgG может не обнаруживаться вовсе. У больных с гастродуоденальной патологией чаще встречается IgA (примерно в 55 — 60% случаев).

Увеличение содержания IgA в желудочном и дуоденальном содержимом при обострении язвенной болезни объясняется напряженностью местного иммунитета из-за неполноценности защитного барьера слизистой [6, 19]. Содержание IgG повышается при наличии сопутствующего атрофического гастрита, дуоденита [41], но оно может иметь тенденцию и к снижению [19]. Иммуноглобулины класса G, локализуясь под эпителием, осуществляют "вторую линию защиты", их уровень чаще повышается при хроническом воспалении слизистой с длительностью заболевания более 2 лет [32, 46].

Определение содержания иммуноглобулинов может иметь диагностическое значение. По мнению О.В. Виноградского и соавт. [7], об обострении язвенной болезни свидетельствуют повышение уровня IgA в слюне и желудочном соке натощак в 1,5 — 2 раза и его снижение после приема пищи.

При иммуногистохимическом исследовании эпителиа края язв обнаруживаются плазматические клетки, секретирующие IgA, IgM и IgG. Исследования, являющиеся конечной фазой развития плазмочитов [40]. Увеличение количества антителобразующих клеток в слизистой желудка наблюдал также А.Б. Островский [27], одновременно имело место уменьшение количества Т-лимфоцитов при их большей функциональной инертности. В то же время В.С. Прохоренко [30], В.Я. Гринберг и соавт. [16] указывают на увеличение количества иммунокомпетентных лимфоидных и плазматических клеток в строме слизистых оболочек параллельно с патологическими изменениями слизистой оболочки.

Попадание пепсина в зону повышенного содержания иммуноглобулинов ведет к дальнейшим патологическим сдвигам в этой зоне. Разрушая иммуноглобулины, пепсин высвобождает Fab-фрагменты, наличие которых поддерживает в слизистой воспалительный процесс и высокую лимфоплазмноклеточную инфильтрацию [32]. В слизистой возникают изменения с участием иммуноглобулинов по типу феномена Артюса в виде кровоизлияний, гранулоцитарной инфильтрации, некрозов, а затем явлений ГЗТ с участием иммунокомпетентных клеток (лимфоцитов, плазмочитов, макрофагов) [21, 45].

По данным Л.И. Аруина, О.Л. Шаталовой [3], IgG в слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки стимулируют фагоцитоз иммунных комплексов, что приводит к высвобождению лизосомальных ферментов и, следовательно, к повреждению собственных тканей. IgA, ингибируя функцию макрофагов и нейтрофилов и блокируя комплементарную активность IgM и IgG, могут препятствовать этой тканевой деструкции [40].

Местный клеточный иммунитет характеризуется содержанием в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки трех групп лимфоидных образований: межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ), лимфоцитов и плазматических клеток, диффузно заселяющих собственную пластинку, и лимфоидных фолликулов [4]. Межэпителиальные лимфоциты в основном представлены Т-лимфоцитами, содержатся в ворсинках и в меньшей мере в криптах. В неизменной слизистой встречаются единичные МЭЛ; при язвах в результате антигенной стимуляции их количество возрастает почти в 3 раза [40], но больше за счет Т-супрессоров. В собственной пластинке слизистой преобладают Т-хелперы, способствующие активации синтеза иммуноглобулинов, плазматических клеток, синтезирующих IgA [4].

Лимфоидные фолликулы, являющиеся источником плазматических клеток собственной пластинки слизистой, чаще обнаруживаются в пилорическом отделе желудка. Их количество особенно возрастает при сочетании язвы с атрофическим гастритом, при этом в лимфоидных узелках определяют плазматические клетки, синтезирующие IgA, M, G [40].

Таким образом, при язвенной болезни наблюдаются выраженные нарушения как общего, так и местного иммунитета. В то же время арсенал средств для коррекции иммунных нарушений невелик. Большинство авторов используют для этого медикаментозное лечение. Так, дефицит иммунитета при пенетрирующих язвах корректируют включением в комплексное лечение белковых препаратов, низкомолекулярных декстранов, левамизола, тимиалина, анти-Т-лимфоцитарного гамма-глобулина [44]. Д.К. Мурзагалин и соавт. [24] сообщают об уменьшении клеточной инфильтрации, нивелировании альтеративных изменений слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки после лечения стероидами.

И.В. Зверков и соавт. [12], наблюдавшие при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки снижение уровня Т-лимфоцитов в крови, отмечали иммунокорректирующее действие H2-блокаторов.

Применение лечебной грязи стимулирует клеточное звено иммунитета, снижает аутоагрессию, способствуя таким образом более быстрому зажив-

32. Сапронов П. М. Иммунология желудочно-кишечного тракта. — Л., 1987.
33. Серебрянская М. В. // Сов. мед. — 1990. — № 11. — С. 81 — 83.
34. Соколов Л. К., Никифоров П. А., Василенко М. О. и др. // Сов. мед. — 1985. — № 8. — С. 107 — 109.
35. Тубуцадзе Т. У. // Хирургия. — 1989. — № 2. — С. 44 — 47.
36. Успенский В. М., Барановский А. Ю., Ващенко В. М. // Тер. арх. — 1989. — № 2. — С. 21 — 23.
37. Успенский В. М., Вилуевич В. В., Новикова И. А. // Врач. дело. — 1987. — № 9. — С. 40 — 42.
38. Успенский В. М., Сацукевич В. П., Голофеевский В. Ю. // Вестн. хир. — 1990. — № 1. — С. 39 — 42.
39. Чернявский А. А., Зубеев П. С., Милошнина О. В. и др. // Казанский мед. ж. — 1986. — № 3. — С. 164 — 166.
40. Шаталова О. Л. Морфологическая характеристика иммунной системы желудка при язвен-

- ной болезни: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1983.
41. Шевчук М. Г., Герич Р. П. // Клин. хир. — 1990. — № 9. — С. 56 — 60.
42. Шевчук М. Г., Избенко В. Г. // Хирургия. — 1985. — № 2. — С. 30 — 33.
43. Шентулин А. А., Макарова О. В., Копьев В. Ю. и др. // Клин. мед. — 1989. — № 6. — С. 40 — 45.
44. Шуляренко В. А., Кривицкий Д. И., Лысяный Н. И., Баймут В. И. // Вестн. хир. — 1989. — № 9. — С. 37 — 40.
45. Эсеедов Э. М. // Тер. арх. — 1986. — № 2. — С. 15 — 17.
46. Cesares D. // Pathologica, — 1923. — Vol. 15. — P. 128.
47. Torrex A. J., Fernandez-Durando R., Suares A. et al. // Surg. Gynecol. Obstet. — 1987. — Vol. 164. — P. 313 — 318.

Поступила 12.04.95.

УДК 616.71 — 007.234

О ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТЕОПОРОЗА

А. И. Рахматуллина

Кафедра внутренних болезней № 1 (зав. — проф. И. Г. Салихов) Казанского государственного медицинского университета

Основной проблемой метаболических болезней кости является остеопороз — дистрофическое заболевание кости, характеризующееся ее низкой массой, нарушением микроархитектоники костной ткани и высоким риском переломов [11]. Согласно статистике, этой болезни подвержены половина женщин в менопаузе, каждый второй — старше 70 лет, а к 2020 г. число больных остеопорозом увеличится вдвое [12]. После перелома шейки бедра при остеопорозе летальность в первый год составляет 20%, а затраты на лечение исчисляются миллионами рублей; 85% больных остаются инвалидами, а реабилитация требует не менее 12 месяцев [12].

Каждому врачу приходится сталкиваться с пациентами, которые жалуются на боли в костях и позвоночнике без видимой патологии. Чаще это пожилые женщины, ведущие малоподвижный образ жизни, нередко курильщицы. Тем более часто встречаются пациенты преклонного возраста, имевшие переломы костей неадекватно полученной травме [7]. Во всем мире эта проблема широко изучается: организованы специальные центры, разработаны многопрофильные программы скрининга и лечения — COMAC, MEDOS [11].

Кость — это соединительная ткань с оптимальным сочетанием органических и минеральных компонентов, позволяющим выполнять опорные и метаболические функции. Согласованная активность остеоцитов, остеобластов и остеокластов способствует поддержанию внеклеточного матрикса и гомеостаза ткани в целом. Состав костной ткани и ее метаболизм изучены достаточно хорошо [8 — 10]. Однако до сих пор нет отчетливых границ между патологией и физиологическим остеопорозом. В периоде роста и полового созревания масса кости у мужчин и женщин одинакова.

У здоровых взрослых масса кости у мужчин в предплечье больше, чем у женщин, а в позвоночнике — наоборот. У мужчин костная масса достигает максимума к 25 годам, у женщин — к 30, а после 40 лет она уменьшается: у женщин высота позвоночника снижается на 1,3 см за 10 лет, у мужчин — на 0,5 см, что косвенно свидетельствует о влиянии эстрогенов на обмен кости. В первые 7 — 10 лет менопаузы происходит наиболее интенсивное уменьшение костной массы как у женщин, так и у мужчин старше 65 лет [3].

Выделяют два основных фактора регуляции гомеостаза костной ткани — витамин D и инкрет парашитовидных желез, а также три основные области приложения их действия — всасывание в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), депонирование в кости и выведение почками и ЖКТ кальция (Ca) и фосфора (P). Полагают, что паратгормон действует на саму кость, приводя к переносу Ca и P в сыворотку. Вторично и независимо происходит снижение реабсорбции P в почках, что ведет к фосфатурии и гипофосфатемии. Под действием паратгормона остеобласты секретируют цитрат, почки окисляют его, активизируются остеокласты и происходит резорбция кости. Витамин D необходим для всасывания Ca в кишечнике и отложения его в кости. Прямое его действие на кость не доказано. Таким образом, паратгормон и витамин D достаточно согласованно влияют на разные звенья метаболизма костной ткани.

Развитие и прогрессирование остеопороза обусловлены подавлением процесса костеобразования и ускорением резорбции кости, что приводит к расширению гаверсовых каналов; корковое вещество утрачивает компактное строение, спонгиозизируется. Костные перекладины истончаются и частично рассасываются, вызывая разрежение кости.

Плотность и прочность последней уменьшается, она деформируется, возникает внутрикостные переломы перекладин, кости, чаще — тел позвонков, ребер, конечностей [6, 7].

Остеопороз может быть местным и общим. Местный остеопороз связан с нарушением кровоснабжения, может развиться в парной конечности после удаления другой, при компенсаторной перегрузке после травмы, переломах, невритах, ожогах, флегмоне [5, 9]. Распространенный вариант встречается при поражении крупных стволов, болезни Рейно, эндартерите, депре, ревматоидном артрите. При острых артритях, травмах и некоторых опухолях возникает своеобразный остеопороз в виде лентовидной полоски просветления губчатого вещества, пересекающейся на месте эпифизарного хряща (симптом Шинца). Общий остеопороз возможен при токсикозах, алиментарных и обменных нарушениях, возрастной инволюции (старческий, климактерический), болезни Иценко — Кушинга, гиперпаратиреозе, терапии глюкокортикоидами и после овариэктомии [2, 13]. Старческий остеопороз формируется вследствие снижения обменных процессов и гиподинамии, а не в результате активации остеокластов. В этом случае атрофия кости происходит медленно, путем деоссификации. При болезни Иценко — Кушинга и лечении глюкокортикоидами, когда деятельность остеобластов угнетена, резорбция преобладает над синтезом кости; вторичное расстройство питания (травма, воспаление) ведет к местным нарушениям деятельности остеобластов. Общий остеопороз, развивающийся при патологии органов ЖКТ, зависит от метаболизма витамина D, Ca и P. Отсюда вытекает следующий вывод: остеопороз — процесс вторичный, и его патогенез в каждом случае индивидуален.

В диагностике остеопороза важно детализировать жалобы и болевые ощущения больного, подробно собрать анамнез с учетом сопутствующих заболеваний и осмотреть больного. Лабораторные показатели (содержание Ca, P, паратормона, кальцитонина, витамина D, активности щелочной фосфатазы) не являются патогномоничными для остеопороза, но косвенно помогают диагностике. Рентгенологическое обследование позволяет выявить характерные признаки этого заболевания, однако только в том случае [1, 7], когда утрачено не менее 30% костной ткани, часто уже при наличии переломов.

В последние годы используются неинвазивные методы оценки костной структуры — радиограметрия, моно- и бифотонная абсорбциометрия, компьютерная томография [1, 7]. Эти методы позволяют получить цифровые данные о минеральном составе кости, снимки и графическое изображение зон риска возникновения перелома. Многочисленные факторы, влияющие на гомеостаз костной ткани и развитие остеопороза различной этиологии, требуют тщательного подхода к терапии заболевания. В целом терапия остеопороза должна быть направлена на наращивание костной ткани, стабилизацию процесса и профи-

лактику осложнений. В частности, тактика восстановления кости предусматривает подавление резорбции кости остеокластами и стимуляцию формирования кости остеобластами [4, 12, 16]. В настоящее время этим требованиям соответствующим нандролаона декаонат — синтетический анаболический препарат, ОРГ ОД 14, 1- α витамин D, препараты кальция, кальцитрин, клидифон, оксидевит, половые гормоны, флюорид, тиазидовые мочегонные [14, 15]. Однако современный уровень знаний и контроля за проводимой терапией не дают достаточной уверенности в адекватности использования гормональных препаратов — в 50% случаев наблюдаются такие тяжелые осложнения, как тромбозы, маточные кровотечения, рак матки, эндокринные нарушения. Предпочтительнее назначать препараты кальция, обладающие потенциальной эффективностью и минимумом осложнений. Больному следует вести активный образ жизни. Необходимо реже употреблять крепкий кофе, чай и отказаться от курения. Профилактикой остеопороза являются физическая активность и диета, богатая Ca.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абендрот К.Ю. Грассель М. // Ревматология. — 1989 — № 1. — С. 51—53.
2. Бахадурова А., Шакиров Э. // Мед. журн. Узбекистана. — 1992. — № 6. — С. 21—23.
3. Бухман А., Зарубина И. // Сов. мед. — 1988. — № 2. — С. 24—26.
4. Дудка И.В., Омельченко Л.И. // Охр. мат. и дет. — 1989. — № 6. — С. 45—48.
5. Заславская Т.Н. Диагностическое значение нарушения всасывания кальция при заболеваниях тонкой кишки. — Л., 1991.
6. Зулкарнеев Р.А. Остеодистрофии при заболеваниях органов брюшной полости. — Казань, 1993.
7. Карпей Х. Клиническая ревматология. — М., 1990.
8. Родионова С., Зацепин К. // Мед.помощь. — 1993. — №6. — С. 21—26.
9. Родионова С. // Травматол. и ортопед. — 1989. — № 1. — С. 24—29.
10. Саулгозис Ю. Биомеханика. — 1992. — С. 21—24.
11. Dequeker J., Gensens P. // Meas. bone mass Spine. — 1994. — Vol. 8. — P. 133—153.
12. La Groix A., Wiensahl J. et al. // Engl. J. Med. — 1990 — Vol. 322. — P. 286—290.
13. Muhibaner, Fleisch N. // J. Clin. Invest. — 1995. — Vol. 4. — P. 2118—2120.
14. Russell G. // Brit. J. of Rheum. — 1993. — Vol. 32. — P. 6—11.
15. Sileghem A., Gensens P., Depneker J. // Ann. of Rheum. Dis. — 1992. — Vol. 51. — P. 761—764.
16. Stechlin C. // Fogors — Sz. — 1994. — Vol. 87 (9). — P. 255—260.

Поступила 30.09.94.

ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЛЕЧЕВОГО ПОЯСА И РУКИ

Р.А. Зулкарнеев, Р.Р. Зулкарнеев

*Кафедра травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных ситуаций (зав. — проф. Р.А.Зулкарнеев)
Казанского государственного медицинского университета*

Патологические процессы опухолевого, воспалительного, дегенеративно-дистрофического и другого генеза, локализованные в верхней конечности, в отличие от таковых в нижней, крайне трудно поддаются какой-либо лечебной коррекции. При неэффективном сохранном лечении нижней конечности выход достаточно прост: ампутация и протезирование, которое в настоящее время является довольно развитым. Однако протезирование при заболеваниях плечевого пояса и верхней конечности имеет свои особенности. Основы сохранных вмешательств в верхней конечности были заложены еще Пейном в 1883 г. — при деструктивном туберкулезе головки плечевой кости он использовал протез собственной конструкции.

Плечевой пояс и верхняя конечность — многоцелевая биологическая и биомеханическая система, имеющая эволюционно высокую степень адаптации. При эндопротезировании, чаще применяемом в области кисти, снижаются боли, возрастают функциональные возможности и увеличивается объем движений. Особенно удачными оказались в ревмоортопедии протезы Свенсона, Лубовского, Гришина и др. [26]. Хорошо зарекомендовала себя и система индивидуального экспресс-эндопротезирования [4]. При опухолях плечевого пояса все большее значение приобретает резекция с последующим восстановительным этапом [14, 16]. Даже столь распространенное вмешательство, как операция Тихова — Линберга [18], претерпела изменения с целью достижения лучших функциональных исходов [10].

Как резекция en bloc [20], так и полное удаление ключицы существенно сказывается на функции всей конечности в целом [35]. По этой причине замена ее эндопротезом из полиацетатной смолы [19] или полиуретана [4] вполне перспективна.

Полное удаление лопатки при злокачественных опухолях хотя и выполняется редко, приводит к «флотирующему плечу» и многогранному нарушению функции всей руки [7]. Описано наблюдение, когда при саркоме Юинга тотально удаленная лопатка была замещена протезом из пропилена, соединенным с плечевой костью лентой из Marlex'a. Плечо не мигрировало, функция в плечевом суставе была сохранена. Рохлман и соавт. [28] настаивают при дефектах лопатки на применении протеза.

В 50-е годы при дефектах верхней конечности чаще использовали протезы из полиэтилена с низкой молекулярной массой. Протезы, изготовленные из кобальто-хромово-молибденовых сплавов, не нашли широкого распространения из-за развития аваскулярных некрозов, в частности плече-

вой кости. В 70-е годы среди протезов из титана предпочтение стало отдаваться молибдено-титановым протезам [29].

Проксимальная часть плечевой кости чаще всего страдала от разрушения в результате травмы или опухолевого процесса. Эндопротезирование этого отдела лучше выполнять при опухолях с низкой степенью злокачественности и тогда, когда опухоль не выходит за пределы надкостницы. Кроме того, удаление участка кости с метастазом должно завершаться этапом восстановительного лечения: эндопротезированием или пересадкой кости с применением микрохирургической техники. Для фиксации ножек протеза важно сохранять дистальный компонент плечевой кости.

Отдаленные результаты первого применения протезов плечевой кости были получены лишь к началу 80-х годов [8]. При замене части плечевой кости неизменно возникала необходимость в сохранении движений в плечевом суставе — в протезирующей артропластике [34]. Кокс и соавт. [11] обобщили наблюдения за 25 больными, лечеными в 7 центрах Бельгии. Во всех случаях использовался изоэластический протез плечевого сустава. Успех в лечении авторы объясняют тщательным восстановлением ротаторов плеча и дополнительной фиксацией ножки протеза винтом, пропущенным через кортикальные пластинки сохранения конца плечевой кости. В этом случае при неопластическом процессе отпадает необходимость в замещении всей пораженной кости. Использование изоэластического материала позволяет осуществить рефиксацию всех групп мышц и в этом достоинство такого рода протезов [27, 30]. Доступность однополюсного и тотального эндопротезов Нээра позволяет дать им сравнительную оценку. Тотальный протез конструкции Нээра оказался предпочтительнее при ревматоидном артрите и при опухолях [24], особенно в модификации Марка II [17]. Бреннер и соавт. [9] в течение 2 и более лет наблюдали за 53 пациентами, которым было произведено эндопротезирование плечевого сустава. В 71% случаев использовался протез Нээра, в основном у больных с ревматоидным артритом. Объем движений через 2 года: отведение увеличилось на 36°, наружная ротация — на 23°, то есть отличные результаты имели место в 86% случаев.

В нашей стране разработкой эндопротезирования плечевой кости занимались С.Т.Зацепин и соавт. [2, 3]. Им удалось произвести эндопротезирование обеих плечевых костей [3] больному, у которого узлы хондроматоза переродились в саркому. Обращение к искусственным материалам обусловлено тем, что после аллотрансплантации наблюдается высокая частота осложнений. Извест-

ный метод А.В. Воронцова широко применялся и при поражении плечевой кости [5], причем достаточно успешно.

Не потеряли свою ценность и другие пластические операции: артропластика с учетом анатомических особенностей локтевого сустава [25], с использованием аутокости из крыла подвздошной кости [31]. Имплантацию эндопротеза можно сочетать с костно-мышечным лоскутом, пересежаемым с помощью микрохирургической техники [1].

Для замещения дефекта плечевой кости можно использовать аутокость из большеберцовой кости, особенно у подростков [32], малоберцовой с применением микрохирургической техники [22] и без нее. В том и другом варианте существенно страдает функция плечевого сустава и неизбежен артроз.

При лучевом некрозе локтевой кости замещение производилось путем выкраивания костно-мышечного лоскута из лучевой кости [33]. Дополнительно можно использовать и трансплантат из ребра больного [21].

На аутопсическом материале у животных и человека длительная артропластика с помощью силиконовых имплантатов зачастую оказывалась безуспешной: увеличивались регионарные лимфоузлы, возникал гепатоз и другие осложнения [23]. Поиск новых материалов привел к использованию полиуретана [4], протезов плечевой кости из керамики [13], особенно при их креплении костным цементом. Однако из-за довольно частых асептических некрозов от костного цемента нужно отказаться или применять его с осторожностью [15]. Г.С. Юмашев и соавт. [6] замещали дефекты плечевой кости углеродистыми протезами. Ряд авторов [12] считают, что скользящая поверхность должна быть из металла, а винтовая ножка протеза из полиэтилена.

Таким образом, для закрытия дефектов плечевого пояса и верхней конечности применимы самые разнообразные материалы и производить их протезирование можно различными методами, лишь бы в итоге это не привело к нарушению функции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гришин И.Г., Гончаренко И.В., Кожин Н.П. и др. // *Acta chir. plast.* — 1989. — Vol. 31. — P. 130 — 133.
2. Зацепин С.Т., Бурдыгин В.Н., Шишкина Т.Н. // *Ортопед. травматол.* — 1983. — № 11. — С. 6 — 9.
3. Зацепин С.Т. // *Хирургия.* — 1989. — № 3. — С. 154.
4. Зулкарнеев Р.А., Зулкарнеев Р.Р. Клиника и эксперимент в травматологии—ортопедии. — Казань, 1994.
5. Кричевский А.Л., Плотицкий Г.А., Григорук А.А. и др. Тезисы докладов Пленума общества травматологов-ортопедов. — Екатеринбург, 1992. — Ч. I. — С. 119 — 120.
6. Юмашев Г.С., Лааров И.Н. и др. // *Вестн. хир.* — 1986. — № 3. — С. 93 — 95.

7. Abouljoud N.S., Nathanson S.D. // *Surgery.* — 1991. — Vol. 110. — P. 905 — 908.
8. Bertele G. // *Akt. Traumatol.* — 1980. — Bd. 10. — S. 333 — 341.
9. Brenner B.C., Fertic D.C. et al. // *J. Bone Jt. Surg.* — 1989. — Vol. 71-A. — P. 1289 — 1296.
10. Capanna R., J.R. van Horn R. et al. // *Acta orthop. Traum. Surg.* — 1990. — Vol. 109. — P. 63 — 68.
11. Cockx E., Claes T. et al. // *Acta orthop. scand.* — 1983. — Vol. 49. — P. 275 — 284.
12. Condamine J.L., Benoit J.Y. et al. // *Ann. chir. main.* — 1988. — Vol. 7. — P. 282 — 292.
13. Cortesi S.S., Cini L. et al. // *Minerva ortop.* — 1982. — T. 33 — P. 753 — 755.
14. Craig E.V., Thompson R.C. // *Clin. Orthopaed.* — 1987. — Vol. 22. — P. 94 — 112.
15. Hall von R., Neubauer W. et al. // *Beitr. Orthop. Traumatol.* — 1990. — Bd. 37. — S. 644 — 652.
16. Frassica F.J., Sim F.H., Chao E.Y.S. // *Amer. Surg.* — 1987. — Vol. 53. — P. 264 — 269.
17. Frich L.H., Moller B.N., Sneppen O. // *Arch. orthop. traum. Surg.* — 1988. — Vol. 107. — P. 110 — 113.
18. Guera A., Capanna R. et al. // *Ital. J. Orthop. Traumatol.* — 1985. — T. 11. — P. 151 — 157.
19. Kayser M., Seiler H. // *Unfallheilkunde.* — 1985. — Bd. 88. — S. 227 — 230.
20. Lewis M.M., Ballet F.L., Kroll P., Bloom N. // *Clin. Orthopaed.* — 1985. — Vol. 193. — P. 214 — 220.
21. Lind M.G., Armander Cl. et al. // *Amer. J. Surg.* — 1987. — Vol. 154. — P. 459 — 460.
22. McDonald W., Thrum C.B., Hamilton S.G. // *J. Bone Jt. Surg.* — 1986. — Vol. 68-B. — P. 208 — 212.
23. Nalbandian R.M., Swanson A.B., Maupin B.A. // *J. Amer. med. Ass.* — 1983. — Vol. 250. — P. 1195 — 1198.
24. Neer Ch.S. // *Orthopaed.* — 1991. — Bd. 20. — S. 320 — 321.
25. Pritchard R.W. // *Clin. orthop. relat. Res.* — 1983. — Vol. 179. — P. 223 — 231.
26. Rbelin M. // *Ann. Kinesither.* — 1988. — Vol. 15. — P. 419 — 422.
27. Ritschl P., Piza-Katzer H. et al. // *Arch. orthop. traum. Surg.* — 1989. — Vol. 108. — P. 386 — 390.
28. Rohlmann A., Musner U. et al. // *Z. Orthop.* — 1982. — Bd. 120. — S. 504.
29. Ross A.C., Wilson J.N., Scales J.T. // *J. Bone Jt. Surg.* — 1987. — Vol. 68-B. — P. 656 — 661.
30. Spencer R., Skirving A.P. // *J. Bone Jt. Surg.* — 1986. — Vol. 68-B. — P. 375 — 378.
31. Sudanese A., Toni A. et al. // *Int. Orthopaed.* — 1988. — Vol. 12. — P. 115 — 119.
32. Taminiau A.H.M. et al. // *Clin. Orthopaed.* — 1985. — Vol. 201. — P. 173 — 178.
33. Thornton J.W., Stevenson Th.R., Vanderkolk C.A. // *Plast. reconstr. Surg.* — 1987. — Vol. 80. — P. 833 — 936.
34. Watson M. // *Brit. med. J.* — 1988. — Vol. 296. — P. 1346 — 1347.
35. Wood V.E. // *Clin. Orthopaed.* — 1986. — Vol. 207. — P. 186 — 190.

Поступила 01.02.95.

УДК 061.66 : 616 — 053.2

Р.З. Уразова (Казань). Об организации антенатальной стоматологической помощи детям

Особенностью диспансеризации детей является то, что забота о здоровье ребенка должна начинаться до его рождения. Имеется большой положительный опыт преемственной работы между акушерами-гинекологами и педиатрами детских поликлиник. К сожалению, такой преемственности в работе врача-стоматолога на данном этапе времени не существует.

В антенатальном периоде развития организма происходят закладка временных и части постоянных зубов, гистогенез тканей, а также их минерализация, однако этот важный период в формировании зубочелюстной системы выпадает из поля зрения как детских стоматологов, так и врачей-стоматологов, работающих в женской консультации. Врач-стоматолог в женской консультации оказывает беременным лечебно-профилактическую помощь в объеме, достаточном лишь для практического здоровья женщин и при физиологическом течении беременности. К сожалению, состояние здоровья многих беременных оставляет желать лучшего, да и беременность часто протекает с гестозами.

Известно, что минерализация зубов будущего ребенка начинается с середины беременности и интенсивно продолжается с 7 месяцев до рождения ребенка, что совпадает по времени с минерализацией костного скелета плода. В этом периоде резко возрастает потребность в кальции, фосфоре, микроэлементах, в частности фторе. При заболеваниях беременных и патологическом течении беременности, сопровождающихся нарушением водно-минерального обмена, возникает необходимость коррекции питания назначением средств профилактики.

В качестве средств антенатальной профилактики беременности рекомендуют препараты кальция и фосфора на 1-2 месяце с витамином D, ультрафиолетовое облучение в зимне-осеннем периоде в последнем триместре, препараты фтора (обязательно с середины беременности, желателно вплоть до родов) и поливитамины (по показаниям). Все эти назначения врач-стоматолог должен согласовывать с акушером-гинекологом и терапевтом, наблюдающими за состоянием здоровья беременной.

Вторым важным моментом в работе врача-стоматолога женской консультации, который упускается, является прогнозирование кариеса зубов до рождения ребенка и передача этой сигнальной информации в детскую стоматологическую поликлинику по месту жительства, то есть в работу стоматологической службы должна соблюдаться преемственность. К сожалению, к детскому врачу-стоматологу родители впервые обращаются, когда им нужна справка о состоянии полости рта ребенка при его определении в детский сад, в то время как в 2-летнем возрасте уже сформирован временный прикус.

Практические наблюдения и эпидемиологические исследования, проведенные сотрудниками нашей кафедры, показывают, что распространенность кариеса в возрастной группе детей от одного года до 2 лет достигает 5%, от 2 до 3 лет — 32% и к 6-летнему возрасту — 88%. Такая ранняя

и высокая заболеваемость кариесом временных зубов обусловлена не только состоянием здоровья детей в первые годы жизни, но и в большей мере течением антенатального периода развития.

За последние 10 лет разработаны табличные матрицы и программы для ЭВМ с целью прогнозирования кариеса до рождения ребенка по медико-биологическим, социальным, экологическим и другим факторам. Детей с неблагоприятным прогнозом кариеса по антенатальному периоду, недоношенных, с патологией родов, лишенных грудного вскармливания, с рахитом и гипотрофией, получающих антибиотики или другие препараты в больших дозах ставят на диспансерный учет с первого года жизни. Им назначают предупреждающие кариес средства эндогенного (по согласованию с педиатром), а после прорезывания зубов и экзогенного действия.

На наш взгляд, антенатальная профилактика, активное прогнозирование кариеса до рождения ребенка и раннее проведение профилактических мероприятий позволяют уменьшить заболеваемость кариесом временных зубов.

УДК 618.3 — 06.616.61 — 002.151

С.Д. Шутова, А.М. Шутов, Г.Г. Ненашева, Л.А. Шутова, Л.В. Кузнецова (Пенза). Тяжелая форма геморрагической лихорадки с почечным синдромом у беременной

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) — заболевание вирусной этиологии, в основе которого лежит поражение мелких сосудов с развитием синдрома ДВС. Тяжесть состояния и исход тяжелой формы ГЛПС определяются острой почечной недостаточностью (ОПН). Описаны случаи эклампсии при ГЛПС, не связанные с гемодиализом, во время которого, как известно, возможно появление судорог вследствие развития синдрома нарушенного равновесия. В периоде олигоанурии и полиурии при ГЛПС отмечается повышение периферического сосудистого сопротивления при нормальном или сниженном ОЦК с формированием в ряде случаев артериальной гипертензии. Изменения центральной гемодинамики при ГЛПС близки к таковым при преэклампсии и эклампсии беременных. Кроме того, для ГЛПС и позднего гестоза характерна коагулопатия.

Приводим клинический пример течения беременности и родов у женщины, заболевшей тяжелой формой ГЛПС, осложнившейся ОПН, что потребовало многократной диализной терапии.

К., 35 лет, группа крови 0 (I), резус-отрицательная. В анамнезе двое нормальных родов. Беременность третья (25 — 26 нед) протекала без особенностей. 08.01.1995 г. повысилась температура до 39,2°С, появились слабость, головная боль, тошнота. 09.01.1995 г. женщина была госпитализирована в акушерское отделение Земетчинской центральной районной больницы. 01.01.1995 г. присоединились боли в пояснице, животе, отмечена олигурия. По клиническим данным диагностирована ГЛПС; больная переведена в Пензенскую областную больницу им. Н.Н. Бурденко.

При поступлении состояние средней тяжести. Сознание ясное. Жалуются на боли в пояснице, сла-

бость, сухость во рту, головную боль. Гиперемия лица. Инъекция склер и кровоизлияния в местах инъекций. Периферических отеков нет. Частота пульса — 108 в 1 мин. АД — 16,0/10,7 кПа. В легких везикулярное дыхание. Живот увеличен в объеме за счет беременности. Диурез — 170 мл в сутки. При вагинальном исследовании: влагалище рожавшей, шейка матки сохранена, цервикальный канал проходим для одного пальца. Длина цервикального канала — 2 см. Предлежащая часть не пальпируется. Выделения слизистые.

Анализ крови от 11.01.1995 г.: Нб — 132 г/л, эр. — $4,3 \cdot 10^{12}$ /л, цв. показатель — 0,9; л. — $15,0 \cdot 10^9$ /л, п. — 28%, с. — 49%, э. — 1%, лимф. — 18%, мон. — 4%; СОЭ — 34 мм/час, тромбоц. — $139 \cdot 10^9$ /л. Уровень общего белка крови — 66 г/л, альбуминов — 40%, глюкозы — 5,7 ммоль/л, билирубина общего — 23 мкмоль/л, мочевины — 11,4 ммоль/л, креатинина в сыворотке крови — 0,374 ммоль/л, калия в сыворотке — 3,6 ммоль/л, натрия в сыворотке — 145 ммоль/л. Время свертывания крови по Ли — Уайту — 6 мин 55 с.

Анализ мочи от 11.01.1995 г.: отн. пл. — 1,010, содержание белка — 9,9 г/л, эр. — 20 — 25 в поле зрения, л. — 10 — 20 в поле зрения. Бактериурия не выявлена.

Титр антител к вирусу ГЛПС в сыворотке крови 13.01.1995 г., исследованный непрямой методом флюоресцирующих антител, составил 1:1024. Повторное исследование 10.02.1995 г. показало рост титра антител до 1:4096.

УЗИ почек от 13.01.1995 г.: левая — 117 x 55 мм, правая — 126 x 60 мм, слой паренхимы — 20 мм, умеренная дилатация полостных структур с обеих сторон.

Подтвержден диагноз ГЛПС. Назначены постельный режим, ампициллин, аскорбиновая кислота, эуфиллин, папаверин, глюконат кальция. В связи с сохранявшейся олигурией и растом азотемии (уровень мочевины в крови — 24,2 ммоль/л, креатинина в сыворотке крови — 0,615 ммоль/л). 14.01.1995 г. проведен первый гемодиализ. Для забора крови в аппарат катетизировали бедренную, а для возврата крови — подключичную вену (диализатор — COBE Centrysystem-400). В ацетатном диализирующем растворе содержится 138 ммоль/л натрия. Гемодиализ проведен с небольшой производительностью перфузионного насоса (170 мл/мин) продолжительностью 3,5 часа. Ультрафильтрация — 1,5 л. В начале гемодиализа было введено 10 мг реланиума и далее каждый час — по 20 мл 40% раствора глюкозы. В последующем ежедневно проведено еще 5 гемодиализов. 18.01.1995 г. диурез составил 650 мл в сутки. В периоде полиурии максимальный диурез достигал 4,1 л, что потребовало восполнения потерь воды и электролитов. 28.01.1995 г. нормализовалась азотемия. С 17.01 по 30.01 1995 г. отмечалась умеренная артериальная гипертензия — от 18,7/12,0 до 20,0/12,7 кПа. Внутримышечно вводили папаверин. 15.02.1995 г. больную в удовлетворительном состоянии выписали под наблюдение районного акушера-гинеколога.

25.03.1995 г. проведены срочные роды. Течение родов было без особенностей. Родился мальчик: масса тела — 3500 г, рост — 51 см. Оценка по шкале Апгар составила 8 — 9 баллов. Ребенок находится на грудном вскармливании, развивается нормально. Анализы крови и мочи у матери в норме.

Таким образом, тяжелая форма ГЛПС, развившаяся у беременной при сроке беременности

25 — 26 нед и осложнившаяся ОПН, потребовала проведения 6 гемодиализов. Осложнений во время диализной терапии не возникло. Беременность была сохранена. В течение 2 недель отмечалась умеренная артериальная гипертензия. Роды протекали нормально. Ребенок здоров. Методом выбора у беременных, заболевших ГЛПС, может быть сохранение беременности.

УДК 616. 633. 284 — 07

Н.А. Сергеева (Казань) О выборе метода тестирования на фенилкетонурию, адекватного условиям транспортных и почтовых сообщений

В нашей стране применяется несколько видов скрининга крови новорожденных с целью выявления гиперфенилаланиемии: бактериологический, флюорометрический, хроматографический.

Скрининг крови новорожденных для обнаружения фенилкетонурии (ФКУ) флюорометрически проводится в Республике Татарстан с 1993 г. За этот год было обследовано 12774 новорожденных, за последующий 1994 — 1995 г. и выявлено по одному больному. Из 32719 анализов за два года ложноположительных результатов было 3, ложноотрицательных — пока неизвестно, случаев гиперфенилаланиемии — 2.

Взятие крови осуществляется в роддоме за день или в день выписки (обычно на 5-й день). На какой же день может быть выставлен диагноз и начато лечение? В оптимальном варианте пробы крови отправляют из роддома раз в неделю, еще неделя требуется для доставки корреспонденции в лабораторию, неделя — для анализа. Для верификации необходим ретест, или повторный анализ из нового образца крови, на что уходит еще 3 недели. При подтверждении диагноза мы в тот же день по телефону информируем районного педиатра. При невозможности приехать к нам с больным выезжаем к нему сами, что требует дополнительной недели. Итак, когда ребенок с резко положительной пробой Феллинга наконец-то попадет к генетику, ему уже исполняется 8 недель.

Приводим следующее клиническое наблюдение. Ш., родилась 08.03.1993 г. 10.05.1993 г. уровень фенилаланина в образце крови был повышен — 0,4 ммоль/л (6,2 мг%). Однако к моменту вызова ребенка на консультацию (17.05.1993 г.) результаты лабораторного анализа еще не поступили. При осмотре ребенка без этих данных генетик патологии не выявил. Этот случай свидетельствует о том, что ранняя диагностика ФКУ возможна лишь лабораторным путем. Клинически же заболевание проявляется у ребенка только со времени прикармливания.

Б., родилась 27.08.1994 г. Направлена на консультацию из ДРКБ с диагнозом "стигмы дизэмбриогенеза". Заключение генетика после осмотра ребенка 23.11.1994 г.: телосложение правильное, мышечный тонус в пределах нормы. Кожные покровы чистые, конечности холодные на ощупь, цианоз левой кисти (?) Стигмы дизэмбриогенеза: широкая переносица, эпикант, антимонголоидный разрез глаз, гипоплазия средней части лица, нарушение дерматоглифики — 1 поперечная борозда на правой ладони ... ВПС (?)

Диагноз: болезнь Дауна (?) 27.01.1995 был определен кариотип. Результаты — 46XX. 29.11.1994 г. уровень фенилаланина — 0,5 ммоль/л. Ретест от 28.12.1994 г. уровень фенилаланина — 0,8 ммоль/л.

Результаты осмотра детей различного возраста с ФКУ

Возраст	Место жительства	Диагноз
До 3 мес	Тетюши (один ребенок)	без патологии
	Арск (один)	болезнь Дауна
До года	Кукмор (один)	на консультацию к генетику
1,5 года	Казань (один)	задержка психомоторного развития
	Казань (один)	судорожный синдром
	Набережные Челны (один)	подозрение на ФКУ
2 — 3 года	Альметьевск (один)	судорожный синдром
	Казань (один)	исключить ФКУ
	Набережные Челны (один)	подозрение на ФКУ
5 лет	Казань (один)	на консультацию к генетику
	Казань (один)	перинатальная патология ЦНС
	Казань (двое)	задержка психомоторного развития
	Набережные Челны (один)	ФКУ
	Набережные Челны (один)	подозрение на ФКУ
	Буйинск (один)	ДЦП
	Кукмор (один)	отставание психомоторного развития

Явка по вызову 21.01.1995 г. Проба Феллинга резко положительная, уровень фенилаланина в крови — 1,2 ммоль/л. от 27.01.1995 г.

Заключение заведующего медико-генетической консультации Латыпова в дополнение к объективному статусу от 23.11.1994 г.: микроцефальная форма черепа, выраженная отечность мягких тканей, маленькие диспластичные уши. Анализ крови показал наличие гиперфенилаланинемии, мочи — фенилкетонурии. Диагноз: фенилкетонурия.

Анализ историй болезней больных ФКУ, стоящих на диспансерном учете, показывает, что участковые педиатры и детские невропатологи мало обращают внимание на специфический острый и резкий запах, исходящий не только от мочи и пота младенца. Этим запахом пропитывается буквально все помещение, где находится больной, будь то квартира или палата в больнице.

С 1991 по 1993 г. в медико-генетический кабинет были направлены 17 больных ФКУ для уточнения или исключения соответствующего диагноза. Дети были разного возраста — от одного года до 4—5 лет. Для прогноза очень важен возраст ребенка. При лечении, начатом до 1,5 лет, возможно сохранение интеллекта. Однако своевременное лечение нельзя провести без ранней диагностики, она же осуществляется только путем скрининга крови новорожденных. При малейшем подозрении необходимы лабораторный анализ и консультация генетика. Формулировка направлений к генетику была самой различной — “задержка психомоторного развития”, “подозрение на ФКУ”, “исключить ФКУ”, “судорожный синдром”, “ФКУ”, “ДЦП”, “на консультацию к генетику”. Тем не менее в 29% случаев была заподозрена ФКУ (см. табл.).

Немало больных ФКУ выявляется при обследовании контингента вспомогательных детских садов, школ и школ-интернатов. Так, за 1993—1994 гг. в этих учреждениях обследовано 587 и 452 человека — соответственно у 2 и одного больного в возрасте 3, 5 и 8 лет диагностирована ФКУ. Обнаружение больных в столь позднем возрасте кажется, на первый взгляд, бесплезным, но при невозможности обследовать всю нашу популяцию на гетерозиготное носительство мутантного гена до рождения больного единственно вероятным способом на сегодняшний день остается выявление гетерозигот по больным потомкам. В силу

этого в настоящее время нет альтернативного скринингу обследования всей популяции — им должно быть охвачено 100% новорожденных. Констатировать определенную частоту распространения ФКУ пока рано, так как некоторые районы республики или совсем не присылают образцов крови (например, Тетюшский, Черемшанский, Буйинский), или берут их далеко не у всех новорожденных (не более чем у 30%).

В регионах с большой площадью и слабыми коммуникациями мы предлагаем параллельно или самостоятельно (если скрининг крови, требующий дорогостоящей аппаратуры и дефицитных реактивов, а также значительного штата лаборантов и дополнительных площадей, еще не введен) пользоваться на местах экспресс-методом, исключающим повреждение кожных покровов и опасность внесения инфекций, а именно сделать анализ мочи в 3—4-недельном возрасте при помощи диагностических полосок “Биофан-Р”. Методика определения фенилпировиноградной кислоты с помощью Биофана-Р элементарно проста и доступна любому, а не только медперсоналу, не требует дополнительных площадей, химической посуды или какого-либо иного оборудования, а потому может быть внедрена в медицинских учреждениях любого уровня, начиная с ФАП и ФП. Одна упаковка рассчитана на 50 анализов, имеет длительный срок годности, удобна в транспортировке. Один анализ мочи в сотни раз ниже по стоимости, чем любой вид анализа крови.

15-летний опыт работы в медико-генетической консультации показывает, что для более полного выявления больных и соответственно гетерозиготных носителей необходим не только скрининг, при котором возможны ложноположительные результаты, но и обследование мочи детей на предмет выявления фенилпировиноградной кислоты при наличии резкого неприятного запаха, исходящего от мочи, пота и пеленок младенца, отставании в психомоторном развитии, судорожном синдроме, а также при направлении к психиатру и во вспомогательные детские сады или школы. Без такого рода организационной перестройки работы с контингентом больных ФКУ в крупных регионах со слабыми коммуникациями своевременная диагностика этого заболевания представляется, на наш взгляд, весьма проблематичной.

И.Н. Максимова, И.Н. Байдина (Казань).

Определение содержания уробилиноидов в моче

В диагностике поражения печени используется такой лабораторный тест, как определение содержания уробилиноидов (уробилина, уробилиногена) в моче. Количество уробилиноидов в моче возрастает при гемолитических состояниях и заболеваниях кишечника. Долгие годы тест на уробилин был необходимым элементом общего клинического анализа мочи. В настоящее время эту пробу не считают обязательной, тем не менее ее довольно часто применяют в диагностических целях.

Для обнаружения уробилиноидов в моче широко используются унифицированные пробы Богомолова и Флоранса. Поскольку в свежесобранной моче уробилиногена нет, то для анализа берут мочу, постоявшую не менее 2 часов, что не во всех случаях может удовлетворить клинициста. Кроме того, из двух тестов наиболее точна проба Флоранса, но она сложна для выполнения.

Для определения количества уробилиноидов в свежесобранной моче нами использована проба

Нейбауэра, которая тоже является унифицированной, относительно простой, но из-за отсутствия реактива в лабораторной практике не применяется. Этот лабораторный тест проведен у 101 больного методом Нейбауэра и параллельно способами Богомолова и Флоранса. У 23 из них обнаружено повышенное содержание уробилиноидов. Результаты проб Нейбауэра и Флоранса были равнозначны как в положительных, так и в отрицательных случаях. Проба Богомолова оказалась положительной только у 17 больных.

Для постановки пробы Нейбауэра мы использовали пара-диметил-аминобензальдегид, синтезированный в лаборатории УНПЦ "АЗОТ" при Казанском технологическом университете (руководитель — проф. И.Ф.Фалыхов). Как в опытным (с описанным выше реактивом), так и контрольным (с промышленным реактивом) вариантах результаты (положительные и отрицательные) были равнозначными.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что проба Нейбауэра является более чувствительной для обнаружения уробилиноидов в свежесобранной моче, а синтезированный в КГТУ реактив — вполне пригодным для широкого использования в лабораторной практике.

СОЦИАЛЬНАЯ ГИГИЕНА

СИСТЕМА КОМПЛЕКСНЫХ ОЦЕНОК ФАКТОРОВ СРЕДЫ И МОНИТОРИНГ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

К.Ш. Зыятдинов

Министерство здравоохранения (министр — К.Ш. Зыятдинов) Республики Татарстан

Состояние здоровья населения Республики Татарстан находится в центре внимания государственных организаций, научных учреждений и широкой общественности. Принятие целого ряда законов и подзаконных актов об охране здоровья и реформировании здравоохранения, введение обязательного медицинского страхования и их реализация создают новые условия для развития здравоохранения. В то же время социально-экономическая обстановка, обусловившая спад производства и повлекшая сложности финансирования на всех уровнях, а также другие факторы оказывают существенное влияние на состояние здоровья населения [2]. В формировании здоровья населения немаловажное значение имеют также факторы, связанные с индивидуальными особенностями поведения, — курение, употребление алкоголя, питание, физическая активность и др [5, 6, 7].

Сильно действующим неблагоприятным фактором может быть изменение состояния окружающей среды (за-

грязнение атмосферного воздуха, питьевой воды, почвы и соответственно продуктов питания растительного и животного происхождения, особенно в промышленно развитых районах с высокой техногенной нагрузкой) [1, 3].

Таким образом, здоровье населения зависит от комплексного воздействия множества факторов окружающей среды, генетических особенностей человека, целого ряда поведенческих факторов, а также от уровня и качества медицинского обслуживания населения.

В реальной жизни доля значимости тех или иных факторов может смещаться в ту или иную сторону в зависимости от силы воздействия факторов окружающей среды. Известно, что загрязнение природной среды усиливает мутагенный эффект в популяциях и повышает частоту наследственной патологии в десятки раз [3]. Наиболее стабильными, с точки зрения влияния на состояние здоровья популяции, являются факторы, связанные с индивидуальностью и образом жизни

ни, а также с уровнем медицинского обслуживания.

Из перечисленных групп факторов наиболее восприимчивыми к воздействию, с точки зрения получения желаемого результата, являются параметры качества объектов окружающей среды, которые зависят от развития производственных сил и уровня внедрения природоохранных мероприятий.

При воздействии комплекса факторов на организм формируется ответная реакция в виде изменения состояния здоровья, частоты инфекционной и неинфекционной заболеваемости, заболеваемости с временной утратой трудоспособности, нарушения отдельных функций и систем организма, снижения его защитно-адаптационных возможностей [4].

В настоящей работе анализируется здоровье населения в зависимости от воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды и состояния медицинского обслуживания на территории 12 районов юго-восточного региона Республики Татарстан, который характеризуется наибольшей техногенной нагрузкой [1, 3].

Для комплексной оценки состояния окружающей среды, уровня и качества медицинского обслуживания населения использован метод приведения вышеуказанных параметров к единой величине [1], которая выражалась в условных баллах. Величина условных баллов по всем анализированным факторам определялась путем сопоставления фактически сложившихся показателей изученных параметров среды по каждому району с соответствующими средними значениями отдельного фактора воздействия по всем двенадцати районам. Та-

ким образом, в нашем исследовании за стандартные показатели приняты средние значения изучаемых факторов воздействия, которые сформировались на территории юго-восточного региона Республики Татарстан с 1965 по 1994 г.

Согласно описанному методу расчета, об увеличении силы воздействия неблагоприятных факторов свидетельствует рост величины условных баллов и наоборот. Факторы воздействия в баллах были получены на основе обработки следующих показателей: количества суммарных выбросов, концентрации загрязняющих веществ на единицу площади, на одного человека в год, балльной оценки степени загрязнения атмосферного воздуха, условного показателя "Р", концентрации химических веществ в питьевой воде (сухой остаток, сульфаты, хлориды, нитраты, бром, фтор и йод), величины суммарного показателя концентрации загрязняющих веществ (СПК) почвы. Выбор отдельных факторов связан с тем, что они имеют наибольшую динамику во времени и территориально. В связи с этим полагаем вполне обоснованным выдвинуть гипотезу, что именно данные факторы могли оказать влияние на те негативные процессы, которые происходят в состоянии здоровья населения на территории юго-восточного региона Республики Татарстан.

На основе обобщения всех параметров, характеризующих факторы воздействия на здоровье населения каждого административного района, получены условные баллы по районам (табл. 1).

По интенсивности и продолжительности воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды территории юго-восточного региона была раз-

Таблица 1

Оценочное значение факторов воздействия в баллах
(средние за 1992 — 1994 гг.)

Административные районы	Атмосферный воздух	Питьевая вода	Почва	Сумма баллов
Актюбинский	12,75	13,61	14,20	40,56
Азнакаевский	8,06	12,21	12,20	32,47
Аксубаевский	2,12	6,34	3,80	12,26
Бавлинский	5,69	7,01	9,10	21,80
Бугульминский	10,50	9,25	14,20	33,95
Зайнский	14,93	7,50	9,10	31,53
Лениногорский	10,88	10,47	8,90	30,25
Октябрьский	6,32	6,00	3,30	15,62
Новошешминский	3,55	6,47	2,00	12,02
Сармановский	8,98	5,30	2,70	16,98
Черемшанский	3,37	6,00	2,20	11,57
Ютазинский	9,33	6,36	9,10	24,79

**Реакция организма разных групп населения
на воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды (1992 — 1994 гг.)**

Административные районы	Реакция организма (усл. баллы)				
	дети от 0 до 14 лет	дети до одного года	подростки	взрослое население	сумма баллов
Альметьевский	4,50	5,34	3,20	3,88	16,92
Азнакаевский	2,59	3,05	2,26	2,72	10,62
Аксубаевский	1,39	1,28	1,36	1,77	5,80
Бавлинский	4,14	2,01	2,27	3,79	12,21
Бугульминский	3,55	5,12	3,68	2,96	15,31
Зайнский	4,37	2,92	4,17	3,68	15,14
Лениногорский	5,92	6,65	6,33	4,58	23,48
Октябрьский	2,64	1,54	2,63	2,73	9,54
Новошешминский	1,75	1,60	2,48	1,85	7,68
Сармановский	2,53	1,98	2,93	2,95	10,39
Черемшанский	1,00	1,64	0,76	1,84	5,24
Ютазинский	3,05	3,42	3,13	3,11	12,71

делена на 3 субрегиона: 1) сумма условных баллов равна 30 и выше (Альметьевский, Азнакаевский, Бугульминский, Лениногорский и Зайнский районы); 2) сумма условных баллов от 20 до 30 (Бавлинский и Ютазинский районы); 3) сумма условных баллов до 20 (Аксубаевский, Новошешминский, Сармановский, Черемшанский, Октябрьский районы).

Таким образом, на территории юго-восточного региона наиболее напряженная экологическая обстановка наблюдается в Альметьевском, Азнакаевском, Бугульминском, Лениногорском и Зайнском районах, где проживает более 70% населения региона.

Сформировавшуюся ответную реакцию организма населения региона на длительное воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды оценивали по данным заболеваемости разных групп населения за 1992 — 1994 гг. (табл. 2).

Максимальные уровни неблагоприятных факторов были выявлены на территории I субрегиона, минимальные — III субрегиона. Тяжесть и величина ответной реакции организма находилась в прямой зависимости от силы воздействия неблагоприятных факторов, причем чем сильнее комплексное действие факторов, тем интенсивнее ответная реакция. Следовательно, в районах с выраженной экологической напряженностью влияние этой группы факторов в формировании показателей здоровья популяции приобретает особую значимость.

ВЫВОДЫ

1. Анализ факторов окружающей среды методом приведения их к единой величине в условных баллах позволяет оценить силу комплексного влияния среды обитания на здоровье популяции. Результаты такого анализа способствуют объективизации управленческих решений, принимаемых в системе охраны здоровья населения.

2. Комплексная оценка факторов воздействия и ответной реакции организма может быть использована в системе мониторинга здоровья населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галеев Р.Г., Муслимов Р.Х., Иванов А.В., Зыятдинов К.Ш. и др. Техногенез и экологический мониторинг юго-востока Республики Татарстан. — Казань, 1995.
2. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Республики Татарстан. — Казань, 1995.
3. Иванов А.В., Пигалов А.П. // Казанский мед. ж. — 1995. — № 3. — С. 240 — 242.
4. Низамов И.Г. // Сов. здравоохран. — 1983. — № 1. — С. 20 — 22.
5. Jraham H. // Health promotion. — 1989. — Vol. 3. — P. 372 — 382.
6. Junning-Schepers L. A policy response to socioeconomic differences in health. — Meet. European Community project Socioec. factors. — Iston. — May, 1991.
7. Milio N. // Soc. sci. medicine. — 1989. — Vol. 29. — P. 913 — 923.
8. Robine J.M., Ritchie K. // Brit. med. J. — 1991. — Vol. 302. — P. 457 — 460.

Поступила 05.01.96.

КОНЦЕПЦИЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОГО МОНИТОРИНГА В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

Ш.М. Вахитов

Научно-производственное объединение "Татмединформ" (ген. директор — Ш.М. Вахитов), г. Казань

Медико-социальный мониторинг означает специально организованное наблюдение за определенными медицинскими и социальными параметрами, позволяющими оценивать и прогнозировать здоровье населения и принимать необходимые решения на уровнях управления. Основными целями медико-социального мониторинга являются сбор необходимой информации, анализ ее в автоматическом режиме и выдача рекомендаций или проектов решений. Возможность проведения медико-социального мониторинга определяется в основном проблемой дифференцированного информационного обеспечения различных уровней системы здравоохранения в процессе управления мероприятиями по борьбе с конкретными заболеваниями. Поскольку информация представляется преимущественно в виде показателей, возникает вопрос: какие в принципе критерии и показатели нужны для того, чтобы процесс управления протекал оптимальным образом?

Применяемые в настоящее время показатели оценки деятельности здравоохранения (нагрузка врача, средняя длительность пребывания на койке, число посещений на одного жителя в год и пр.) безусловно необходимы для управления, но не обладают достаточной информативностью для изучения динамики здоровья населения. Показатели демографического характера, заболеваемости, физического развития тоже нужны, но если возникает необходимость их сопоставления с деятельностью служб здравоохранения, то требуется дополнительная и немалая работа аналитического характера, причем не всегда способная удовлетворить потребности органов здравоохранения. Связать все это можно тем, что указанные выше и подобные им показатели в качестве усредненных величин характеризуют ограниченный круг явлений и не могут выступать в роли обобщающих критериев управленческой деятельности. Нужна именно система обобщающих показателей, позволяющая относительно просто оценивать не одну какую-то сторону управленческой деятельности, а состояние здоровья людей и деятельность органов здраво-

охранения комплексно и в различных аспектах.

Целью настоящей работы являлось теоретическое обоснование системы анализа управленческих показателей с разработкой методологических подходов к ее созданию, в том числе новых, более информативных, чем существующие, и при необходимости дополняемых ими.

Поступающая на каждый уровень управления информация, безусловно, должна быть сжатой, концентрированной, соответствующей потребностям. Получение такой информации и пользование ею возможны, на наш взгляд, при обеспечении следующих основных ее характеристик:

1) целевое предназначение — информация должна строго соответствовать целям данного уровня управления и обеспечивать их достижение;

2) содержательная характеристика — необходимо точно знать, какие процессы описывает информация;

3) форма представления — информация должна быть удобной для пользования и обеспечивать получение как обобщающей, интегрирующей оценки управленческой деятельности, так и касающейся лишь ее отдельных процессов или сторон.

Каждый показатель должен характеризовать минимальный, но достаточный для реализации определенной цели объем информации.

Разработка и внедрение мероприятий, направленных на борьбу со всеми заболеваниями сразу, представляются нереальными. Целесообразным и возможным следует признать, по нашему мнению, подход, обеспечивающий на единой методологической основе разработку общей схемы анализа и управления борьбой с большинством патологических состояний, а в последующем — наполнение этой схемы конкретным содержанием с учетом особенностей того или иного заболевания. Следует выделять три основных направления: а) лечение заболевания; б) раннюю диагностику; в) профилактику. Это обусловлено, во-первых, спецификой анализа работ по каждому из указанных направлений, а во-вторых, тем, что в жизни развитие этих направле-

ний может идти различными темпами из-за материальных, финансовых, технических ограничений.

Информационное обеспечение управления подразумевает наличие не менее чем двух уровней. Кроме того, разработана единой схемы анализа, используемой в отношении ряда заболеваний, обуславливает (пусть даже в перспективе) относительно широкий фронт деятельности, так как предполагает постоянное или очень длительное наблюдение за большим контингентом людей. Все это вместе взятое предопределяет необходимость оперативной работы с большими массивами различной информации. И даже предварительный анализ складывающейся ситуации показывает, что система дифференцированного информационного обеспечения управления должна быть автоматизированной, то есть позволяющей в автоматическом режиме осуществлять сбор текущей информации, ее обработку, архивирование, различные виды анализа, формулировку выводов, а в идеале — выдачу рекомендаций управленческого характера. Проблему создания автоматизированной системы дифференцированного информационного обеспечения (АС ДИО) в рамках медико-социального мониторинга можно обозначить так: разработка автоматизированной системы, осуществляющей в масштабах района, области, республики, региона дифференцированное обеспечение различных уровней управления информацией о ходе борьбы с определенной патологией вплоть до выработки рекомендаций управленческого характера.

Какие же принципы дифференциации информационного обеспечения управления были использованы? Прежде всего при разработке АС ДИО были выделены следующие уровни управления: республиканский (или областной), региональный, районный (или городской), учрежденческий (или отделенческий) и индивидуальный.

Внедрение АС ДИО в республике реально можно начать с районного уровня с одновременным охватом учрежденного и индивидуального (табл. 1).

На каждом уровне управления целесообразно проведение двух вариантов анализа: основного, проводимого по обобщающим для данного уровня показателям и детализирующего, характеризующего отдельные составные части оцениваемых процессов. Целевое назначение используемой на различных уровнях управления информации показано

в табл. 2. Одни из использованных при этом показателей общеизвестны, другие — разработаны специально в связи с созданием АС ДИО (их описание и интерпретация составляют содержание отдельной методической разработки).

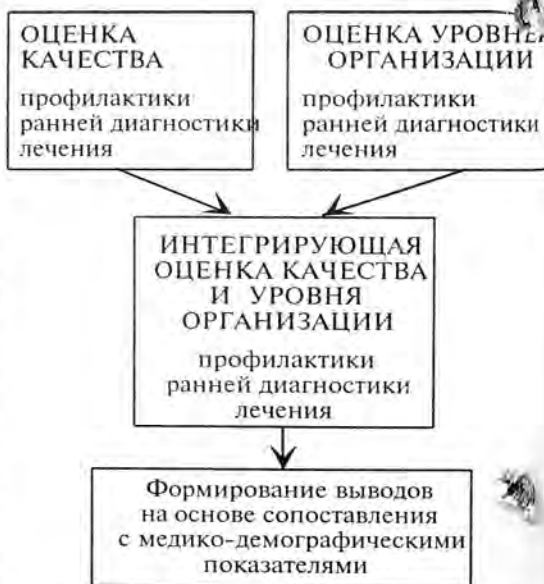
Таблица 1

Этапы внедрения автоматизированной системы дифференцированного информационного обеспечения органов здравоохранения

Этапы	Содержание работы
1-й	Отработка моделей АС ДИО на нескольких типичных районах районном, учрежденческом, индивидуальном уровнях)
2-й	Распространение АС ДИО в других районах республики
3-й	При охвате достаточного числа районов использование АС ДИО на республиканском уровне

Принципы формирования выводов на основе различных сочетаний тех или иных показателей приводим в следующей схеме.

Схема формирования выводов и оценки работ при организации борьбы с определенной патологией



Основных анализируемых показателей — 19, 13 из них специально разработаны для АС ДИО. Кроме того, в системе используется около 50 вспомогательных показателей и обозначений. АС ДИО в части формирования выводов представляет собой фактически экспертную систему.

Разделение информации по уровням управления и целевому назначению
(а — основной анализ, б — детализирующий)

Уровни управления	Целевое назначение информации
Республиканский	а) медико-демографическая оценка наблюдаемых контингентов, оценка уровня жизнедеятельности больных; б) структура заболеваемости, структура контингентов наблюдаемых, характеристика результатов борьбы с данной патологией
Районный	а) все оценки 1-го уровня, но в разрезе района, оценка организации проводившихся работ, оценка качества проводившихся работ
ЛПУ	а) все оценки 2 б уровня в разрезе ЛПУ; б) информация для дальнейшего совершенствования методов борьбы с данной патологией
Индивидуальный	а) информация для проведения лечебно-оздоровительных мероприятий, информация для формирования оценок 1 — 3-го уровней; б) информация для проведения необходимых дополнительных мероприятий

тему, заключения которой формируются из 8 основных выводов, 14 первичных и 13 вторичных дополнений.

В настоящее время проводится адаптация АС ДИО к условиям одного района Республики Татарстан. Параллельно изучается возможность использования АС ДИО в ряде других районов — для ее отработки в различных условиях.

Поступила 25.08.94.

CONCEPTION OF MEDICOSOCIAL MONITORING IN TATARSTAN REPUBLIC

Sh.M. Vakhitov

Summary

The theoretical basis of the analysis system of management characteristics with the development of methodological approaches to its creation including new, more informative than existing ones is given. The possibility of introduction of differentiated provision automated system of management in Tatarstan Republic is shown.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ДК 616.28 — 008.14.362.147

РОЛЬ КОНСУЛЬТАТИВНОЙ ПОЛИКЛИНИКИ В СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ СУРДОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Л.Г.Сватко, А.Н.Галиуллин, Г.М.Чекаев, О.П.Приходько

Кафедра оториноларингологии (зав. — доц. Р.У. Батыришин) Казанской государственной медицинской академии последипломного образования, кафедра социальной гигиены и организации здравоохранения (зав. — проф. А.Н.Галиуллин) Казанского государственного медицинского университета,

Республиканская клиническая больница (главврач — канд.мед.наук С.В.Абулдазэ) МЗ РТ

Заболевания органов слуха, сопровождающиеся тугоухостью и глухотой, всегда находились в центре внимания органов здравоохранения. Целенаправленное планирование в общегосударственном масштабе лечебно-профилактических мероприятий и внедрение в широкую практику новых эффективных методов предупреждения и лечения нарушений слуха привели к существенному снижению распространенности среди населения хронических воспалительных заболеваний уха. Однако наряду с этим в последние годы стало больше больных с тугоухостью, обусловленной в основном патологией внутреннего уха. Это объясняется широким применением ототоксических препаратов в медицине, повышением

частоты наследственной и врожденной патологии, негативными последствиями научно-технического прогресса, а также увеличением числа лиц пожилого и старческого возраста [1].

Согласно данным Национального центра здравоохранения США (1977), нарушения слуха встречаются у 7640 человек, а полная глухота — у 873 на 100 тыс. человек. В нашей стране была проведена попытка выборочного учета людей с социально значимой потерей слуха [2]. Установлено, что они составляют 27,3 случая на 1000 жителей.

В Российской Федерации создана конкретная система оказания специализированной медицинской помощи населению при нарушениях слуха, состоящая из учреждений Министерства здравоохранения

ранения и Министерства образования. В 1979 г. сурдологическая и слухопротезная службы были объединены, что создало положительные предпосылки для улучшения их деятельности.

В Республике Татарстан на базе РКБ с 1965 г. функционирует Республиканский центр для взрослого населения по оказанию сурдологической и логопедической помощи тугоухим и глухим, проживающим в Татарской, Марийской, Мордовской, Чувашской, Удмуртской республиках. В состав этого центра входят поликлиническое отделение на базе консультативной поликлиники и стационар на 45 коек, открытый в 1981 г. В поликлиническом отделении имеются аудиологический и сурдологический кабинеты, где работают врач-сурдолог и сурдопедагог, а также кабинеты, где слуховые аппараты выбирают соответственно степени нарушения слуха, анализируют, ремонтируют их, а также изготавливают индивидуальные ушные вкладыши. В консультативной поликлинике больным с нарушением слуха в полном объеме оказывается консультативно-диагностическая помощь с применением современных методов функционального обследования и определяется адекватная тактика их реабилитации. При необходимости они получают консультации невропатолога, нейрохирурга, офтальмолога, психоневролога и других специалистов.

До 2000 г. сохраняется тенденция к росту распространенности ряда хронических заболеваний — нейросенсорной тугоухости, пресбиакузиса, адгезивного отита. Практически не изменится заболеваемость населения отосклерозом [3].

За сурдологической помощью чаще обращаются пенсионеры (36,7%), затем служащие (24,5%) и рабочие (18,5%).

За последние три года в сурдологическом центре консультативной поликлиники приняты 18293 человека, у 479 из них слуховая функция не нарушена. С целью лечения и консультаций обратились 9635 больных, слухопротезирования — 8658. В структуре патологии органа слуха преобладает нейросенсорная тугоухость (50,4%), при этом 18,2% приходится на пресбиакузис. Кондуктивная форма патологии имела место у 23,1% лиц, смешанная тугоухость — у 26,5%. После полного обследования больным назначали рациональный метод лечения (консервативный или хирургический) по месту жительства, а в случае необходимости — консервативное лечение в кабинете сурдологии и слухопротезирования консультативной поликлиники. При наличии показаний

к слухоулучшающим операциям больных госпитализировали. 1356 (63,4%) из 2138 направленных в стационар были прооперированы. Так, микрооперации (стапедопластика в различных вариантах) выполнены 330 больным отосклерозом, тимпанопластика, реконструктивные вмешательства после санирующей операции, одно- или двухэтапная мастоидопластика с тимпанопластикой и раздельная аттикоантромия с тимпанопластикой — 649 с хроническим отитом и 398 с адгезивным отитом, хордоплексотомия и саккулотомия — 15 пациентам с болезнью Меньера. Значительный процент хирургических слухоулучшающих операций объясняется опытом микрохирургов и эффективностью применяемых операций в слухоулучшающем центре г.Казани, существующем в течение 30 лет.

Результаты научных исследований, проводимых на базе центра сотрудниками кафедры оториноларингологии Казанского медицинского университета, позволяют постоянно расширять показания к слуховосстанавливающему и слухосохраняющему хирургическому лечению больных в условиях стационара, а также совершенствовать методы их реабилитации после хирургического лечения в условиях консультативной поликлиники. На постгоспитальном этапе в условиях консультативной поликлиники по типу дневного стационара проводилось долечивание больных, а также оказание им консультативной лечебной помощи при болезни Меньера (в межприступном периоде), вестибулопатиях различного генеза, субъективном ушном шуме, хронической нейросенсорной тугоухости и адгезивном отите. Больным отосклерозом, перенесшим различные виды стапедопластики, назначали фтористый натрий с целью дальнейшего снижения активности отосклеротического процесса, а также медикаментозные препараты (АТФ, кокарбоксилаза, актовегин, кавинтон, рибоксин), улучшающие окислительно-восстановительные и репаративные процессы. Широкое применение нашел новый препарат димефосфон, используемый при лечении больных болезнью Меньера и острой нейросенсорной тугоухостью. Принципиально новым направлением в деятельности консультативной поликлиники явилось не только диспансерное наблюдение за больными с тугоухостью и глухотой с применением постоянно меняющихся консервативных методов лечения, но и разработка программы диспансеризации с использованием средств ав-

томатизации и вычислительной техники. Программа диспансеризации сурдологических больных была создана на базе консультативной поликлиники совместным предприятием ИСЛ-КПО ВС и отделом АСУ РКБ с участием врачебного персонала поликлиники. Эта программа включает в себя следующие разделы:

1) ведение разработанной формализованной карты диспансерного больного, в которой отмечены основные жалобы и синдромы, содержатся объективные данные, результаты лабораторного и инструментального обследований, диагноз, рекомендации по лечению, сведения о числе обращений и сроках временной утраты трудоспособности, указана группа диспансерного наблюдения;

2) создание информационного банка;

3) отработку сроков повторных диспансерных осмотров;

4) введение в банк данных новых сведений, полученных при очередном диспансерном осмотре как в условиях консультативной поликлиники, так и при выездах в районы республики с обязательным аудиологическим контролем.

В настоящее время на диспансерном учете в сурдологическом центре находятся 2000 больных со следующими заболеваниями: отосклерозом (у 1080), кохлеарным невритом (у 400), адгезивным отитом (у 400), болезнью Меньера (у 120).

До настоящего времени не были изучены эффективность и значимость проведения диспансеризации сурдологических больных в условиях консультативной поликлиники. Анализ многолетнего опыта диспансерной работы межреспубликанского сурдологического центра убедительно свидетельствует о необходимости таких исследований, а также научного обоснования объема и характера работы консультативной поликлиники при диспансеризации больных с заболеваниями органа слуха. Функцио-

нально-диагностическое обследование больных с заболеваниями органа слуха в условиях консультативной поликлиники позволяет выявить характер патологии и провести по соответствующим критериям отбор больных для хирургического и консервативного лечения или слухопротезирования с применением электронно-вычислительной техники.

Таким образом, диспансеризация сурдологических больных, проводимая нами в условиях консультативной поликлиники в течение уже 10 лет, позволяет своевременно выявлять наиболее частые и тяжелые заболевания органа слуха, наблюдать за состоянием здоровья больных, предупреждая различного рода осложнения, рационально использовать возможности функциональной диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базаров В.Г., Лисовский В.А., Мороз В.С., Токмаков О.П. Основы аудиологии и слухопротезирования. — М., 1984.
2. Морозов А.Б. Распространенность, причина, профилактика заболеваний органа слуха и перспективы развития сурдологической помощи населению (медико-социальное исследование): Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — М.Ю 1988.
3. Тарасов Д.И., Морозов А.В. // Вестн. оторинолар. — 1991. — № 2. — С.12-14.

Поступила 13.06.94.

ROLE OF CONSULTATION POLYCLINIC IN THE IMPROVEMENT OF THE PROPHYLACTIC MEDICAL EXAMINATION OF SURDOLOGIC PATIENTS

L.G. Svatko, A.N. Galiullin, G.M. Chekaev,
O.P. Prikhodko

Summary

The use of consultation polyclinic for the prophylactic medical examination of surdologic patients is presented. The results of the prophylactic medical examination of 2000 patients during 10 years show the efficacy of this new organizational form and the rational use of the functional diagnosis possibilities.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

МЕДИЦИНСКАЯ ЭКСПЕРТНАЯ СИСТЕМА "ДОКТОР"

А.В. Гришина, И.А. Латфуллин, В.Ф. Терзи, Р.У. Хабриев

Кафедра внутренних болезней № 2 (зав. — проф. И.А. Латфуллин)
Казанского государственного медицинского университета, лаборатория имитационного моделирования (зав. — канд. физ.-мат. наук В.Ф. Терзи) НПО ГИПО, г. Казань

Для построения медицинской диагностической экспертной системы (ЭС) нами рассмотрена общая процедура принятия решений в медицине на основе оперирования определенными знаниями. Эти зна-

ния взяты из различных областей медицины и формально могут быть представлены в виде базы данных, базы знаний и правил принятия решений. Функциональная схема такой ЭС приведена на рис. 1.

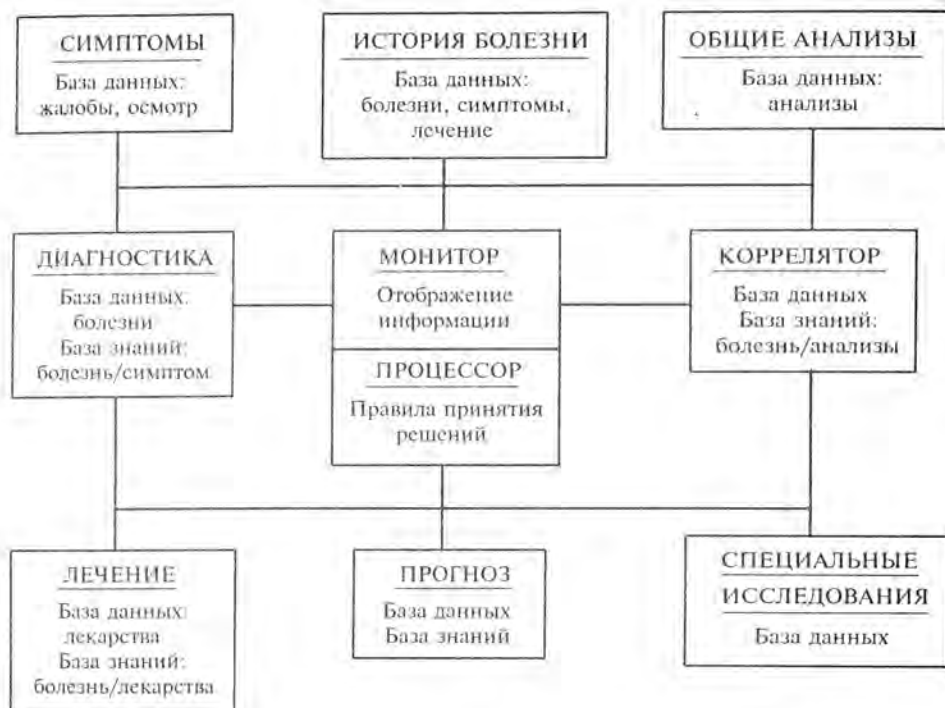


Рис. 1. Схема функционирования медицинской экспертной системы "Доктор".

Базы данных включают перечень заболеваний, симптомов, результаты различных анализов и специальных исследований, лекарственные средства и лечебные мероприятия. Базы данных содержат легко формализуемые знания, то есть при их компьютерном представлении сложностей не возникает.

Базы знаний определяют связи между различными базами данных, например симптомы — болезни, болезни — лечение. Базы знаний являются плохо формализуемыми, так как содержат качественные характеристики и математически нечеткие определения. Существуют различные (чаще вероятностные) методы представления таких знаний. Мы используем в данной системе модели нейронных сетей, которые позволяют осуществить обучение или самообучение ЭС для принятия правильных решений.

Правила принятия решений состоят из многообразия эмпирических (эвристических) приемов и правил, основанных на обобщении результатов многолетнего опыта работы и интуиции практического врача. Правила принятия решений вообще не поддаются формализации, поэтому для окончательной настройки нейронной сети необходимо привлечь высококвалифицированных специалистов-медиков. В результате "общения" ЭС с экспертами-медиками происходит обучение или самообучение нейронной сети.

На первом этапе ЭС производит предварительную диагностику различных заболеваний при обращении пациента в поликлинику или больницу. На этой стадии врачу доступна лишь информация общего характера, которую мы разделяем на первичную и вторичную.

Первичная информация — это жалобы пациента, данные внешнего осмотра, история болезни.

На основе анализа данной информации ЭС сужает круг предполагаемых заболеваний и выбирает наиболее вероятные из них, причем основная задача ЭС — не пропустить любое заболевание с данными симптомами. Рассматривается корреляция между возможными заболеваниями и историей болезни.

В результате анализа первичной информации ставится предварительный диагноз (заболевания, которые имеют большую вероятность при данных симптомах), рекомендуются методы лечения и дается направление на общие анализы и специальные исследования. Часть полученной информации носит обязательный характер, часть — рекомендательный.

Вторичная информация содержит результаты общих анализов. На этом этапе блок "Коррелятор" уточняет или опровергает предварительный диагноз и/или дает рекомендации на специальные исследования, а также уточняет методы лечения.

Использование ЭС в специализированных учреждениях связано с анализом более детальной информации о больном по данным специальных исследований. В этом случае ЭС должна ставить более точный диагноз.

Специальные исследования. Для анализа результатов специальных исследований необходимо иметь экспертные системы для различных областей медицины. Например, нами создана специальная ЭС по анализу электрокардиограмм, которая позволяет провести автоматическую параметризацию ЭКГ и более точно диагностировать сердечную патологию.

Изменение состояния пациента в динамике определяется с помощью качественных оценок типа "улучшение", "ухудшение", а темпы изменения — с помощью понятий "значительное"

и т.д. Вывод этих оценок производится при наличии сведений об изменении состояния больного в различные моменты времени (блоки "Коррелятор" и "Прогноз").

На рис. 2 приведен алгоритм функционирования ЭС "Доктор". На первом этапе из базы данных "симптомы" выбираются все значимые для данного больного симптомы, которые связаны нейронной сетью с определенными болезнями из базы данных "болезни". Каждая болезнь характеризуется набором симптомов со своими вероятностями, поэтому наиболее вероятные болезни могут возбуждать обратные связи, которые первоначально отсутствовали. Запрашиваемые новые симптомы либо подтверждаются, либо опровергаются. Подтвержденные симптомы создают вторичные связи, которые увеличивают вероятность данного заболевания.

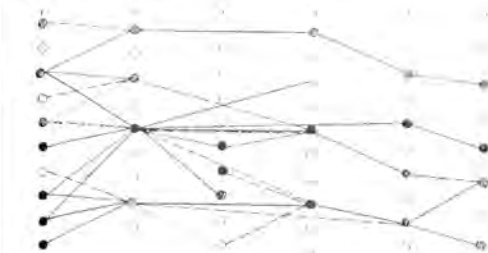


Рис. 2. Модель нейронной сети, описывающая взаимодействие между базами данных (кружки) и базами знаний (связи между кружками): 1 — симптомы, 2 — болезни, 3 — лечебные мероприятия, 4 — общие анализы, 5 — специальные исследования, 6 — лечение (сплошная линия — прямые связи, пунктирная — обратные, точечная — вторичные).

После отработки первого блока программы на экран монитора выдаются ряд заболеваний с соответствующими вероятностями, а также направления на общие анализы или специальные исследования. При критических состояниях больного рекомендуются определенные лечебные мероприятия.

На втором этапе результаты общих анализов сравниваются с их нормальными значениями и при обнаружении отклонений соответствующие данные используются для подтверждения предварительного диагноза или устанавливается новый диагноз. Новый диагноз генерирует набор новых

симптомов, которые либо подтверждаются, либо опровергаются. Затем сравниваются вероятности всех полученных диагнозов. На экран монитора выводятся наиболее вероятные заболевания. Если одна из болезней имеет достаточную вероятность, то ставится соответствующий диагноз и указываются соответствующие возможные заболевания. При необходимости дается направление на специальные исследования.

Результаты специальных исследований анализируются соответствующими экспертными системами. На последней стадии ставится точный диагноз и выбираются методы лечения. При необходимости любую из приведенных процедур можно повторить несколько раз.

ЭС "Доктор" реализована на персональном компьютере AT/386 (286) в операционной системе MS-DOS. Все программы написаны на языке Бейсик.

Существуют три режима работы ЭС — самообучения, обучения и коммерческий.

Режим самообучения используется самостоятельно медиками-исследователями для самокорректировки базы знаний по результатам точно установленных диагнозов, **обучения** — совместно с медиками-экспертами для уточнения соответствующих баз данных и баз знаний и предназначен для обучения ЭС принятию правильных решений, **коммерческий** — при решении практических задач без участия разработчиков.

Итак, разработанная нами медицинская экспертная система "Доктор" предназначена для создания автоматизированной системы по аттестации медицинских работников в условиях перехода к страховой медицине, разработки консультирующей системы по обеспечению врачей необходимыми базами данных и базами знаний для принятия более правильных решений при диагностике и лечении больных, автоматизации обучения студентов-медиков по постановке диагнозов и назначению лечебных мероприятий с учетом неоднозначной корреляции между различными базами данных о состоянии пациента и возможными заболеваниями, представления медикам-исследователям базы данных, базы знаний и структуры построения ЭС (оболочки) для уточнения данной ЭС или создания новых ЭС.

Поступила 15.02.94.

НОВЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ

УДК 615.849.19

ЛАЗЕРНАЯ МНОГОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ТЕХНИКА ДЛЯ ФИЗИО-, РЕФЛЕКСОТЕРАПИИ И ХИРУРГИИ

А.И. Ларюшин

НПО "Электрон" (директор — действительный член РАЕН, проф. А.И. Ларюшин)

На основе проведенных исследований и медицинской практики разработаны медико-технические требования для создания нового поколения лазерной техники. В результате сконструированы и освоены новые типы лазерной медицинской аппаратуры, основанные на использовании низко- и высокоинтенсивного лазерного излучения.

Одной из важнейших характеристик лазерного излучения является его спектральная характеристика, или длина волны, измеряемая в нанометрах или микрометрах ($1 \text{ м} = 10^6 \text{ мкм}$, $1 \text{ мкм} = 1000 \text{ нм}$; $1 \text{ м} = 10^9 \text{ нм}$). Энергия фотонов и химических связей биосубстрата схематически показана на рис. 1.

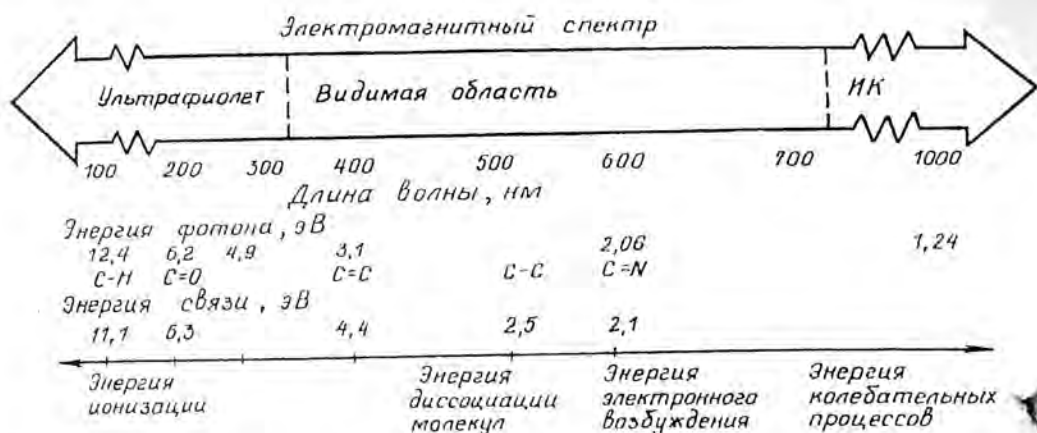


Рис. 1. Энергия фотонов и связей биосубстрата.

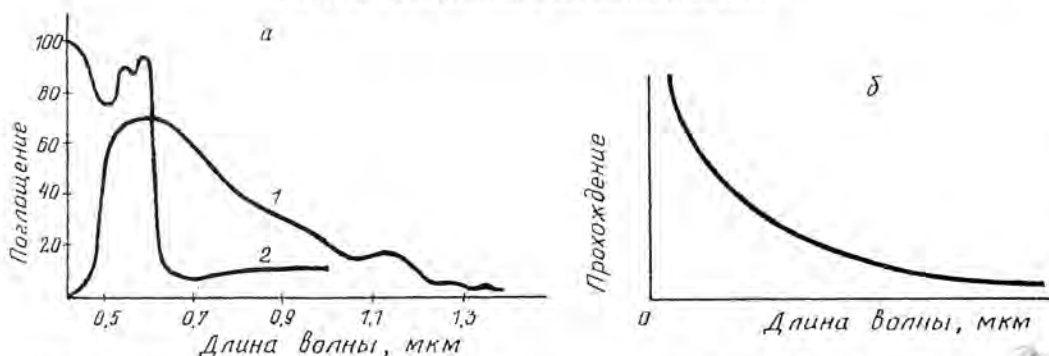


Рис. 2. Поглощение лазерного излучения в зависимости от длины волны: а — кривые светового поглощения меланина (1) и гемоглобина (2); б — прохождение светового излучения в воде.

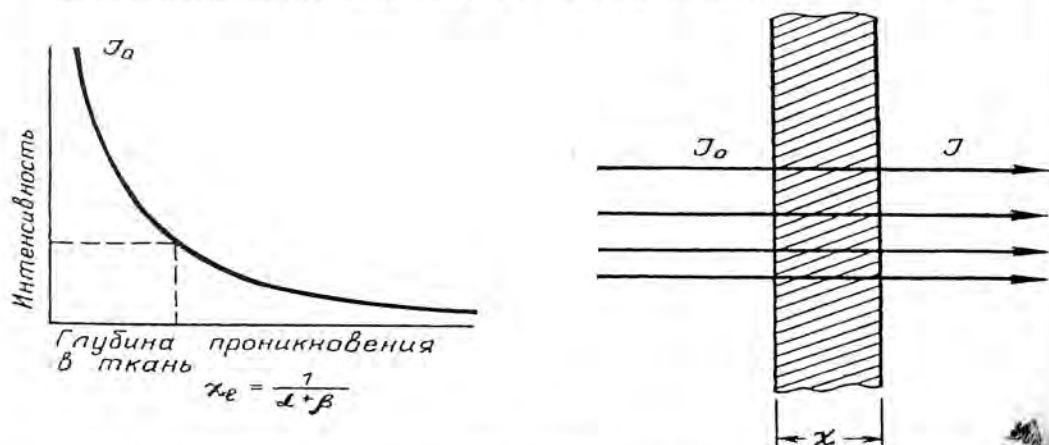


Рис. 3. Графическое представление закона Бугера — Ламберта — Бера. χ_e — глубина проникновения в ткань (при глубине $\chi_e = \frac{1}{\alpha + \beta}$ интенсивность составляет 37% от интенсивности на поверхности ткани); α — коэффициент поглощения; β — коэффициент отражения.

Согласно результатам исследований, фотобиологической активностью лазерное излучение обладает в ультрафиолетовой, видимой или инфракрасной областях. Фотохимическое и фотофизическое действие может оказывать только то излучение, которое поглощается биотканью. В этом процессе важны два фактора: общее количество

энергии, точнее, число квантов света, поглощаемых в единицу времени, то есть скорость фотопроцесса, и величина поглощаемого кванта света, определяющая энергетику самой фотореакции. Чем ближе излучение к УФ-области спектра, тем выраженнее тепловое действие квантов света и выше фотохимическая активность.

Биоткани в подавляющем случае являются интенсивно рассеивающими средами, их толщина и структура влияют на поглощение лазерного излучения. Степень рассеивания света зависит от длины лазерного излучения и оптических свойств биоткани — коэффициента отражения и коэффициента поглощения участками ткани (рис. 2).

Глубина проникновения лазерного излучения в биоткань находится в экспоненциальной зависимости от интенсивности излучения. Эта зависимость известна как закон Бугера — Ламберта — Бера (рис. 3).

Хирургическое вмешательство (даже лазерное) не всегда необходимо. Хорошие результаты можно получить за счет низкоинтенсивного лазерного излучения, применяемого в физио- и рефлексотерапии. Для получения оптимального лечебного эффекта выявлены основные принципы лазерной терапии, но для их выполнения потребовался дополнительный технический анализ. К моменту работы было изучено более двухсот лазерных терапевтических аппаратов. Все они в основном оптимизировались по двум параметрам: длине волны и выходной мощности. В этой связи их можно разделить на три группы в зависимости от вида используемого лазера: 1) He-Ne-лазеры непрерывного режима генерации (длина волны — 0,63 мкм, мощность — не выше 20 мВт); 2) полупроводниковые лазеры непрерывного режима генерации (длина волны — 0,8 — 1,3 мкм, мощность — в пределах от 2 до 50 мВт); 3) полупроводниковые лазеры импульсного режима генерации (длина волны — 0,8 — 0,9 мкм, мощность — 2 — 15 Вт).

Исходя из результатов анализа механизмов действия на биоткань с учетом несовершенств серийно выпускаемой аппаратуры были определены следующие нерешенные проблемы лазерной физио- и рефлексотерапии: 1) разработка аппаратуры ультрафиолетового и зеленого диапазонов длин волн; 2) конструктивная реализация повышения мощности и модуляции излучения красного диапазона длин волн; 3) аппаратная реализация комбинированных электролазерных и многократных лазерных методов для физио- и рефлексотерапии; 4) создание средств эффективной модуляции и биоуправления лазерного излучения; 5) разработка автоматизированной базы для эффективного выбора техники и методики процедур лазерной физио- и рефлексотерапии.

В результате ряда конструктивных решений и клинических испытаний впервые в России упомянутые проблемы создания лазерной медицинской аппаратуры с ее последующей реализацией и автоматической оптимизацией лазерного излучения были разрешены.

Приводим краткую характеристику разработанных и внедренных в лечебную практику лазерных медицинских аппаратов.

1. При разработке лазерного ультрафиолетового аппарата "Ливень" применен излучатель серийного лазера ЛГИ-21 (длина волны — 0,337 мкм, плавная регулировка мощности — от 0 до 2 мВт, импульсный режим работы с частотой 10 — 100 Гц). Совместно с Институтом им. Склифосовского и Российским лазерным центром аппарат был успешно использован для лечения гнойных, ожоговых ран и других заболеваний без хирургического вмешательства.

2. Для аппаратурной реализации установки в зеленой области спектра (длина волны — 0,53 мкм, средняя мощность — 0,63 Вт) был применен се-

рийно выпускаемый гранатовый (ИАГ-Nd³⁺) одномодовый лазер ЛТИ-709 с удвоением частоты.

Результаты медицинских испытаний, проведенных совместно с ЦНИИ стоматологии, позволяют рекомендовать аппарат для лечения заболеваний полости рта и в челюстно-лицевой хирургии.

3. Разработанная и серийно выпускаемая (под руководством автора) аппаратура на базе красных гелий-неоновых лазеров, подобная "Истоку" и "Лееру", качественно превосходит выпущенные до них установки "Ягода" и УЛФ, но предпочтительнее терапевтический переносный лазерный аппарат ТПЛА. При его создании впервые использована конструкция "сложенного" резонатора, и при малых габаритах и весе мощность на выходе световода достигает 40 мВт. Сущность "сложенного" резонатора заключается в том, чтобы за счет многократного отражения светового пучка от дополнительных зеркал внутри резонатора конструктивно удлинить резонатор для обеспечения повышенной мощности излучения без увеличения габаритов и веса излучателя.

4. При ряде заболеваний для повышения эффективности лечения требуется комбинированное воздействие на биологически активные точки и рефлексогенные зоны. С этой целью впервые в стране создан и внедрен аппарат лазерной и электростимуляционной рефлексотерапии "Контакт" (рис. 4).

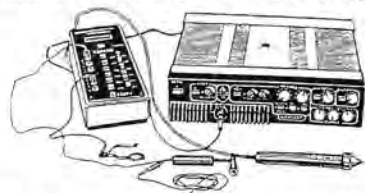


Рис. 4. Аппарат лазерной и электростимуляционной терапии "Контакт".

5. Впервые в стране разработан и внедрен электролазерный аппарат "Ярило", обеспечивающий комбинированное воздействие излучения двух длин волн (0,63 мкм и 0,89 мкм) и электростимуляцию непосредственно на патологическую зону с получением синергетического (то есть одновременного) эффекта (рис. 5). Аппарат может быть применен при некоторых специфических заболеваниях, например при хроническом простатите.



Рис. 5. Схема лечения с применением электролазерного аппарата "Ярило".

6. Для более мягкого воздействия на биологические активные точки и рефлексогенные зоны при улучшенном терапевтическом эффекте впервые в России была решена техническая задача обеспечения модуляции лазерного излучения шумовым сигналом. С этой целью в ранее разработанные при участии автора аппараты серии АЛТП-2 и АЛТП-2-1 введены последовательно соединенные генератор шума и фильтр нижних час-

тот с амплитудно-частотной характеристикой вида $1/f$ "фликер" — шум ($f = 2 \text{ Гц} - 20 \text{ кГц}$).

7. К настоящему времени на основании медицинских и инструментальных исследований по применению лазерной техники в терапии накоплен арсенал методов лечения различных заболеваний. С целью полного, своевременного и оперативного представления информации врачу-специалисту при минимальных временных и материальных затратах совместно с КФМЭИ (кафедра промышленной электроники) разработана автоматизированная информационная база выбора техники и методики процедур (АРМ). Внешний вид АРМ и его блок-схема приведены на рис. 6 и 7.



Рис. 6. Внешний вид автоматизированного рабочего места (АРМ) врача.

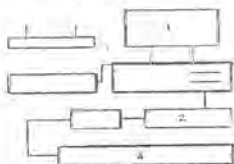


Рис. 7. Блок-схема (спецификация) автоматизированного рабочего места врача.

Условные обозначения: 1 — компьютер типа МС-0517 или совместимый с IBM PC/AT монитор, процессорный блок, клавиатура, принтер (предназначен для автоматизированного расчета индивидуальных доз облучения), 2 — интерфейс (предназначен для электронного сопряжения компьютера с лазерным излучателем), 3 — лазер (блок питания, лазерный излучатель), 4 — программное обеспечение.

8. Различные гипотезы механизма действия лазерного излучения позволили определить акцепторы поглощения разных длин волн, которые помогают установить пороговые значения терапевтической дозы и мощности. Но практически даже эти параметры бывают весьма противоречивыми. Отсюда возникает задача автоматической оптимизации режима лазерного излучения — биоуправ-

ления. Суть биоуправления состоит в модуляции интенсивности лазерного излучения сигналами датчика биоритма самого больного. В прямых экспериментах на тканевом уровне доказано, что фазы усиления клеток совпадают с увеличением кровенаполнения ткани. Следовательно, благоприятные моменты терапевтического воздействия должны приходиться на фазы сокращения сердца и вдоха больного. В настоящее время удалось технически реализовать блок биоуправления для аппаратов АЛТП-Био, АЛТМ-Био, "Контакт"-Био, который позволяет модулировать интенсивность излучения сигналами с датчиков пульса и дыхания, расположенных на теле больного.

Лазерные пучки высокой интенсивности нашли применение в различных областях хирургии. Сфокусированный лазерный пучок является уникальным скальпелем. С его помощью возможно проведение бескровных операций ("сухое поле"), так как оптическое излучение как бы заваривает кровеносные сосуды. Такой метод хирургии отличается высокой стерильностью в силу исключения контакта живой ткани с инструментом. При непосредственном участии автора была создана и реализована на практике лазерная хирургическая установка на основе CO_2 -лазера "Скальпель-1".

В ходе дальнейшего применения высокоинтенсивного лазерного излучения были разработаны и внедрены хирургические установки для ожоговой хирургии "Ромашка-1" и установка для микрохирургии "Ромашка-2". Одно из основных достоинств установки "Ромашка-2" — уникальная конструкция светопровода, позволяющая адаптировать ее с кольпоскопом и хирургическим микроскопом. В этой связи установка является многофункциональной и конкурентоспособной.

В настоящее время при непосредственном участии автора ведутся работы в области применения высокоинтенсивного излучения на гранатовых лазерах. Среди них следует отметить "Литотриптор" — установку для разрушения камней в почках и эндодентическую (стоматологическую) установку для замены бормашины.

Таким образом, новейшая лазерная техника обладает рядом достоинств, позволяющих применять ее в профилактике, диагностике и лечении заболеваний. Ее использование особенно экономично и эффективно в условиях дефицита медикаментов, медикаментозной перегрузки больных, роста заболеваемости СПИДом и перехода к страховой медицине.

Поступило 15.12.95.

В НАУЧНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОБЩЕСТВАХ ТАТАРСТАНА

ОТЧЕТ О РАБОТЕ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКОГО ОБЩЕСТВА ХИРУРГОВ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН ЗА 1994 — 1995 гг.

За прошедшие два года деятельность правления научно-медицинского общества хирургов Республики Татарстан была направлена на дальнейшее развитие хирургии, улучшение качества оказания хирургической помощи населению, повышение квалификации хирургов, особенно молодых, укрепление традиций казанской медицинской школы. Своей успешной работой общество во многом обязано твердой позиции и уверенному руководству председателя правления НМОХ РТ, заведующего кафедрой клинической анатомии и

оперативной хирургии Казанской государственной медицинской академии, проф. И.А. Ибатуллина. Пользуясь случаем, правление выражает ему за это искреннюю благодарность.

За отчетный период состоялось 11 пленарных заседаний, на которых заслушано 15 докладов, показано 4 учебно-методических видеофильма, проведена одна демонстрация больного.

В начале каждого года с отчетом о работе хирургической службы Республики Татарстан и г. Казани выступали главный хирург Министерства здра-

воохранения РТ канд. мед. наук А.П. Булатов (24.02.1994 и 23.02.1995 гг.) и главный хирург Управления здравоохранением Главы администрации г.Казани доц. Р.Ш. Шаймарданов (24.02.1994 г.). В результате обсуждения этих докладов были определены приоритетные темы сообщений, планируемые на год. Наибольшее внимание было уделено проблемам апробации современных методов диагностики и лечения заболеваний брюшной и грудной полостей.

В 1995 г. на заседаниях общества были отмечены юбилей двух ведущих ученых республики: проф. А.А. Агафонов (27.04.1995 г.) и заведующего кафедрой хирургии КГМУ, заслуженного деятеля науки РТ, проф. В.А. Кузнецова (26.10.1995 г.). За выдающиеся заслуги в развитии хирургической науки и практики профессора А.А. Агафонов и В.А. Кузнецов избраны почетными членами научно-медицинского общества хирургов Татарстана.

На заседаниях общества выступили канд. мед. наук В.Н. Биряльцев ("Аутодермальная монофилия пластика вентральных грыж"), А.И. Курбангалеев ("Перевязка бронха у основания при резекции легкого"), доц. В.Ю. Терешенко ("Гнойные осложнения в хирургии при сахарном диабете"), И.В. Бидалов ("Клинико-анатомическое обоснование срединной стернотомии и профилактика ее осложнений"), канд. мед. наук А.Ю. Анисимов ("Методология детоксикации острого разлитого гнойного перитонита"), доц. И.С. Малков ("Лапароскопия в неотложной хирургии"), проф.

Э.С. Валишин ("Особенности кровоснабжения двенадцатиперстной кишки в условиях эксперимента"), доц. С.А. Обыденков ("Первый опыт эндоскопической симпатэктоми"), доц. И.С. Малков ("Лапароскопический холедоходуоденостомоз при осложненном холецистите"), доктор мед. наук С.Г. Измайлов ("Экспериментально-клиническое обоснование применения адаптивно-репозиционных аппаратов при лечении гнойных ран").

Кроме того, на совместном заседании обществ терапевтов и хирургов Республики Татарстан (18.05.1995 г.) были заслушаны доклады "Современные аспекты антибактериальной терапии" проф. Л.С. Страчунского (Смоленск) и "Механизмы кроволимфообращения и обоснование эффективности антибактериальной терапии" проф. И.А. Ибатуллина (Казань).

Члены общества принимали активное участие в работе I Международного конгресса хирургов (Москва, 1995) и VIII Всероссийского съезда хирургов (Краснодар, 1995). Своими впечатлениями о последнем форуме поделились доктор мед. наук С.Г. Измайлов и В.Ф. Наумов, доц. А.Ф. Агеев.

В обсуждении рассматриваемых вопросов принимали участие профессор В.А. Кузнецов, А.А. Агафонов, И.А. Ибатуллин, А.Х. Давлетшин, В.Н. Медведев, канд. мед. наук А.П. Булатов, В.В. Одинцов и др.

Канд. мед. наук А.Ю. Анисимов (Казань)

ХРОНИКА

7.11.95 г. состоялось совместное заседание ученого совета Казанского государственного медицинского университета и коллегии Минздрава РТ. Заслушаны и обсуждены выступления ректора КГМУ чл.-корр. РАМН, проф. Н.Х.Амирова и министра здравоохранения РТ К.Ш.Зиятдинова. Отмечено, что между КГМУ и органами здравоохранения РТ сложились творческие и деловые взаимоотношения в процессе освоения новых методов и технических средств диагностики, лечения и реабилитации больных.

Являясь внештатными специалистами МЗ РТ и управления здравоохранения г.Казани, сотрудники КГМУ решают множество организационных вопросов. Высока их оперативная и лечебно-консультативная активность. Профессора, доценты и ассистенты медицинского университета — инициаторы и создатели многих лечебно-диагностических центров в Республике Татарстан.

Органы практического здравоохранения, городское управление здравоохранения и Минздрав РТ создают необходимые условия для педагогического и научного процессов: предоставляют площади, лаборатории, оборудование, аппаратуру, базы для проведения производственной практики студентов, изыскивают возможности оплаты руководителям, бесплатного проживания студентов в общежитии. Однако в условиях перехода на новые формы хозяйствования, адресного финансирования сферы медицинских услуг больничными кассами и оплаты труда от КТУ (коэффициента трудового участия) работающим значительно сокращается участие сотрудников университета во всех сферах деятельности ЛПУ, тем самым принижа-

ется их роль в лечебной, консультативной и организационной работе, а отсюда неэквивалентна оплата труда работников практического здравоохранения и профессорско-преподавательского коллектива, ординаторов и интернов КГМУ. Имеют место случаи, когда преподавателям и ординаторам отказывают в проведении оперативных вмешательств, использовании технических средств, игнорируют организационные мероприятия преподавателей КГМУ, что отрицательно сказывается в целом на лечебном процессе и качестве подготовки студентов. Недостаточно широко практикуется привлечение профессоров, доцентов и ассистентов к руководству отделами и отделениями больниц, родильных домов и поликлиник.

В рамках концепции государственной программы экономического и социального прогресса РТ и в целях успешной реализации целевых программ основных направлений раздела "Здоровье" коллегия Минздрава РТ и ученый совет КГМУ постановляют:

1) одобрить в целом сложившуюся систему совместной работы Казанского государственного медицинского университета, Министерства здравоохранения Республики Татарстан, органов и учреждений здравоохранения республики, связанную с дипломной и последипломной подготовкой медицинских кадров и считать необходимым в дальнейшем всемерно углублять и совершенствовать эту работу;

2) заведующим клиническими кафедрами КГМУ обеспечить внедрение в лечебно-диагностический процесс современных методов обследования с применением новейшей аппаратуры и высших технологий;

3) приветствовать совмещение работы сотрудников кафедр КГМУ в структурах ЛПУ и считать неотъемлемой частью производственной деятельности врачей клиник их педагогическую и научную работу;

4) создать рабочую группу из специалистов КГМУ и МЗ РТ для подготовки с последующим утверждением Кабинетом министров РТ "Положения о клиническом ЛПУ", предусмотрев понятие статуса клинического учреждения и определенные льготы для его медицинского персонала;

5) Минздраву и учреждениям здравоохранения шире практиковать работу с КГМУ на принципах заказа (заказных началах), а именно:

— подготовку определенных специалистов (в том числе новых специальностей — врачей общей практики, менеджеров, психологов и др.);

— проведение специальных учебных циклов по актуальным вопросам здравоохранения и медицины;

— разработку целевых комплексных программ (в том числе программу развития новых лечебно-диагностических и управленческих технологий);

— проведение научных и методических разработок, включая разработки по изменению структуры здравоохранения в целом, его первичного и управленческого звеньев, исследования в области организации широкомасштабной профилактики заболеваний, определению истинного состояния здоровья населения, планирования развития здравоохранения и т.п.

6) заместителю министра здравоохранения Республики Татарстан Р.Г. Фатихову:

— переработать с учетом современных потребностей практического здравоохранения положения о главных штатных и внештатных специалистах Министерства здравоохранения Республики Татарстан и представить его на обсуждение коллегии Министерства здравоохранения Республики Татарстан в IV квартале 1995 г.;

— пересмотреть с учетом практической необходимости и профессионального вклада персональный список внештатных главных специалистов Министерства здравоохранения Республики Татарстан и представить его на утверждение коллегии Министерства здравоохранения Республики Татарстан;

— совместно со штатными главными специалистами Министерства здравоохранения Респуб-

лики Татарстан обеспечить действенный контроль и добиться активизации практической работы внештатных главных специалистов, совершенствовать формы и методы их работы;

7) начальнику планово-экономического отдела Министерства здравоохранения Республики Татарстан В.Г. Камалетдиновой:

— разработать и представить на утверждение в IV квартале 1995 г. принципы материального поощрения внештатных специалистов Министерства здравоохранения Республики Татарстан, управлений здравоохранения городов Казани и Набережные Челны с учетом объема и качества их работы;

— выработать механизм оплаты за лечебно-диагностическую работу, ученое звание и степени сотрудников клинических кафедр КГМУ и базовых ЛПУ;

8) с учетом полного отсутствия финансирования производственной практики студентов, при достаточном финансировании учебного процесса руководителям ЛПУ обеспечить безвозмездные медицинские осмотры, лабораторные исследования на бактерио- и вирусносительство студентов, интернов, ординаторов, аспирантов; создать условия для бесплатного проживания студентов и преподавателей в общежитиях ЛПУ во время проведения производственной практики;

9) КГМУ принять участие в подготовке медико-экономических стандартов по проведению аккредитации и лицензированию учреждений здравоохранения и лиц, занимающихся медицинской практикой;

10) в рамках факультета усовершенствования врачей КГМУ разработать учебные программы и утвердить их МЗ РТ, организовать обучение специалистов по проведению аккредитации и лицензирования ЛПУ, подготовке экспертов по медицинской оценке качества оказания медицинской помощи;

11) создать рабочую комиссию из сотрудников КГМУ, КГМА и Минздрава РТ для обоснования и подготовки документов о возможных вариантах изменения формы собственности в системе здравоохранения Республики Татарстан;

12) контроль за исполнением данного решения возложить на заместителей министра здравоохранения РТ Р.Г. Фатихова и Н.С. Садыкова и проректора по лечебной работе КГМУ проф. М.Ф. Исмагилова.

* * *

У К А З

Президента Республики Татарстан

о присуждении Государственных премий Республики Татарстан 1995 года в области науки и техники

Рассмотрев предложения комиссии при Президенте Республики Татарстан по Государственным премиям Республики Татарстан в области науки и техники, **постановляю:**

За значительный вклад в развитие гуманитарных, естественных и технических наук, разработку и внедрение принципиально новых технологий, выдающиеся производственные результаты, полученные на основе широкого внедрения достижений науки и техники, присудить Государственные премии Республики Татарстан 1995 года в области науки и техники и присвоить звание

"Лауреат Государственной премии Республики Татарстан в области науки и техники".

1. За работу "Новая система хирургической реабилитации детей с ортопедическими заболеваниями нижних конечностей с учетом торсионной патологии"

Гафарову Хайдару Зайнулловичу — члену-корреспонденту Академии наук Татарстана, директору Научно-исследовательского центра "Восстановительная травматология и ортопедия" Академии наук Татарстана;

Ахтямову Ильдару Фуатовичу — доктору медицинских наук, ученому секретарю Научно-ис-

следовательского центра "Восстановительная травматология и ортопедия" Академии наук Татарстана.

2. За работу "Разработка биологических препаратов и методов диагностики, лечения и профилактики хламидиозов сельскохозяйственных животных, пушных зверей и птиц"

Равилову Абдулхамиту Зарифовичу — члену-корреспонденту Академии наук Татарстана, директору Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института, руководителю работы;

Гаффарову Харису Зариповичу — доктору ветеринарных наук, заведующему лабораторией Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института;

Замадееву Ривнуру Хазеевичу — доктору ветеринарных наук, ведущему научному сотруднику Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института;

Шафиковой Рисале Ахатовне — доктору ветеринарных наук, профессору Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э.Баумана;

Боровику Роману Владимировичу — доктору ветеринарных наук, директору Научно-исследовательского центра токсикологии и гигиенической регламентации;

Никитину Ивану Николаевичу — доктору ветеринарных наук, заведующему кафедрой Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э.Баумана;

Равилову Рустаму Хамитовичу — кандидату ветеринарных наук, ассистенту Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э.Баумана;

Нусанову Фидайлю Миннигалеевичу — кандидату ветеринарных наук, научному сотруднику

Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института.

3. За работу "Физиологические основы межклеточных взаимодействий в системе нерв — мышца"

Полетаеву Герману Ивановичу — доктору медицинских наук, заведующему кафедрой Казанского государственного медицинского университета имени С.В.Курашова;

Высочилу Франтишеку — доктору медицинских наук, руководителю лаборатории Института физиологии Академии наук Чехии;

Волковой Ирине Николаевне — доктору медицинских наук, профессору Казанского государственного медицинского университета имени С.В.Курашова;

Хамитову Ханифу Сабировичу — доктору медицинских наук, профессору Казанского государственного медицинского университета имени С.В.Курашова;

Зефирову Андрею Львовичу — доктору медицинских наук, заведующему кафедрой Казанского государственного медицинского университета имени С.В.Курашова;

Никольскому Евгению Евгеньевичу — доктору медицинских наук, заведующему кафедрой Казанского государственного медицинского университета имени С.В.Курашова;

Гиниятуллину Рашиду Асхатовичу — доктору медицинских наук, профессору Казанского государственного медицинского университета имени С.В.Курашова;

Волкову Евгению Михайловичу — доктору медицинских наук, профессору Казанского государственного медицинского университета имени С.В.Курашова.

Президент Республики Татарстан
М. ШАЙМИЕВ

Зубаиров Д.М. Тромбофилия.....	1	Zubairov D. M. Thrombophilia.....	
<i>Теоретическая и клиническая медицина</i>		<i>Theoretical and Clinical Medicine</i>	
Потемкина А.М., Клыкova Т.В., Скадник И.Д. Поллиноз у детей.....	6	Potemkina A.M., Klykova T.V., Skalnik I.D. Pollinosis in children.....	
Шайхразиева В.И., Дядкин В.Ю. Сенсибилизация к грибам рода <i>Candida</i> у больных хроническими аллергодерматозами.....	13	Shaikhrazieva V.I., Dyadkin V. Yu. Sensitization to fungi candida in patients with chronic allergodermatoses.....	
Брунс В.А., Круглов Е.В., Плаксин С.А. К вопросу о загрудинных и внутригрудных зобах.....	15	Bruns V.A., Kruglov E.V., Plaxin S.A. On the problem of substernal and intrathoracic goiters.....	
Гришина А.В., Домрачев В.Н., Латфуллин И.А., Терзи В.Ф., Фоминых В.Д. Динамическая многомерная электрокардиография.....	19	Grishina A.V., Domrachev V.N., Latfullin I.A., Terzi V.F., Fominykh V.D. Dynamic multidimensional electrocardiography.....	
Соловьева И.З., Ибрагимов О.Б., Столпнер Е.М., Боговяленский В.Ф., Цибульский А.П., Алханова Н.А., Валеева И.Х., Кондратьева М.Б., Минуллина И.Р., Мотина Н.В. Влияние ксимедона на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз у больных ишемической болезнью сердца.....	22	Solovyeva I.Z., Ibragimov O.B., Stolpner E.M., Bogoyavlensky V.F., Tsi bulkin A.P., Alkhanova N.A., Valeeva I.Kh., Kondratyeva M.B., Minullina I.R., Motina N.V. Effect of xymedone on the vasculotrombocytic hemostasis in patients with ischemic heart disease.....	
Валимухаметова Д.А., Новоженков В.Г., Хамитов Р.Ф., Якупова З.Н., Сердюк Р.Ф. Применение неоднородной последовательной процедуры Вальда для прогнозирования течения острой пневмонии.....	25	Valimukhametova D.A., Novozhenov V.G., Khamitov R.F., Yakupova Z.N., Serdyuk R.F. Use of the non-uniform successive Vald s procedure for prediction of the acute pneumonia course.....	
Черкасов В.Л., Большакова Т.Д., Кузнецов В.А., Микерин С.М., Оразбердыев С. Лечение больных геморрагической рожей природными ингибиторами протеолиза.....	28	Cherkasov V.L., Bolshakova T.D., Kuznetsov V.A., Mikerin S.M., Orazberdyev S. Treatment of patients with hemorrhagic erysipelas using natural inhibitors of proteolysis.....	
Ервиченков А.А., Мезентцев Б.Б. Об использовании электроакупунктуры по Р. Фоллю у больных рожей.....	31	Erovichenkov A.A., Mezentsev B.B. On the use of R. Voll s galvanopuncture in patients with erysipelas.....	
Фомина Л.Л., Салихов И.Г. О толерантности к локальной терапии глюкокортикостероидами ревматоидного артрита.....	32	Fomina L.L., Salikhov I.G. On the tolerance to local therapy of rheumatoid arthritis with glucocorticosteroids.....	
Неттов Г.Г. Способ открытого вправления застарелого ладонного вывиха головки локтевой кости в дистальном лучелоктевом суставе.....	36	Nettov G.G. Open setting method of the chronic palm dislocation of the ulna head in distal radioulnar articulation.....	
Ефремов В.П. Мануальная терапия и иглорефлексотерапия рефлекторных синдромов поясничного остеохондроза.....	37	Efremov V.P. Manual therapy and acupuncture of reflex syndromes of lumbar osteochondrosis.....	
Румянцев Ю.В., Петров С.Б., Ситдыков Э.Н. Структурная перестройка искусственного кишечного мочевого пузыря после цистэктомии по поводу рака.....	41	Rumyantsev Yu. V., Petrov S.B., Sitdykov E.N. Structural rearrangement of the artificial intestinal urinary bladder after cystectomy as to cancer.....	
Магомедов И.У. Ангиологический анализ вариантов брюшно-анальной резекции прямой кишки.....	42	Magomedov I.U. Angiologic analysis of abdominal - anal resection variants of the rectum.....	

Обзоры

Хамитов Р.Ф. Некоторые вопросы математического прогнозирования в клинической практике.....	48
--	----

Surveys

Khamitov R.F. Some problems of the mathematical prediction in clinical practice.....	
--	--

Абелевич А.И., Гимранов Ф.Ф. Иммунологические нарушения и их коррекция при комплексном лечении язв желудка и двенадцатиперстной кишки.....	52	Abelevich A.I., Gimranov F.F. Immunologic disorders and their correction in combined treatment of gastric and duodenal ulcer.....	
Рахматуллина А.И. О патогенезе остеопороза.....	55	Rakhmatullina A.I. On the pathogenesis of osteoporosis.....	
Зулкарнеев Р.А., Зулкарнеев Р.Р. Эндопротезирование при заболеваниях плечевого пояса и руки.....	57	Zulkarneev R.A., Zulkarneev R.R. Endoprosthetics in shoulder and arm diseases.....	
<i>Краткие сообщения</i>		<i>Short Communications</i>	
Уразова Р.З. Об организации антенатальной стоматологической помощи детям.....	59	Urazova R.Z. On the organization of antenatal stomatologic care to children.....	
Шутова С.Д., Шутов А.М., Ненашева Г.Г., Шутова Л.А., Кузнецова Л.В. Тяжелая форма геморрагической лихорадки с почечным синдромом у беременной.....	59	Shutova S.D., Shutov A.M., Nenasheva G.G., Shutova L.A., Kuznetsova L.V. Grave form of the hemorrhagic fever with renal syndrome in pregnant.....	
Сергеева Н.А. О выборе метода тестирования на фенилкетонурию, адекватного условиям транспортных и почтовых сообщений.....	60	Sergeeva N.A. On the choice of phenylketonuria test method adequate to the conditions of transport and mail communications.....	
Максимова И.Н., Байдина И.Н. Определение содержания уробилиноидов в моче.....	62	Maksimova I.N., Baldina I.N. Definition of urobilinoides in urine.....	
<i>Социальная гигиена</i>		<i>Social Hygiene</i>	
Зыятдинов К.Ш. Система комплексных оценок факторов среды и мониторинг здоровья населения.....	62	Zyyatdinov K.Sh. System of combined assessments of environment factors and population health monitoring.....	
Вахитов Ш.М. Концепция медико-социального мониторинга в Республике Татарстан.....	65	Vakhitov Sh.M. Conception of medico-social monitoring in Tatarstan Republic.....	
<i>Организация здравоохранения</i>		<i>Health Organization</i>	
Сватко Л.Г., Галиуллин А.Н., Чекаев Г.М., Приходько О.П. Роль консультативной поликлиники в совершенствовании диспансеризации сурдологических больных.....	67	Svatko L.G., Galiullin A.N., Checaev G.M., Prikhodko O.P. Role of consultation polyclinic in the improvement of the prophylactic medical examination of surdologic patients.....	
<i>В помощь практическому врачу</i>		<i>Guidelines for Practitioner</i>	
Гришина А.В., Латфуллин И.А., Терзи В.Ф., Хабриев Р.У. Медицинская экспертная система "Доктор".....	69	Grishina A.V., Latfullin I.A., Terzi V.F., Khabriev R.U. Medical expert system "Doctor".....	
<i>Новые инструменты</i>		<i>New Instruments</i>	
Ларюшин А.И. Лазерная многофункциональная техника для физио-, рефлексотерапии и хирургии.....	71	Laryushin A.I. Lazer multifunctional equipment for physio-, reflexotherapy and surgery.....	
<i>В научных медицинских обществах Татарстана</i>		<i>In Scientific Medical Societies of Tatarstan</i>	
Анисимов А.Ю. Отчет о работе научно-медицинского общества хирургов Республики Татарстан за 1994 — 1995 гг.	74	Anisimov A.Yu. Report on the work of the scientific and medical society of surgeons in Tatarstan Republic for 1994 — 1995.....	
Хроника.....	75	Chronicle.....	

Татарстан фармация



ТРОФОДЕРМИН (Италия)

Гормональный крем с антибиотиком: в 100 г крема содержится 500 мг клостебола ацетата, 500 мг неомицина сульфата.

Фармакологическое действие: клостебол стимулирует заживление язвенных поражений и кожных дистрофий благодаря главным образом анаболическому воздействию. Этот эффект стероида подкрепляется активностью антибиотика неомицина, подавляющего инфекцию, которая осложняет поражение и замедляет процесс заживления.

Показания: ссадины и эрозии, изъязвленные кожные поражения (варикозные язвы, пролежни, травматические язвы), выбухание узлов и трещины заднего прохода, ожоги, инфицированные раны, медленное заживление, реакции на облучение, кожная дистрофия (сухость, трещины кожи, шелушение).

Противопоказания: при аллергии к его компонентам.

Способ применения: тонкий слой крема наносится 1—2 раза в день на место поражения, которое можно покрыть стерильной марлей.

Побочные эффекты: длительное применение препарата может вызвать явления сенсибилизации и побочные эффекты, связанные с системным действием компонентов препарата, например гипертрихоз, обусловленный клостеболом.

Особые указания: следует избегать длительного применения препарата, особенно у младенцев. Не рекомендуется наносить трофодермин на большие поверхности во избежание всасывания и резорбтивного действия компонентов (следует помнить об ото- и нефротоксичности неомицина).

Татарстан фармация



АЛЬДЕЦИН (США)

Активное вещество — беклометазона дипропионат.

Состав: 1 доза аэрозоля содержит 50 мкг беклометазона дипропионата.

Фармакологическое действие: выраженное противовоспалительное, противоаллергическое и антипролиферативное (высокая местная активность препарата позволяет проводить лечение бронхиальной астмы и аллергического ринита при крайне низкой концентрации действующего вещества и полном отсутствии системного эффекта).

Показания: бронхиальная астма, хронический обструктивный бронхит (особенно в тех случаях, когда степень тяжести заболевания требует лечения кортикостероидами), различные формы сезонного и круглогодичного аллергического ринита, включая сенной насморк, полипы носа и вазомоторный ринит.

Противопоказания: геморрагический диатез, наличие в анамнезе повторяющихся носовых кровотечений, первые три месяца беременности, известная гиперчувствительность к медикаменту. У больных с латентной или активной формой туберкулеза либо с другими инфекциями следует всегда взвешивать ожидаемый терапевтический эффект и возможные побочные действия.

Побочные явления: возможны кандидоз слизистой оболочки полости рта и глотки, вызванный *Candida albicans*, ощущение покалывания в носу или чихание, выделение геморрагического секрета из носа (указанные побочные действия не требуют прекращения лечения), обострение аллергического ринита и экземы. В таких случаях показано применение антигистаминных средств и/или местнодействующих кортикостероидов.

Способ применения и дозы:

ингаляции взрослым — по 2 ингаляции (100 мкг) 3 — 4 раза в день (в тяжелых случаях назначают суточную дозу от 600 до 800 мкг, снижая ее по мере улучшения состояния; максимальная суточная доза — 20 ингаляций), детям — по 1—2 ингаляции (50 — 100 мкг) 2 — 3 раза в день в зависимости от возраста и реакции больного; максимальная суточная доза для детей до 12 лет — 10 ингаляций (0,5 мг);

введение в носовую полость взрослым и детям старше 6 лет — по одной дозе аэрозоля (50 мкг) в каждую ноздрю 4 раза; затем дозу снижают в зависимости от реакции больного. Максимальная суточная доза для взрослых — 20 доз, детей старше 6 лет — 10 доз (перед применением препарата носовые пути должны быть обязательно свободны). Альдецин можно использовать комбинированно посредством ингаляций и введения в носовую полость до 1000 мкг для взрослых (500 мкг через рот и 500 мкг в носовую полость) и 500 мкг для детей (250 мкг через рот и 250 мкг в носовую полость). Применение препарата в рекомендованной выше суточной дозе супрессии коры надпочечников не вызывает.

Особые указания: ни в коем случае не допускается превышение рекомендуемой дозы. Альдецин не предназначен для немедленного купирования симптомов, так как его действие развивается постепенно, и полный эффект достигается лишь через несколько дней после введения.

Форма выпуска: дозированный аэрозоль в комбинированной упаковке, содержащей 200 доз аэрозоля, снабженный мундштуком и носовым аппликатором.

ЗИННАТ



АНТИБИОТИК ДЛЯ ВСЕЙ СЕМЬИ

- ШИРОКИЙ СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ И УСТОЙЧИВОСТЬ К БЕТА - ЛАКТАМАЗАМ
- ДОКАЗАННАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ
- ПРОСТАЯ ПРЕДСКАЗУЕМАЯ ФАРМАКОКИНЕТИКА
- РАЗНООБРАЗИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ И ДОЗИРОВОК
- ВОЗМОЖНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ
ОРАЛЬНОЙ И ПАРЕНТЕРАЛЬНОЙ ФОРМ ЦЕФУРОКСИМА

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕПАРАТЕ

Показана в применении: Инфекции нижних и верхних дыхательных путей (включая бронхиты), инфекции мочевых путей, кожи и мягких тканей. **Формы выпуска:** Суспензия, содержащие 125 мг цефуроксима (в виде цефуроксима аксетила) на 5 мл. Во флаконе по 50 и 100 мл. Зерна таблетки, содержащие 125 мг, 250 мг и 500 мг цефуроксима (в виде цефуроксима аксетила), упакованы по 10 таблеток. **Дозирование:** Дети: При болевых инфекциях — по 125 мг два раза в день (детям со средним весом от 15 кг до 25 кг — по 250 мг два раза в день). Взрослые: При болевых инфекциях — по 250 мг два раза в день. При пневмонии — по 500 мг два раза в день. При инфекциях мочевых путей — обычно достаточно 125 мг два раза в день. Таблетки Зинната следует глотать или разжевывать. Зиннат необходимо принимать после еды. **Обычный курс лечения составляет 5-10 дней. Противопоказания:** Повышенная чувствительность к цефалоспорином. Мам. предосторожность. Зиннат можно назначать беременным с осторожностью, хотя опасны случаи перекрестной чувствительности к препаратам двух групп. С особой осторожностью следует применять у больных с эндокринными реакциями на глюкозу и витамин. В таких случаях также беречьность. **Побочные эффекты:** Желудочно-кишечные нарушения, включая тошноту, запоры, диарею, которые обычно легко выражены и проходят самостоятельно. Опасны случаи головной боли, имеются единичные сообщения о развитии гемолитического анемии, который встречается при применении всех антибиотиков широкого спектра действия. В редких случаях наблюдаются аллергические реакции, включая анафилактический шок, который развивается при применении всех антибиотиков широкого спектра действия. В редких случаях наблюдаются аллергические реакции, включая анафилактический шок, который развивается при применении всех антибиотиков широкого спектра действия. **Зиннат — зарегистрированный торговый знак.**

Для получения дополнительной информации см. ИНФОРМАЦИОННЫЙ ЛИСТ или обращайтесь по адресу:

Россия, 127418, Москва
Телефон: (095) 128-94-67, 128-94-68
Факс: (095) 120-01-23

GlaxoWellcome

Россия, 199033, Санкт-Петербург
Ботанический пр-д, д. 3, к. 4
Тел./Факс: 119-62-73