

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ТОМ
LXXXI

1

2000

Казанский мед. ж., 2000, 81, 1, 1—80.

100 ЛЕТ СО ДНЯ ОСНОВАНИЯ ЖУРНАЛА



Редакционная коллегия:

Д.М. Зубаиров (главный редактор),
Д.К. Баширова, В.Ф. Богоявленский (зам. главного редактора), Х. З. Гафаров,
М. М. Гимадеев (зам. главного редактора), К. Ш. Зыятдинов, И.А. Латфуллин,
Р.И. Литвинов (отв. секретарь), И.З. Мухутдинов, И. Г. Низамов, О. И. Пикуза,
И. А. Салихов, Э.Н. Ситдыков, И.Ф. Фаткуллин

Редакционный совет:

Н.Х. Амиров (Казань), В.Ю. Альбицкий, (Казань), Э.И. Аухадеев (Казань),
А.А. Визель (Казань), Р.М. Газизов (Казань), А.Н. Галиуллин (Казань),
В.И. Галочкин (Казань), А.А. Гильманов (Казань), В.Е. Григорьев (Казань),
Д.Ш. Еналеева (Казань), В.Ф. Жаворонков (Казань), Ш.З. Загидуллин (Уфа),
Л.Е. Зиганшина (Казань), И.А. Ибатуллин (Казань), Г.А. Иваничев (Казань),
М.Ф. Исмагилов (Казань), И.И. Камалов (Казань), А.М. Карпов (Казань),
Б.А. Королев (Нижний Новгород), А.Ф. Краснов (Самара), В.А. Кузнецов (Казань),
Л.А. Лешинский (Ижевск), М.З. Миргазизов (Казань), М.К. Михайлов (Казань),
А.П. Нестеров (Москва), Г.Г. Нуреев (Казань), О.К. Поздеев (Казань), В.П. Рас-
санов (Йошкар-Ола), И.М. Рахматуллин (Казань), М.Р. Рокицкий (Казань),
И.Г. Салихов (Казань), Е.П. Сведенцов (Киров), Р. М. Тазиев (Казань),
В. В. Талантов (Казань), Р. Г. Фатихов (Казань), Р.Р. Хабибуллаев (Наб. Челны),
Р.У. Хабриев (Москва), Р.Ш. Хасанов (Казань), А. Д. Царегородцев (Москва).

Издается с 1901 года
Выходит 6 раз в год

Подписка принимается во всех почтовых отделениях СНГ.

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

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

Адрес "Казанского мед. ж." в сети "Internet"
http://www.kcn.ru/tat_en/science/kazmed
Электронная почта: dilja@bancor.ru

Литературный редактор А.Ш. Закирова
Компьютерная верстка А.И. Никиткова

Журнал зарегистрирован в Госкомитете по печати РФ, свидетельство № 1198.
Подписано в печать 14.02.2000 г. Формат издания 70×108¹/₁₆. Бум. офс. № 1.
Гарнитура таймс. Объем 5 пл. Уч. изд. 10,3. Тираж 586 экз. Зак. Э-74.
420066, Казань, Декабристов, 2, типография газетно-журнального издательства.

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ЯНВАРЬ
ФЕВРАЛЬ
2000

1

ТОМ
LXXXI

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

УДК 614.2.07

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ: РОЛЬ И МЕСТО В СОВРЕМЕННОЙ СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Понятие “общественное здравоохранение” начало использоваться уже давно. Достаточно вспомнить одно из старейших государственных учреждений США — Службу общественного здравоохранения, возникшую еще в 1798 г. [4]. Под общественным здравоохранением в разное время и в разных странах подразумевались различные структуры — от обеспечивающих наблюдение за санитарно-эпидемиологическим состоянием общества до министерств, отвечающих за организацию медицинской помощи и здоровье населения.

В настоящее время (в немалой степени благодаря усилиям ВОЗ) в большинстве стран мира понятие общественного здравоохранения приобретает сходное содержание. Наиболее удачным определением общественного здравоохранения можно признать, как нам кажется, формулировку, которую дал региональный директор служб общественного здравоохранения Англии Richard Alderslade: “Общественное здравоохранение можно определить как науку или искусство предупреждать болезни, продлевать жизнь людей и укреплять их здоровье с помощью организованных усилий общества” [5].

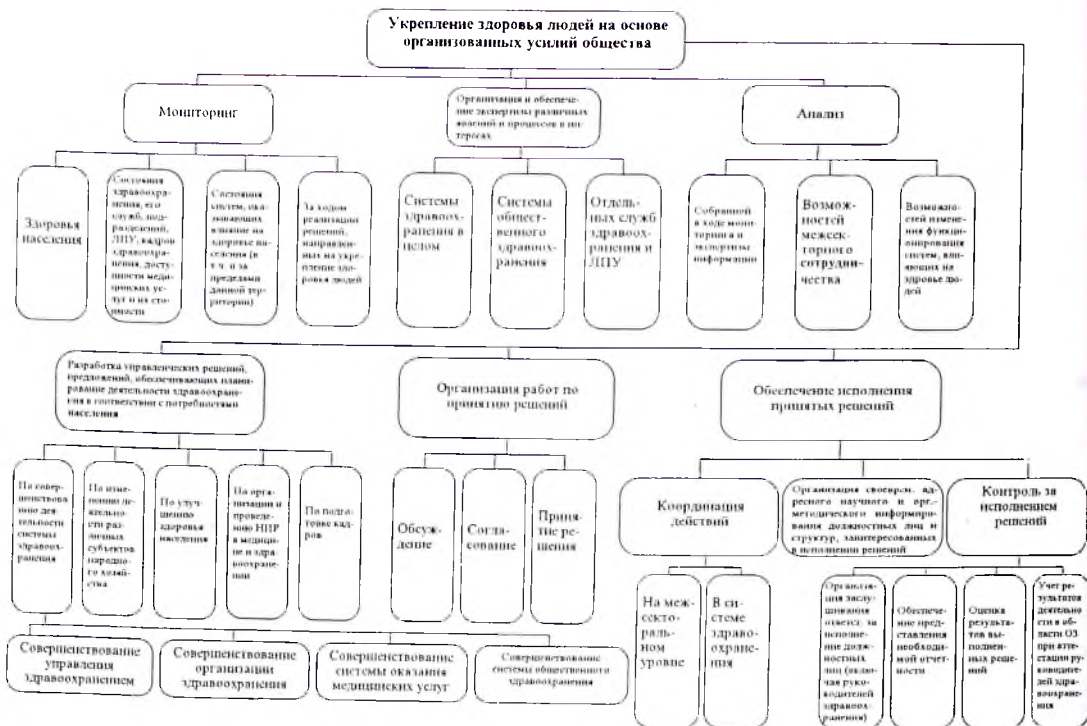
В соответствии с этим определением и в результате поиска наиболее эффективной модели здравоохранения в

экономически развитых странах мира происходит переориентация на межсекторальный подход в отрасли и смещение акцента с развития системы медицинских услуг на организацию работ по всемерному сохранению здоровья людей и планирование медицинской помощи на основе реальных потребностей общества.

Реформирование здравоохранения в различных странах идет, безусловно, по-разному. Но, по мнению Д. Черниковского [3], подлежащие решению экономические и организационные задачи совпадают всюду: как сдерживать рост расходов на здравоохранение, повысить эффективность отрасли, улучшить качество медицинской помощи и др.

Одной из главных задач экономической развитых стран в области охраны здоровья является в настоящее время развитие общественного здравоохранения. При этом структуры, занимающиеся общественным здравоохранением, в разных странах выглядят по-разному. Так, в США Служба общественного здравоохранения выступает одним из двух основных оперативных подразделений Министерства здравоохранения и социального обеспечения и включает в себя такие важные для управления отраслью подразделения, как Национальный центр исследований служб здравоохра-

Дерево целей структурного подразделения органа управления здравоохранением, отвечающего за развитие общественного здравоохранения



нения и оценки медицинских технологий, Управление по ресурсам и службам здравоохранения, Центр по контролю за заболеваемостью, Национальный институт здравоохранения, Национальную медицинскую библиотеку и др. [4].

В Италии еще в 1958 г. было образовано Министерство здравоохранения, в которое входят семь генеральных директоров, в том числе и генеральный директорат общественного здравоохранения [1].

Почти во всех странах Восточной Европы, как следует из материалов первого совещания сообщества экспертов по здоровью и стратегии финансирования здравоохранения [2], в органах управления здравоохранением выделяются организационные структуры или функции, обеспечивающие развитие общественного здравоохранения.

Во всех случаях и вариантах преследуются одни и те же цели: объединить в рамках одного структурного образования ряд подразделений, обеспечивающих оптимальным образом достижение целей общественного здравоохранения,

причем с соблюдением технологий, наиболее выгодных экономически, организационно и функционально (см. рис.).

Организация работ по достижению перечисленных целей общественного здравоохранения не может идти в каком-либо одном направлении, поскольку сами цели изначально ориентированы на комплексный подход и межсекторное сотрудничество, и они не могут быть реализованы ограниченным контингентом специалистов одного определенного профиля. Цели общественного здравоохранения в реальных условиях достижимы лишь при проведении работ по целому ряду параллельных направлений, обеспечивающих создание эффективной инфраструктуры для управления отраслью в условиях рыночной экономики.

Учитывая опыт управления здравоохранением в Республике Татарстан, специфику развития отрасли и ее современное состояние, мы считаем первоочередными следующие направления:

1. Глубокая научно-методическая проработка и внедрение в жизнь системы всеобщего медико-социально-эко-

логического мониторинга на территории Республики Татарстан.

2. Обеспечение единых подходов к организационно-методической работе различных учреждений и служб здравоохранения.

3. Изменение мотивации поведения руководителей в системе здравоохранения, переориентация их с простого предоставления медицинской помощи и услуг на укрепление здоровья населения всеми доступными им способами.

4. Формирование эффективной (в условиях рыночных отношений) экономической политики отрасли и в соответствии с этим изменение ее структуры.

5. Детальная и комплексная проработка правовых вопросов, связанных с функционированием отрасли, обеспечивающая соблюдение требований законодателей к различным категориям работников и учреждений здравоохранения.

6. Разработка хозяйственно-правовых моделей деятельности различных категорий специалистов, работающих в системе здравоохранения.

7. Разработка, формирование и реализация новой кадровой политики в системе здравоохранения.

8. Совершенствование деятельности отрасли в условиях обязательного медицинского страхования.

9. Разработка общей концепции компьютеризации здравоохранения и реализация соответствующих программ.

10. Обеспечение развития современных видов оперативной связи в отрасли.

11. Обеспечение научной, нормативной, справочной, организационно-методической и другой литературой (информацией) всех заинтересованных в отрасли должностных лиц.

12. Организация и обеспечение проведения учебного процесса в медицинских средних и высших учебных заведениях Республики Татарстан в соответствии с современными требованиями.

13. Обеспечение соответствующей подготовки работников здравоохранения, квалификационных требований к ним (при условии высокого уровня этих требований).

Для решения перечисленных и многих других проблем, координации работ в указанных направлениях необходима, видимо, перестройка системы управления здравоохранением с выделением специальных структур, занимающихся вопросами общественного здравоохранения.

Приведенное на рисунке дерево целей является отправной точкой для разработки организационных, функциональных, методических вопросов, связанных с созданием полнокровной службы общественного здравоохранения, объединяющей и координирующей усилия всех отраслей хозяйства в деле охраны здоровья людей.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Коттрелл Дж. Д.* Преподавание общественного здравоохранения в странах Европы. — ВОЗ, Женева, 1971.

2. Первое совещание сообщества экспертов по здоровью и стратегии финансирования здравоохранения. /Под ред. Е. Влодарчик, К. Тымовска. — Варшава, 1993.

3. *Черниковский Д.* //Врач. — 1993. — № 9. — С. 2—3, 1993. — № 10. — С. 24.

4. *Шведова Н.А.* Здравоохранение: американская модель. — М., 1993.

5. *Alderlade Richard* //Всемирный форум здравоохранения. — 1990. — № 3. — С. 32—35.

Ш.М. Вахитов (Казань)

Поступила 19.02.99.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ГУМОРАЛЬНОГО АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И КИСЛОРОДЗАВИСИМОГО МЕТАБОЛИЗМА НЕЙТРОФИЛОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ БРОНХИТОВ

В.Ю. Делян, Н.А. Сафина, О.И. Пикуза, О.А. Платонова, О.Д. Зинкевич, Е.И. Адо

*Лаборатория иммунологии и биохимии (зав. — ст. научн. сотр. О.Д. Зинкевич)
Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии, кафедра детских болезней № 1
(зав. — проф. О.И. Пикуза) Казанского государственного медицинского университета*

Раскрытию патогенеза острого обструктивного бронхита у детей раннего возраста посвящены многочисленные исследования. Имеется достаточное количество работ, в которых изолированно рассматривалось состояние нейтрофильного опсонофагоцитоза и иммунитета. Однако в литературе мы не встретили данных об участии в патогенезе данного заболевания нейтрофильного опсонофагоцитоза как единой защитной системы организма, хотя опсонофагоцитарные реакции играют ведущую роль в формировании и течении воспалительных процессов в организме [1, 3]. Именно стабильность работы этой системы предупреждает развитие патологического процесса и сохраняет здоровье.

Воспаление бронхов является отражением абсолютной или относительной функциональной недостаточности системы нейтрофильного опсонофагоцитоза [3]. Эта недостаточность может быть связана с изменением как реактивности фагоцитов, так и уровня опсононов, среди которых ведущая роль принадлежит антибактериальным антителам. Будучи специфическими опсононами, антитела многократно усиливают эффект неспецифических опсононов [4]. Уровень последних же в периоде, предшествующем болезни, меняется в незначительных пределах и в возникновении такой патологии, как острый обструктивный бронхит, существенной роли не играет. Исключение составляют пациенты, у которых возникновению острого обструктивного бронхита предшествовала

другая патология, приведшая к снижению концентрации неспецифических опсононов. Теоретически могут встречаться ситуации, для которых характерна низкая реактивность опсонофагоцитоза, но при этом по отдельности активность обеих составляющих этой системы может оставаться в пределах нормы или даже ее превышать.

Мы решили изучить взаимосвязь реактивности кислородзависимого метаболизма нейтрофилов и опсонической активности периферической крови в динамике острого обструктивного бронхита у детей раннего возраста, а также оценить значение в патогенезе изучаемой патологии возможных нарушений опсонофагоцитарных реакций и их глутину.

Под наблюдением находились 80 детей в возрасте от одного месяца до 4 лет: 27 — с острым бронхитом (ОБ), 23 — с острым обструктивным бронхитом (ООБ), 19 — с рецидивирующим обструктивным бронхитом (РОБ), 11 — с бронхиальной астмой (БА). Контрольную группу составили 23 условно здоровых ребенка того же возраста. Включение в исследование детей, страдающих бронхиальной астмой, было обусловлено существенным сходством клинической картины обструктивного бронхита, особенно при его рецидивирующем характере течения, и приступного периода бронхиальной астмы [5].

Напряженность кислородзависимого метаболизма нейтрофилов изучали методом люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ). Материалом для ис-

следования служила капиллярная кровь, которую брали утром натощак. Реакции осуществляли в двух вариантах — спонтанном и индуцированном. Спонтанная ЛЗХЛ (СЛЗХЛ) позволяла оценить эндогенную активацию полиморфноядерных лейкоцитов в организме пациента и признаки дестабилизации их функциональной активности. Реакцию, как правило, регистрировали в виде изолинии. Индуцированную ЛЗХЛ (ИЛЗХЛ) проводили с использованием опсонизированного зимозана. В целом она отражала потенциальные ресурсы пула циркулирующих нейтрофильных гранулоцитов, их способность к мобилизации и адаптационные возможности. Результаты оценивали общепринятым способом — количество импульсов на изолинии без стимулятора (СЛЗХЛ) и количество импульсов на высоте пика со стимулятором (ИЛЗХЛ). Для более точной оценки показателей ЛЗХЛ производили пересчет показателей ИЛЗХЛ на 1000 полиморфноядерных нейтрофилов.

Кроме того, изучали напряженность гуморального антибактериального иммунитета к антигенам *Streptococcus pneumoniae*, *Hemofylus influenzae*, липополисахариду *E.coli* 014, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *A Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, а также к гликолипиду A RE 595 мутанта *S. Minnesota* (эндотоксину) как естественному фактору, регулирующему иммуно- и антителогенез [6]. Концентрацию АТ в сыворотке крови определяли твердофазным иммуноферментным методом. Результаты выражали в микрограммах белка АТ на миллилитр сыворотки крови.

Показатели СЛЗХЛ периферической крови, представленные в табл. 1, свидетельствуют о наличии существенных отличий в состоянии кислородзависимого метаболизма нейтрофильных гранулоцитов при различных вариантах бронхитов, с одной стороны, и бронхиальной астме — с другой. В обоих случаях эти показатели были значительно выше контрольных величин, что указывало на наличие эндогенной активации полиморфноядерных лейкоцитов. При бронхитах к моменту клинического выздоровления уровень СЛЗХЛ был ниже нормы. При бронхиальной астме показатели СЛЗХЛ также имели тенденцию к снижению, однако к моменту купирования приступа продолжали превышать контрольные величины в 2 раза.

Потенциальные биоцидные ресурсы циркулирующего пула нейтрофильных гранулоцитов значительно различались при разных клинических вариантах бронхитов. Так, при остром бронхите адаптационные возможности организма и нейтрофилов были не истощены и в ответ на развитие воспалительного процесса в бронхиальном дереве способность полиморфноядерных лейкоцитов к киллингу этиологического фактора возрастала, о чем свидетельствовало повышение уровня ИЛЗХЛ в разгаре болезни по сравнению с контрольным в 2 раза. К моменту выздоровления он восстанавливался до нормы.

Для острого обструктивного бронхита были характерны изначально низкие показатели кислородзависимого метаболизма нейтрофильных гранулоцитов с их восстановлением до нормы к момен-

Таблица 1

Показатели люминолзависимой хемилюминесценции у детей раннего возраста с различными формами бронхита

Нозология	Спонтанная ЛЗХЛ, имп/мин		Индуцированная ЛЗХЛ, имп/мин/1000 ПМНЛ	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ОБ	1132,3±45,1	469,2±40,3	139,5±35,4	62,6±13,4
ООБ	1135,7±45,2	463,8±46,2	21,0±5,4	67,6±14,2
РОБ	1152,4±49,5	471,7±48,6	81,6±16,7	33,7±6,6
БА	3904,6±164,1	1436,7±141,6	64,0±37,0	24,2±17,1
Здоровые	625,3±44,1		69,4±14,6	

Концентрация антител в сыворотке крови у детей с различными вариантами бронхитов, мкг/мл

Позология	ГЛП	E. coli	P. aeruginosa	P. mirabilis	C. albicans	S. aureus	S. pneumoniae	H. influenzae
ОБ	10,9±1,6**	4,5±0,1	2,8±0,4	8,0±1,7	3,7±0,5	5,3±0,9	2,8±0,3	2,0±0,2
ООБ	12,7±1,9***	6,1±1,1*	2,9±0,4	13,1±2,5**	4,2±0,5*	5,5±1,5	2,1±0,2	2,1±2,2
РОБ	18,4±2,7***	16,2±3,0***	2,4±0,2	9,8±1,6*	4,6±0,5*	6,4±1,4	1,9±0,2	2,0±0,2
БА	17,4±2,9***	15,1±4,2**	3,9±0,9	23,5±4,1***	7,3±0,9***	11,3±2,1**	4,1±0,5**	3,3±0,8
Здоровые	5,2±0,4	3,3±0,2	2,8±0,2	5,6±0,3	3,2±0,2	4,0±0,4	2,3±0,2	2,3±0,2

* $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$ — по сравнению с контролем.

ту выздоровления. При рецидивирующем обструктивном бронхите и бронхиальной астме уровень ИЛЗХЛ в остром периоде болезни не отличался от контрольного, но к моменту стихания клинических проявлений он снижался в 2,5—3 раза.

Наряду с показателями реактивной хемилюминесценции нами были изучены концентрации антител к антигенам *Streptococcus pneumoniae*, *Hemofylus influenzae*, липополисахариду *E. coli* 014, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *A Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, а также к гликолипиду A RE 595 мутанта *S. Minnesota* (эндотоксину). При анализе показателей гуморального антибактериального иммунитета к 8 изученным антигенам у пациентов с острым бронхитом регистрировалось существенное повышение уровня антител только к гликолипиду (табл. 2). При обструктивных вариантах бронхита концентрация антител существенно возрастала к 4 из 8 изученных антигенов, причем все они были представителями кишечной микрофлоры. При бронхиальной астме гуморальный иммунитет оказался еще более напряженным, о чем свидетельствовала регистрация высоких концентраций антител практически ко всем изученным нами антигенам. В то же время мы не выявили существенного отличия от контроля уровня антител к *S. pneumoniae* и *H. influenzae* у больных с различными вариантами бронхита.

В ходе исследования был обнаружен феномен естественной полииммунизации, когда у одного и того же больного регистрировался высокий уровень специфических антител одновременно к

Таблица 3

Распределение пациентов по степени естественной иммунизации, %

Позология	Всего обследовано	Число пациентов, у которых обнаружено повышение концентрации антибактериальных антител, %		
		3—4 антигена	5—6 антигенов	7—8 антигенов
ОБ	27	29,4	0	0
ООБ	23	34,8	13,0	0
РОБ	19	42,1	21,1	0
БА	11	0	72,7	27,3

трем и более антигенам. Мы решили более тщательно проанализировать индивидуальные показатели напряженности гуморального антибактериального иммунитета и выявить степень иммунизации обследованных детей в зависимости от характера воспалительного процесса в бронхиальном дереве. Как видно из табл. 3, при остром бронхите данный феномен регистрировался у 29,4% детей из общего числа обследованных данной группы. Повышенный по сравнению с контролем уровень антител выявлялся к 3—4 антигенам представителей кишечной микрофлоры, из которых чаще всего встречались гликолипид и *P. mirabilis*. Удельный вес детей с полииммунизацией при остром обструктивном бронхите возрастал по сравнению с острым бронхитом в 1,5 раза, причем у 34,8% детей был высокий уровень антител к 3—4 антигенам, а у 13,0% — к 5—6 антигенам. Как и в предыдущей группе, это были антигены кишечной микрофлоры, из которых чаще всего регистрировались гликолипид, липополисахарид *E. coli*, *Pr. mirabilis* и *C. albicans*. При рецидивирующем характере обструктивного бронхита ситуация была в целом та же, что и при остром обструктивном

бронхите, однако процент детей с полииммунизацией при данном варианте бронхита достигал 63,2% от числа обследованных в этой группе, причем с высоким уровнем антител как к 3—4, так и к 5—6 антигенам. При бронхиальной астме феномен полииммунизации был характерен для всех обследованных указанной группы, при этом у большинства детей был высокий уровень антител к 5—6 антигенам, а у части из них — даже к 7—8 антигенам.

Сопоставив данные, полученные при исследовании кислородзависимого метаболизма нейтрофилов и напряженности гуморального антибактериального иммунитета, мы обратили внимание на то, что у детей с феноменом полииммунизации, то есть имевших повышенную концентрацию антибактериальных антител к 3—4 и более антигенам, уровень спонтанной ЛЗХЛ в периоде разгара болезни был выше 1000 имп/мин. Нам не удалось выявить взаимосвязи между количеством и составом антигенов, к которым регистрировался высокий по сравнению с контролем уровень антител, и степенью повышения показателей СЛЗХЛ в периоде разгара клинических проявлений болезни.

Таким образом, представленные результаты свидетельствуют о взаимосвязи между кислородзависимым метаболизмом полиморфноядерных лейкоцитов и естественной полииммунизацией в зависимости от генеза патологического процесса в бронхиальном дереве. Острый воспалительный процесс протекает с мобилизацией функционального резерва нейтрофилов. В тех же случаях, когда клиника бронхита сопровождается

наличием бронхообструктивного синдрома, он снижается, достигая минимальных величин при рецидивирующем течении обструктивного бронхита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А.Д., Маянский А.Н.// Иммунология. — 1983. — № 1. — С. 20—26.
2. Галанкин Н.М., Токмаков А.М. Проблемы воспаления с позиций теории и клиники. — М., 1991.
3. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. — Новосибирск, 1983.
4. Маянский А.Н., Пикуза О.И. Клинические аспекты фагоцитоза. — Казань, 1993.
5. Мизерницкий Ю.Л., Лебедев К.А.// Казанский мед. ж. — 1988. — № 4. — С.
6. Vogel S., Hilfiner M., Caulfield M.// J. Immunol. — 1983. — Vol. 13. — P. 1774—1779.

Поступила 19.10.98.

RELATIONSHIP BETWEEN HUMORAL AND ANTIBACTERIAL IMMUNITY AND OXYGEN DEPENDENT METABOLISM OF NEUTROPHILS IN CHILDREN OF EARLY AGE WITH DIFFERENT VARIANTS OF BRONCHITIS

V. Yu. Delyan, N.A. Safina, O.I. Pikuza,
O.A. Platonova, O.D. Zinkevich, E.I. Ado

Summary

In the relapsing nature of obstructive bronchitis as in the case of acute obstructive bronchitis the percent of children with polyimmunization in the given variant of bronchitis reached 63,2% of the number of examined persons. In bronchial asthma the phenomenon of polyimmunization was typical for all examined persons of the given group, in this case in the majority of children the level of antibodies was high to 5—6 antigens and in some of them even to 7—8 antigens. The level of spontaneous luminol dependent chemoluminescence at the height of the disease was higher than 1000 imp/min in the children with the phenomenon of polyimmunization. The results show the relationship between oxygen dependent metabolism of polymorphonuclear leukocytes and natural polyimmunization depending on the genesis of the pathological process of the bronchial tree.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ОТКРЫТОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА

*Л.М. Миролубов, Ю.Б. Калининцева, П.Н. Гребнев, А.А. Захаров,
Д.Р. Сабирова, Д.Н. Арзин*

*Детский медицинский центр (главрач — канд. мед. наук Е.В. Карпунин) МЗ РТ,
кафедра детской хирургии (зав. — проф. М.Р. Рокицкий) Казанского государственного
медицинского университета*

Открытый артериальный проток (ОАП) был впервые описан Галеном во II веке нашей эры. Функциональное значение его в эмбриональном кровообращении и потеря в постнатальном периоде отмечены Гарвеем спустя почти полтора тысячелетия. Сохранение его функции после рождения вызывает комплекс патологических реакций с уменьшением продолжительности и качества жизни. Выделение характерного симптомокомплекса в отдельную нозологическую форму связано с Боталло, чье имя до сих пор носит эта патология. Долгое время этот порок успешно диагностировали, но прогноз считался фатальным до тех пор, пока в 1939 г. Роберт Гросс [3] не провел первую успешную операцию перевязки ОАП. Эта дата считается точкой отсчета эры кардиохирургии.

ОАП соединяет аорту и легочную артерию в периоде внутриутробного развития. Кровь из легочной артерии сбрасывается по нему в аорту, минуя недышащие легкие. После рождения с первыми вдохами ребенка ситуация меняется: сброс крови происходит в обратном направлении — из аорты в легочную артерию. Повышение оксигенации протекающей крови вместе со сложными аутоиммунно-биохимическими реакциями приводит к закрытию протока, которое происходит в первые 15—20 часов. После первых 2 недель жизни шансы на самопроизвольное закрытие ОАП уменьшаются. У 5—20 детей на 10 тыс. новорожденных проток не закрывается и переходит в разряд одной из наиболее частых нозологических форм врожденных пороков сердца.

Этиологические факторы ОАП остаются предметом обсуждения на страницах научных изданий. Наиболее вероятны из них вирусные инфекции в раннем периоде беременности (первые 5—8 нед), незрелость плода и наследствен-

ная предрасположенность. Типичная клиническая картина хорошо известна: это умеренное отставание в физическом развитии, одышка при физической нагрузке, систоло-диастолический шум с эпицентром во втором межреберье слева от грудины, который проводится в межлопаточное пространство, уменьшенные диастолического компонента АД. Потеря времени при его выявлении грозит серьезными осложнениями.

Целью данного исследования являлось обобщение опыта работы кардиохирургического отделения ДМЦ по диагностике, лечению и послеоперационному диспансерному наблюдению за больными ОАП.

С августа 1995 по январь 1999 г. были обследованы 146 человек с подозрением на ОАП, у 92 из них диагноз подтвердился. Боталлов проток был закрыт хирургическим путем у 92 пациентов, что составило 18,4% от общего числа прооперированных. Обследование больных включало рентгенографию органов грудной клетки, ЭКГ, ЭХО-КС. Зондирование полостей сердца проводили при неясном диагнозе, высокой легочной гипертензии, подозрении на сочетание пороков. Катетеризацию полостей сердца выполнили у 88 детей.

Показанием к операции считаем наличие протоков от 3 мм в диаметре и больше, что соответствует общепринятой в мире тактике лечения ОАП: 3—5 мм — малые, 6—8 мм — средние, более 8 мм — большие. У 32,6% прооперированных были малые протоки, у 53,2% — средние, у 14,8% — большие. Использовали различные разновидности операций — проток перевязывали из переднебокового доступа от аорты (у 1%), из заднебокового доступа от аорты (у 85,8%), по поводу реканализации из переднебокового доступа от аорты и легочной артерии внутривнутрикардиально (у 1%), осуществляли клипирование протока из

миниторакотомического доступа (у 8,7%), видеоторакоскопическое клипирование (у 3%).

Последовательность перечисления разновидностей операций соответствует хронологии, накоплению опыта и внедрению современных технологий.

Летальных исходов не было. Наблюдался один случай парциальной реканализации без нарушения гемодинамики.

У 65% больных были атипичные клинические проявления ОАП, в первую очередь это касалось аускультативной картины порока. Безусловно, раньше подобные пациенты годами наблюдались у кардиолога с диагнозом "функциональный шум сердца" или "функциональная кардиопатия" и др. С появлением УЗИ-аппаратов с цветным доплеровским картированием диагностическая процедура по выявлению малых форм ОАП стала более надежной, а в нашем отделении является определяющей.

Интраоперационные находки (в основном диаметр протока от 3 мм) в 98% случаев совпадали с данными ЭХО-КС.

При определении показаний к операции мы придерживаемся мнения Castaneda [2] о том, что ОАП малых размеров представляет угрозу в связи с латентным развитием не только легочной гипертензии, но и бактериального эндокардита. Исходя из стабильно хороших результатов, мы считаем операцию показанной даже при небольших ОАП.

В кардиохирургической практике в последние годы отмечается повышенный интерес к миниинвазивным технологиям операций. В январе 1998 г. прошла I Всероссийская конференция по данному разделу, на которой был обсужден первый отечественный опыт миниинвазивного лечения ОАП [1]. В условиях нашей клиники осуществляется плавный переход к видеоторакоскопическому клипированию ОАП, лигированию из мини-доступа. Эти технологии, находящиеся в стадии освоения, позволяют значительно сократить койко-день, сэкономить лекарственные препараты.

Прооперированные дети в течение года находятся под наблюдением кардиолога с кратностью посещения 1, 3, 6 месяцев и один год. Контрольные осмотры и ЭХО-КС позволяют следить за динамикой восстановления сосудистого тонуса большого и малого круга,

состоянием миокарда и полостей сердца и вовремя диагностировать инфекционный бакэндокардит. В ряде случаев назначают медикаментозную терапию, санаторно-курортное лечение или же продлевают срок наблюдения.

ВЫВОДЫ

1. Атипичная аускультативная картина ОАП встречается часто (65%), поэтому при его диагностике предпочтение следует отдавать ЭХО-КС.

2. Зондирование полостей сердца при данной патологии с учетом его высокой стоимости и инвазивности необходимо назначать строго по показаниям.

3. Выбор метода оперативного лечения определяется индивидуально, в зависимости от возраста и размера протока. Использование миниинвазивных технологий повышает эффективность операций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Миролюбов Л.М., Рокицкий М.Р., Фоминых А.М., Гребнев П.Н. и др. Материалы IV Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. — М., 1998.
2. Aldo r. Castaneda et al. Cardiac surgery of the neonate and infant. — 1994.
3. Gross R.E., Hubbard J.P.// J.A.M.A.— 1939. — Vol. 112. — P. 729.

Поступила 01.09.99.

CURRENT TRENDS IN THE TREATMENT OF THE OPEN ARTERIAL DUCT

L.M. Mirolyubov, Yu.B. Kalanicheva, P.N. Grebnev, A.A. Zakharov, D.R. Sabirova, D.N. Arzin

Summary

The experience of work of the cardiosurgical department of the Children medical centre on the diagnosis, treatment and postoperative dispensary examination of patients with open arterial duct is generalized. The Botallo's duct was closed by surgical method in 92 patients making up 18,4% of the total number of operated patients, catheterization of heart cavities was performed in 88 children. For closing the open arterial duct the various operation techniques were carried out: the dressing of the duct from aorta out of the anterolateral access (1%), out of the posteriorlateral access from aorta (85,8%), as to recanalization out of the anterolateral access from aorta and pulmonary artery intrapericardially (1%), clipping of the duct out of the minithoracotomic access (8,7%), videothoracoscopic clipping (3%). The operated children are under examination of the cardiologist throughout the year with visits every month, three months, 6 months and one year.

ПРИМЕНЕНИЕ КСИМЕДОНА В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА К ИНФЕКЦИИ

С.Г. Измайлов, О.Д. Зинкевич

Кафедра хирургических болезней (нач. — проф. С.Г. Измайлов) Военно-медицинского института Федеральной пограничной службы РФ при Нижегородской государственной медицинской академии, лаборатория иммунологии и биохимии (зав. — канд. биол. наук О.Д. Зинкевич) Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии

Исход хирургических операций во многом зависит не только от местных факторов в очаге поражения, но и от общего состояния макроорганизма, его способности преодолевать те нарушения, которые вызваны оперативным вмешательством.

Цель данной работы заключалась в определении целесообразности использования нового препарата пиримидинового ряда ксимедона в клинической хирургии для повышения неспецифической резистентности организма к инфекции в сравнении с метилурацилом.

Обследованы 240 больных с различными формами острого аппендицита. Основная группа (102 чел.) получала ксимедон по 0,5 внутрь 4 раза в день с первого дня после операции [5]. Контрольная группа (138) была оперирована параллельно с основной и получала по 0,5 метилурацила 3 раза в день.

Функциональную активность нейтрофилов в венозной крови пациентов изучали по реакции восстановления нитросинего тетразолия [3]. Концентрацию иммунореактивного фибронектина в раневом отделяемом и плазме крови определяли путем ракетного иммуноэлектрофореза с использованием моноспецифической антисыворотки [7], а биологически активного фибронектина — по реакции агглютинации желатинизированных микрочастиц на лазерном нефелометре [8]. Активность фактора XIII в плазме крови устанавливали методом В.П. Балуды и др. [1].

Исследования показали, что у здоровых людей ($n=10$) активность фактора XIII равнялась в среднем $62,1 \pm 3,2\%$. В контрольной группе больных (с применением метилурацила) на 2-й день после операции относительная актив-

ность фактора XIII составляла 101,6%. После лечения метилурацилом в комплексной терапии на 5-й день существенного изменения не произошло — 108,1% ($P>0,05$).

В основной группе на 2-й день после операции относительная активность фактора XIII была ниже нормы на 9,5%. Лечение ксимедоном способствовало повышению активности фактора XIII на 5-й день после операции на 53% ($P<0,05$), что необходимо рассматривать как проявление положительного действия препарата на функцию печени [6].

В наших исследованиях не выявлено взаимосвязи между снижением активности фактора XIII в плазме крови и частотой гнойно-воспалительных осложнений. Это можно объяснить тем, что у обследованных нами больных с острым аппендицитом не было грубых нарушений функции печени.

Констатированы изменения в системе нейтрофильного фагоцитоза: у больных, получавших ксимедон, показатели спонтанного и индуцированного НСТ-теста были намного ниже, чем у пациентов контрольной группы (см. табл.). Установлено, что у больных обеих групп до операции имелось превышение показателей спонтанного и индуцированного вариантов НСТ-теста по сравнению с таковыми у здоровых лиц соответственно в 4,3 и 2 раза. На 2-й день после операции у пациентов контрольной группы данные спонтанного варианта НСТ-теста достоверно увеличивались в 2,3 раза по сравнению с таковыми до операции. На 5-й день с момента операции по сравнению со 2-м число НСТ-позитивных нейтрофилов уменьшилось в 2,1 раза и приблизилось к показателям, наблюдаемым у больных

Показатели НСТ-теста нейтрофилов периферической крови у больных контрольной и основной (с применением ксимедона) групп

Группы больных	Показатели	До операции	После операции	
			на 2-й день	на 5-й день
Контрольная	НСТ-тест			
	спонтанный, %	25,6±4,7	58,4±8,6*	28,2±5,3*
	индуцированный, %	78,5±3,3	88,8±1,6**	78,5±4,3*
	ИАН	3,1	1,5	2,8
Основная	НСТ-тест			
	спонтанный, %	23,7±2,3	8,3±2,1*	6,0±1,5*
	индуцированный, %	74,5±3,0	32,4±7,5**	29,4±10,2**
	ИАН	3,1	3,9	4,9

*, ** Разница средних статистически достоверна ($P < 0,01$).

до операции. По сравнению с нормой результаты спонтанного варианта НСТ-теста на 5-й день исследования оставались больше в 3,5 раза. Аналогичная картина была обнаружена в динамике индуцированного варианта НСТ-теста.

У больных основной группы уже на 2-й день послеоперационного периода выявлялось снижение показателей как спонтанного, так и индуцированного НСТ-теста по сравнению с этими же показателями у больных до операции. Причем данные спонтанного варианта НСТ-теста приближались к норме с последующей нормализацией на 5-й день оперативного вмешательства. Показатели индуцированного варианта НСТ-теста были несколько ниже нормы и достоверно отличались от контроля.

Индекс активации нейтрофилов (отношение показателей индуцированного теста к показателям спонтанного) у здоровых лиц был 5-кратным, а у пациентов контрольной группы не превышал 2,8, что свидетельствовало о снижении резерва кислородзависимого метаболизма нейтрофилов крови. Индекс активации нейтрофилов (ИАН) у больных основной группы был выше, чем в контроле. На 5-й день исследования этот показатель приближался к норме (см. табл.).

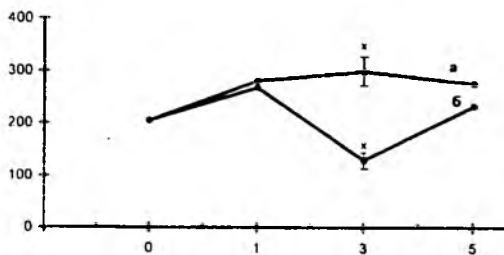
Выявленный эффект объясняется возможным мембраностабилизирующим действием ксимедона на лейкоциты, что проявляется в снижении спонтанного НСТ-теста в 3 раза с одновременным высоким потенциалом киллерной активности лейкоцитов, выражающейся в увеличении ИАН на 2-й день после опе-

рации по сравнению с таковым в не-леченной группе.

Следовательно, ксимедон повышает функциональную активность нейтрофилов и их резервный потенциал. Выявленная картина в показателях спонтанного и индуцированного вариантов НСТ-теста под действием ксимедона позволяет нам считать, что одним из механизмов действия ксимедона является его способность стабилизировать клеточную мембрану нейтрофилов.

Полученные результаты согласуются с данными определения биоактивного и иммунореактивного фибронектина в крови. Выявлено, что у большинства пациентов контрольной группы в раннем послеоперационном периоде имела место умеренная гипофибронектинемия, достигающая 214,9±29,0 мкг/мл на 3-й день после операции и 234,6±27,8 мкг/мл на 5-й день ($P < 0,05$). Динамика содержания иммунореактивного фибронектина в плазме крови у больных основной группы была идентична, и соответственно дням исследования концентрация фибронектина составляла 223,6±19,3 мкг/мл и 253,4±23,4 мкг/мл ($P < 0,05$).

Противоположные данные были получены при определении концентрации биоактивного фибронектина крови (см. рис.). Из представленных данных видно, что концентрация биоактивного фибронектина у больных обеих групп до операции составляла в среднем 204,3±32,1 мкг/мл (при норме — 300 мкг/мл). У больных контрольной группы уровень фибронектина в 1-й день после операции равнялся 267,4±23,8 мкг/мл ($P < 0,05$). На 3-й день его концентрация



Динамика уровня биоактивного фибронектина в плазме крови после аппендэктомии у больных основной (с применением ксимедона) и контрольной групп.

По оси абсцисс: 0 — до операции, 1, 3 и 5-й дни — после операции; по оси ординат — уровень фибронектина (мкг/мл); а — основная группа, б — контрольная группа. * Различие средних величин достоверно ($P < 0.001$).

достоверно снижалась до $129,3 \pm 8,8$ мкг/мл ($P < 0,001$), на 5-й день вновь возрастала до $232,0 \pm 36,1$ мкг/мл ($P < 0,05$), не достигая, однако, первоначальных значений. Такое снижение уровня фибронектина, вероятно, связано с его потреблением в очаге воспаления [4].

В основной группе концентрация фибронектина в крови в 1-й день после операции составляла $280,0 \pm 37,6$ мкг/мл, на 3-й — $298,0 \pm 25,7$ мкг/мл, на 5-й — $275,7 \pm 23,0$ мкг/мл. Наблюдаемое снижение уровня фибронектина на 3-й день исследования в контрольной группе отсутствовало у пациентов, получавших ксимедон. Разница средних величин между группами была статистически достоверной ($P < 0,001$). Как видно, применение ксимедона в послеоперационном периоде нормализует концентрацию плазменного биоактивного фибронектина.

Лечение больных с острым аппендицитом ксимедоном позволило уменьшить количество осложнений со стороны ран с $13,8 \pm 2,8$ до $3,9 \pm 1,6\%$ ($P < 0,05$). Снижение числа осложнений у больных основной группы привело к сокращению продолжительности их пребывания в стационаре после операции на 1,2 койко-дня.

Проведенные нами исследования показали, что ксимедон повышает неспе-

цифическую резистентность организма к инфекции путем усиления функциональной активности нейтрофилов, повышения их резервного потенциала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балуда В.П., Жукова Н.А., Рукавенкова Ж.Н.// Лаб. дело. — 1965. — № 7. — С. 417—419.
2. Бондарев Ю.В. Роль гемоспленоперфузии в комплексном лечении разлитого гнойного перитонита: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Казань, 1993.
3. Виксман М.Е., Маянский А.Н. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинового тетразолия: Метод рекомендации. — Казань, 1979.
4. Литвинов Р.И. Фибронектин в свертывании крови и патологии гемостаза: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Казань, 1993.
5. Патент РФ 2082402. Способ стимулирования заживления ран /Измайлов С.Г.// Изобретения. — 1997. № 18.
6. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей/Под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченко. — 2-е изд., перераб. и доп. — М., 1990.
7. Руководство по количественному иммуноэлектрофорезу. Методы и применения/Под ред. Н. Аксельсена. М., 1977.
8. Сафина Н.А., Харрасов А.Ф., Зинкевич О.Д.// Лаб. дело. — 1989. — № 4. — С. 27.

Поступила 27.11.98.

USE OF XYMEDONE IN SURGICAL PRACTICE FOR INCREASING NONSPECIFIC RESISTANCE OF THE ORGANISM TO INFECTIONS

S.G. Izmailov, O.D. Zinkevich

Summary

Two groups of patients with various forms of acute appendicitis taking a drug of pyrimidine series, xymedone (102 patients) and methyluracil (138 patients) are examined. Nonspecific resistance of the organism to infection is estimated by the results of determining the functional activity of blood neutrophils, concentration of bioactive and immunoreactive fibronectin in blood plasma, activity of the fibrinostabilizing blood factor (factor XIII). Xymedone increases nonspecific resistance of the organism to infection by strengthening the functional activity of neutrophils, their reserve potentials. The use of xymedone in clinical surgery for increasing nonspecific resistance of the organism to infection is advisable.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КСИМЕДОНА В КАЧЕСТВЕ АНТИОКСИДАНТА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

К.В. Малышев

*Кафедра общей хирургии (зав. — доц. В.Ю. Терещенко)
Казанского государственного медицинского университета*

Лечение хронического остеомиелита (ХО), несмотря на достигнутые успехи, в медицинской практике остается сложным и недостаточно эффективным. По разным данным [4], у 13—65,7% пациентов возникают рецидивы заблечения, требующие длительного лечения и многократного проведения хирургических вмешательств.

Причиной многих нарушений при ряде хронических воспалительных заболеваний выступает усиление генерации свободных радикалов [1, 5, 7]. Усиленное образование активных форм кислорода (АФК), продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и других маркеров, характеризующих нарушение про- и антиоксидантного баланса организма у больных ХО, отмечено неоднократно [1, 3, 5]. По мнению ряда авторов [4, 8], эта ситуация может измениться только при разработке новых патогенетически целесообразных приемов лечения заболеваний.

Известно [7, 9], что повреждение клеток кислородными радикалами и перекисью водорода предупреждают антиоксиданты с разнообразным механизмом действия. Будучи своеобразными ловушками АФК, антиоксиданты в то же время стимулируют процессы репаративной регенерации кости. В связи с этим заслуживает внимание использование в качестве корректора окислительно-восстановительных систем у больных ХО нового препарата ксимедона.

Ксимедон является лекарственным препаратом пиримидинового ряда, нормализующим энергетический, азотный и некоторые другие виды обмена. Препарат восстанавливает повреждения генома у подопытных животных и больных [6]. Вместе с тем особенности мета-

болизма ксимедона (в частности наличие промежуточных продуктов, обладающих антиоксидантной активностью — АОА), позволяют предположить у него наличие АОА. Исходя из этого цель нашей работы заключалась в экспериментальном изучении про- и антиоксидантных свойств ксимедона в химических, ферментативных и клеточных модельных системах, разработке схемы его использования в клинике как антиоксиданта и в анализе эффективности его клинического применения.

Ксимедон производства “Татхимфармпрепараты” использовали в таблетированной форме. В качестве препарата сравнения был взят метилурацил (“Бел-витамины”), широко применяемые в терапии гнойно-воспалительных заболеваний, в том числе и ХО.

Экспериментальную часть исследований проводили на химических, ферментативных и клеточных системах в реакциях с образованием основных АФК: синглетного кислорода в системе NaClO и H_2O_2 [2], супероксида — при аутоокислении адреналина [10], гидроксильного анион-радикала в реакции FeSO_4 и H_2O_2 (реактив Фентона) [9].

Образование АФК и влияние на этот процесс исследуемых препаратов регистрировали методом хемилюминесценции (ХЛ) на приборе LKB Luminometr-1251 (Швеция) [3]. Для каждой системы определяли светосумму ХЛ в контрольных пробах без препаратов и в опытных пробах в присутствии соответствующих концентраций препаратов (за вычетом фоновых значений). “Дыхательный взрыв” перитонеальных макрофагов крыс вызывали стимуляцией клеток активирующим агентом — форболовым эфиром миристиновой кислоты в дозе 1 мкл/мл

[11]. Фиксировали светосумму спонтанной ($S_{сп}$) и стимулированной ($S_{акт}$) ХЛ. Также изучали ХЛ препаратов. Эффективность исследуемого вещества определяли по формуле:

$$ХЛ(отн) = \frac{S_{акт, преп} - S_{сп, преп}}{S_{акт} - S_{сп}}$$

Для оценки АОА изучаемых веществ, а также плазмы крови больных и доноров нами была выбрана модель, в которой желточные липопротеиды окисляются ионами железа [5]. Измерения проводили на спектрофотометре "Ultraspec-4050" (LKB, Швеция). АОА вычисляли по формуле:

$$АОА(\%) = \frac{А_{контр} - А_{опыт}}{А_{контр}} \times 100\%.$$

Ксимедон был применен у 25 больных ХО свищевой формы с локализацией процесса на нижних конечностях в стадии обострения (основная группа). Длительность заболевания варьировала от 2 до 10 лет. Препарат применяли в дозе 0,5 г 4 раза в сутки в течение 20 дней с момента поступления в стационар. Метилурацил назначали в такой же дозе 20 больным ХО (контрольная группа). В обеих группах преобладали мужчины. Донорами служили 20 студентов-медиков в межсессионном периоде. Оперативное лечение, производимое по мере обследования больных, через 3—4 дня после поступления, заключалось в некрэксвестрэктомии с мышечной пластикой остаточной полости под общим обезболиванием.

Эффективность применения ксимедона оценивали по общему состоянию и субъективным ощущениям больных, срокам нормализации температуры тела и стихания местных признаков воспаления в области раны (боль, гиперемия, отек), динамике показателей периферической крови, данным радионуклидной диагностики, срокам снятия швов, времени пребывания больных в стационаре.

Всем больным назначали общеклинические анализы, исследование антиоксидантной активности крови, рентгенограммы. Для оценки воспалительного процесса в костной ткани нами использовался метод радионуклидной диагностики, позволяющий судить о минеральном обмене и регенерации кости.

Сцинтиграммы регистрировали с использованием технеция (Tc^{99m}) в гамма-камере МВ-9100 (Венгрия) при поступлении, на 10 и 20-е сутки после операции. Больных брали на диспансерный учет и оценивали результаты их лечения через 3 года.

Результаты, полученные при исследовании влияния ксимедона и метилурацила на образование синглетного кислорода, представлены на рис. 1. Из приведенных данных видно, что ксимедон во всех изученных концентрациях ингибировал ХЛ. Метилурацил в больших концентрациях (10%) слабо (на 11%) снижал образование синглетного кислорода. Известно, что соединения, содержащие в своем составе двойные связи между атомами углерода, реагируют с O_2 с образованием диоксиетанов. Возможно, в такую связь вступает и ксимедон, имеющий делокализованную двойную связь на пиримидиновом кольце, что приводит к элиминации синглетного кислорода из среды и к снижению ХЛ в изучаемой системе.

На рис. 2 представлены результаты эксперимента в системе образования супероксида. Ни ксимедон, ни метилурацил не влияют на его образование, что, несомненно, является благоприятным фактором, так как супероксидный анион-радикал как первичное звено в дыхательном взрыве фагоцитов обеспечивает их фагоцитарную активность. Иными словами, фагоцитарное звено иммунитета ксимедоном не подавляется.

Изучаемые вещества, вводимые в систему, генерирующую ОН (реактив Фентона), вели себя односторонне (рис. 3). В высоких концентрациях (1—10% для ксимедона и 10% для метилурацила) препараты подавляли образование гидроксильного радикала. Причем ксимедон делал это значительно лучше: его 10%-ная концентрация уменьшала ХЛ практически до 0, тогда как метилурацил в той же концентрации — только наполовину. Важным положительным свойством препарата таким образом является эффективное подавление им гидроксильного радикала — одного из основных повреждающих агентов, неспецифически реагирующих со многи-

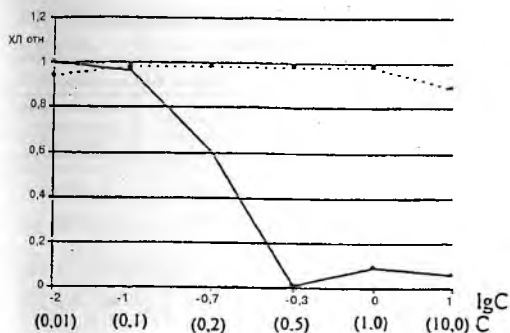


Рис. 1. Влияние препаратов на образование синглетного кислорода: ксимедона — обозначено сплошной линией, метилурацила — пунктирной; С — концентрация препаратов в мг/мл; lgC — десятичный логарифм концентрации препаратов. (то же в рис. 2—6).

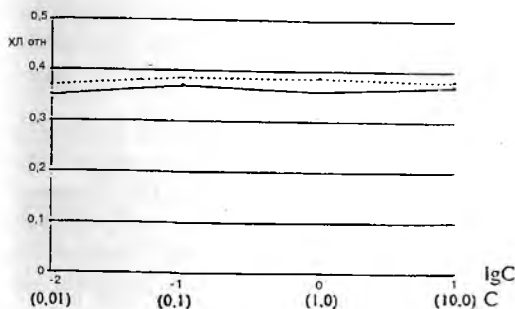


Рис. 2. Влияние препаратов на образование супероксидного анион-радикала.

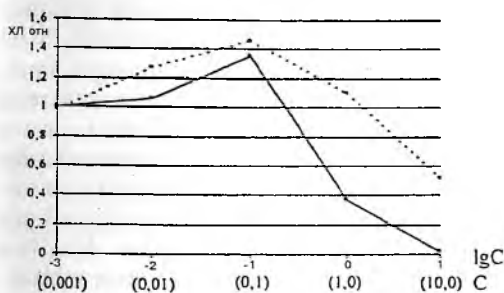


Рис. 3. Влияние препаратов на образование гидроксильного радикала.

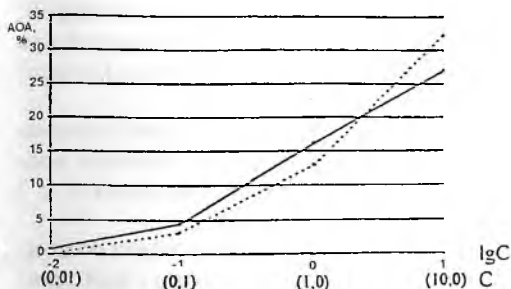


Рис. 4. Антиокислительная активность ксимедона и метилурацила.

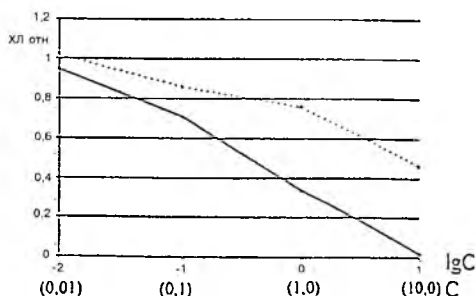


Рис. 5. Влияние препаратов на спонтанную люминолзависимую хемилюминесценцию перитонеальных макрофагов крыс.

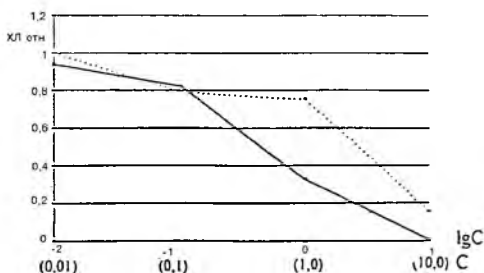


Рис. 6. Влияние препаратов на РМА-активированную люминолзависимую хемилюминесценцию перитонеальных макрофагов крыс.

ми молекулами, в том числе с ДНК и РНК.

Итак, по отношению к образованию АФК в модельных химических и ферментативных системах изученные вещества ведут себя неоднозначно.

Исследование АОА ксимедона и метилурацила в модели перекисного окисления желточных липопротеидов (рис. 4) показало, что исследованные препараты обладают сходной АОА в диапазоне концентраций от 0,1 до 10%.

При оценке влияния ксимедона и метилурацила на спонтанную ХЛ перитонеальных макрофагов крыс было обнаружено, что оба препарата в исследованном диапазоне концентраций подавляют ХЛ фагоцитов, причем ксимедон делает это эффективнее, чем метилурацил. Концентрация, при которой ксимедон снижает ХЛ на 50% (C50%), равна 0,4—1%, а для метилурацила — лишь 7% (рис. 5).

Результаты экспериментов по изучению влияния препаратов на индуцированный ХЛ-ответ макрофагов представлены на рис. 6. Как показывают эти дан-

**Время нормализации температуры тела, стихания местных воспалительных признаков
вокруг раны ($M \pm m$) и тип заживления операционной раны**

Группы больных	Тип заживления				Время нормализации	
	первичное натяжение		вторичное натяжение		температуры тела, сут	воспалительных признаков в ране, сут
	абс.	%	абс.	%		
Контрольная	14	70	6	30	$5,1 \pm 0,2$	$6,8 \pm 0,4$
Основная	19	76	6	24	$3,8 \pm 0,1$	$5,2 \pm 0,1$

ные, все исследованные вещества обладают способностью подавлять активацию клеток форболовым эфиром, однако выраженность этой способности различна. По графикам была рассчитана $C50\%$ — концентрация исследуемого вещества, после добавления которого к клеткам ХЛ-ответ составлял 50% от контрольных значений. Наименьшими значениями $C50\%$, а значит, наибольшей активностью обладал ксимедон: уже при содержании 0,65% в пробе ХЛ-ответ уменьшался в 2 раза, в то время как у метилурацила подобный эффект наблюдался при концентрации, равной 4,5%.

Таким образом, результаты экспериментального исследования действия пиримидиновых производных однозначно показывают способность ксимедона и метилурацила подавлять образование АФК, ПОЛ, а также спонтанную и активированную ХЛ перитонеальных макрофагов, причем ксимедон делает это намного эффективнее, чем метилурацил. Все это послужило основанием для дальнейшего изучения препарата при лечении больных ХО.

Клинические наблюдения за применением ксимедона показали, что в первые дни после операции больные основной группы вели себя более спокойно, имели хороший аппетит, были активнее, чем больные контрольной группы. Значительно меньше была у них выражена температурная реакция и раньше стихали местные признаки воспаления вокруг операционной раны (см. табл.).

Из таблицы видно, что у больных основной группы общая температура тела нормализовалась быстрее, чем в контроле, раньше были купированы местные воспалительные признаки. У больных, получавших ксимедон, на 20-е сутки лечения показатели периферической крови были значительно лучше, чем в контрольной группе: уменьшился лей-

коцитоз, увеличилось содержание лимфоцитов в крови, почти в 2 раза снизилась CO_2 .

АОА плазмы у здоровых доноров составляла $29,3 \pm 3,2\%$. У больных ХО этот показатель находился в пределах $39,3 \pm 4,6\%$. Стимуляция при ХО антиокислительной защитной системы крови свидетельствовала, что в организме больных были активированы процессы генерации АФК, в том числе и перекисления липидов.

Ксимедон и метилурацил в процессе лечения меняют АОА разнонаправленно: первый увеличивает АОА плазмы больных ХО с $40,3 \pm 3,2$ до $48,4 \pm 2,8\%$ (в среднем на 8%), а второй снижает ее с $39,8 \pm 3,7$ до $30,0 \pm 4,2\%$ (в среднем на 10%).

Влияние препаратов на регенерацию кости представлено по данным радионуклидной диагностики. У всех больных был высокий уровень накопления РФП в очаге поражения до операции, причем в основной группе этот показатель был несколько выше ($363 \pm 18\%$), чем в контрольной ($326 \pm 25\%$). После операции и по мере стихания воспалительных явлений снижался и уровень накопления РФП в пораженном сегменте. На 10-е сутки после операции процент накопления изотопа технеция у больных основной группы составлял 266 ± 37 , в контрольной — 308 ± 30 . На 20-е сутки лечения у больных, получавших ксимедон, он снизился до $167 \pm 35\%$, в то время как у больных контрольной группы был равен $225 \pm 17\%$.

Изучены результаты лечения больных через 3 года. Рецидивы заболевания возникли у 3 больных контрольной и у 2 больных основной групп.

Таким образом, данные экспериментального изучения ксимедона свидетельствуют о его антиокислительной активности в модельных системах. Исследо-

вание антиоксидантной активности плазмы у больных ХО позволяет сделать выводы, что кроме известных метаболических нарушений у них имеются серьезные нарушения свободно-радикальных процессов.

Клиническое применение ксимедона показало его способность достоверно увеличивать АОА плазмы больных, быстро снижать уровень накопления РФП в очаге поражения.

ВЫВОДЫ

1. Ксимедон и метилурацил подавляют образование активных форм кислорода в модельных системах, причем первый более эффективен, чем второй.

2. Обнаружено увеличение антиоксидантной активности плазмы крови у больных ХО по сравнению с таковой у доноров.

3. Лечение больных ХО ксимедоном приводит к увеличению антиоксидантной активности плазмы в 1,2 раза, а метилурацилом — в 1,4 раза.

4. Применение ксимедона улучшает клинические показатели состояния больных основной группы, уменьшает местные воспалительные признаки и нагноение в ране.

ЛИТЕРАТУРА

1. Али-Заде Ч.А., Караваев Ч.Н., Паукер А.В. и др. // Ортопед., травматол. — 1993. — № 3. — С. 100—102.

2. Бривибя К.К., Макарова Н.В., Турзит Г.Д. Изд. Акад. наук Латвии. — Сер. "Химия". — 1989. — № 3. — С. 90—92.

3. Владимиров Ю.А., Азизова О.А., Деев А.И. и др. Свободные радикалы в живых системах. /ВИНИТИ, сер. "Биофизика". — М., 1991.

4. Гостищев В.К. и др. // Хирургия. — 1996. — № 5. — С. 43—47.

5. Клебанов Г.И., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О. // Лаб. дело. — 1988. — № 3. — С. 30.

6. Малышев К.В., Терещенко В.Ю., Семенов В.В. // Казанский мед. ж. — 1999. № 1. — С. 63—66.

7. Федоров В.Н. и др. // Ортопед., травматол. 1993. — № 3. — С. 50—52.

8. Черепнев Г.В., Терещенко В.Ю., Малышев К.В. и др. // Экспер. и клин. фармакол. / 1999. — № 2.

9. Halliwell B. // FEBS Lett. — 1978. — Vol. 96. — P. 238—241.

10. Misra H.P., Fridovich I. // J. Biol. Chem. — 1972. — Vol. 247. — P. 3170—3175.

11. Phillips H.J. // Acad. Press. — 1973.

Поступила 26.08.99.

EXPERIMENTAL AND CLINICAL VALIDITY OF THE USE OF XYMEDONE AS AN ANTIOXIDANT IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC OSTEOMYELITIS

K.V. Malyshev

Summary

The antioxidant activity of blood plasma is studied in patients with chronic osteomyelitis. The experimental data on the effect of antioxidants of xymedone and methyluracil on the basic free radicals, peroxide oxidation of lipoids and chemoluminescence of peritoneal macrophages of rats made it possible to justify the use of drugs in the complex treatment of patients in pre- and postoperative period. As a result of the use of xymedone in the complex treatment the blood indices improved, antioxidant plasma activity increased in 25 patients of the basic group. In patients of the control group taking methyluracil the efficiency of the treatment was less significant.

ПРЕПАРАТЫ РЕТИНОВОЙ КИСЛОТЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПРОМИЕЛОЦИТАРНОГО ЛЕЙКОЗА

В.В. Черепанова, Н.А. Медведева, Л.Н. Тарасова, Е.П. Сведенцов, А.В. Кудрявцева, В.А. Овсепян, Г.К. Платонова, В.Н. Минаков, А.И. Костин

Кировский НИИ гематологии и переливания крови (директор — С.Л. Шарыгин), г. Киров

Острый промиелоцитарный лейкоз (ОПЛ), определенный как M_3 по FAB-классификации, составляет от 5 до 15% от числа острых нелимфобластных лейкозов [7, 9]. При этом варианте дифференцировка бластных клеток блокирована на стадии промиелоцитов, что предопределяет его клинические и биологические особенности: характерную транслокацию $t(15; 17)$, молодой возраст больных, отсутствие гепатоспленомегалии, тяжелый геморрагический синдром, часто усиливаемый полихимиотерапией (ПХТ) [35, 40]. Возникновение последнего связано с диссеминированным внутрисосудистым свертыванием (ДВС), первичным гиперфибринолизом, тромбоцитопенией [5, 23, 37]. Несмотря на то что больные ОПЛ очень чувствительны к ПХТ, ранняя летальность при лечении довольно высока. Наиболее частая причина смерти — тяжелые геморрагические осложнения [9].

Исключительно специфическая $t(15, 17)$, выявляемая в 95% случаев ОПЛ, возникает в результате рекомбинации между генами промиелоцитарного лейкоза (PML) и α -рецептора к ретиноевой кислоте (RAR- α), локализованными соответственно на сегментах хромосом 15g и 17g (g22, g21) [35]. В результате образуются два реципрокных химерных транскрипта: PML/RAR- α (обнаруживается у всех больных) и RAR- α /PML (у 66%) [26]. В то время как разрывы в гене RAR- α происходят всегда в одном и том же регионе — интроне 2, разрывы в хромосоме 15 локализируются в 3 регионах гена PML: интроне 6 (bcr1, 45%), экзоне 6 (bcr2, 10%) и интроне 3 (bcr3, 45%). Разрывы в первых двух регионах приводят к образованию длинной (L), а в

третьем — короткой (S) изоформы химерного белка [22].

Различия в локализации точек разрывов в гене PML коррелируют с такими клиническими характеристиками, как морфология и выживаемость. Так, S-изоформа чаще выявляется у больных с мелкогранулярным вариантом ОПЛ (M_{3v} по FAB-классификации), который по сравнению с крупногранулярным отличается худшим прогнозом из-за более частого развития рецидивов, тяжелой коагулопатии и ранней смерти от геморрагий в ЦНС и легочных кровотечениях, большей частоты гиперлейкоцитозов; характерен для детей [34, 45]. Помимо двух морфологических вариантов в последнее время стали дифференцировать и третий — смешанный, несущий в себе цитоморфологические и цитохимические признаки первых двух [2].

Данные литературы свидетельствуют о том, что указанный выше химерный белок, являясь антагонистом нормального белка, кодируемого геном RAR- α , накапливается в ядре и цитоплазме миелоидных клеток и может блокировать их дифференцировку, индуцируемую метаболитами ретиноевой кислоты [11, 27]. Благодаря изучению дифференцировки лейкозных клеток был предложен подход, альтернативный ПХТ, — применение дифференцирующих агентов. В 1986 г. впервые появились публикации, свидетельствующие о 95% вероятности достижения полной ремиссии с помощью метаболита ретиноевой кислоты ATRA* [25]. Было доказано, что ATRA и 13-цис-ретиноевая кислота вызывают дифференцировку лейкозных промиелоцитов клеточной линии HL-60 в зрелые гранулоциты [8]. Дальнейшие исследования показали, что 13-цис-ретиноевая кислота менее эффективна, чем ATRA [13, 36].

* **Примечание редактора.** ATRA — all trans-retinol acetat (полностью транс-ретинол ацетат).

Механизм действия ATRA на молекулярном уровне до конца не выяснен. По-видимому, при высоких концентрациях ретиноевой кислоты происходит активация X семейства ретиноидных рецепторов и экспрессируется нормальный RAR- α (ген дифференцировки) [10, 27], после этого ATRA инициирует запрограммированную гибель клеток (апоптоз) [31]. У подавляющего большинства больных при отсутствии t(15, 17) наблюдается резистентность к терапии изомерами ретиноевой кислоты [32].

Помимо достижения в среднем 84% случаев полных ремиссий [48] неоспоримым преимуществом использования ATRA в индукции ремиссии являются отсутствие фазы аплазии костного мозга, купирование геморрагического синдрома [9], а также экономическая эффективность в результате снижения потребности в трансфузиях концентрата тромбоцитов и антибиотиков [17, 47]. Использование ATRA приводит к уменьшению ранней летальности, фатальных и нефатальных геморрагий, количества дней с тромбоцитопенией менее $20 \times 10^9/\text{л}$, фибриногена менее 1,0 г/л [15]. Однако ремиссия, индуцируемая монотерапией ATRA, непродолжительна (в среднем 3,5 мес). Кроме того, тяжелым осложнением терапии является синдром ретиноевой кислоты — СРК [48]. В связи с этим все современные протоколы включают комбинацию ATRA и ПХТ, что позволяет добиваться полной ремиссии у

85—96% больных при быстром купировании синдрома ДВС, увеличения длительной безрецидивной и общей выживаемости [4, 14, 19, 20].

При рецидиве ОПЛ после терапии ATRA достижение последующих ремиссий с ее применением затрудняется из-за формирования приобретенной резистентности. Методом ее преодоления является использование новых синтетических ретиноидов (например, Am80), обладающих более мощным цитодифференцирующим действием, препаратов мышьяка, вызывающих нетерминальную дифференцировку промиелоцитов с последующим апоптозом, а также ингибиторов гистон диацетилазного комплекса, восстанавливающих чувствительность промиелоцитов к ATRA [28, 38, 39, 43, 46].

Представлены результаты лечения с использованием препаратов ретиноевой кислоты 9 больных с впервые выявленным ОПЛ (8 получали ATRA, один — 13-цис-ретиноевую кислоту, а именно роакутан) и 2 — с рецидивами заболевания, леченных с марта 1997 г. Женщин было 8, мужчин — 3. Возраст больных варьировал от 6 до 66 лет ($M = 37,6 \pm 5,2$). Характеристика больных с ОПЛ *de novo* представлена в табл. 1.

При поступлении у всех 9 пациентов диагностирован геморрагический синдром: гематомы и петехии (у 9), кровоизлияния на слизистой рта (у 4), кровооточивость десен (у 3), кровоизлияния

Таблица 1

Характеристика пациентов

Пациенты	Пол/возраст, лет	Статус заболевания, М ₃	Гемоглобин, г/л	Л., $\times 10^9/\text{л}$	Тромбоц., $\times 10^9/\text{л}$	% промиелоц. в костном мозге	Цитогенет. показатели	Морфологический вариант
Б-ая Е.	ж/33	первичный	54	0,8	единичный	59,6	t (15; 17)	М
Б-ая З.	ж/61	первичный	104	26,2	10	90,8	—	С
Б-ая К.	ж/38	первичный	66	13,0	10	80,6	t (15; 17)	С
Б-ая М.	ж/66	первичный	110	44,5	единичный	85,5	t (15; 17)	С
Б-ая Ю.	м/42	первичный	77	0,75	15	76,2	t (15; 17)	М
Б-ая М.	ж/36	первичный	30	19,0	единичный	90,8	t (15; 17)	С
Б-ая Б.	ж/48	первичный	93	12,1	единичный	87,0	t (15; 17)	М
Б-ая О.	ж/6	первичный	76	2,7	единичный	85,4	t (15; 17)	К
Б-ая К.	ж/34	рецидив	72	1,2	единичный	70,4	t (15; 17)	С
Б-ой З.	м/33	рецидив	77	0,7	35	80,0	t (15; 17)	М
Б-ой Я.*	м/17	первичный	65	26	единичный	88,4	t (15; 17)	М

Примечание. * получал 13-цис-ретиноевую кислоту, К — крупногранулярный морфологический вариант, М — мелкогранулярный, С — смешанный.

в конъюнктиву глаза (у 1), макрогематурия (у 2), мелена (у 1), тяжелое носовое кровотечение (у 1), мажущие выделения из матки (у 1). У 2 больных постгеморрагическая анемия была легкой степени ($Hb = 104$ и 110 г/л), у 3 — средней и у 4 — тяжелой. Выраженная тромбоцитопения (менее $10-15 \times 10^9/\text{л}$) была характерна для всех больных (табл. 1). У 6 пациентов были лейкоцитоз и гиперлейкоцитоз ($26,2 \times 10^9/\text{л}$, $13,0 \times 10^9/\text{л}$, $4,5 \times 10^9/\text{л}$, $12,1 \times 10^9/\text{л}$, $26 \times 10^9/\text{л}$, $19,0 \times 10^9/\text{л}$); у 4 — со смешанным вариантом, у 2 — с мелкогранулярным; у 3 больных была лейкопения. У 7 пациентов имела место фебрильная температура в течение нескольких дней до госпитализации. В первые дни госпитализации субфебрильная температура была только у 2 больных. У большинства обнаружена тотальная инфильтрация костного мозга бластными клетками; лишь у одной больной в костном мозге было 59,6% промиелоцитов (табл. 1).

Препаратами ретиноевой кислоты были лечены 2 пациента с рецидивами (31 года и 36 лет).

Общий анализ крови (ОАК) выполняли не реже 2 раз в неделю. Миелограмма и цитохимические показатели были исследованы в 0, 15, 30-й и последующие дни. Морфологический вариант устанавливали по цитоморфологическим критериям в ходе световой и электронной микроскопии. С целью оценки гемостаза определяли количество тромбоцитов, активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), протромбиновый индекс (ПИ в %), концентрацию фибриногена, Хагеман-зависимый фибринолиз — фибринолитическую активность (ФА), наличие продуктов деградации фибриногена/фибрина (ПДФ) в этаноловом тесте (обозначаемые в усл. ед.), активность фактора VIII (ф. VIII:К), активность антитромбина III, а также показатели электрокоагулограммы ($A_{\min}$ — плотность фибринового сгустка).

Цитогенетические исследования были проведены у 11 из 12 больных. Кариотип клеток костного мозга анализировали с помощью GTG-метода после краткосрочного (в течение 24 ч) куль-

тивирования в дебюте заболевания, после курсов индукции и консолидации. При постановке диагноза у всех больных была выявлена $t(15; 17)$, причем у одной больной только после использования метода FISH в лаборатории кариологии (Е.Н. Домрачева) ГНЦ РАМН.

Протокол и результаты лечения больных с впервые выявленным ОПЛ. Пациенты получали ATRA в дозе $45 \text{ мг}/\text{м}^2/\text{сут}$ (капсулы по 10 мг) в 2 приема во время еды. ATRA китайского производства были лечены 6 больных, препаратом весаноидом швейцарской фирмы “Hoffman-La Roche” — 2. Препараты применяли до достижения полной ремиссии (в среднем 45 дней).

По протоколу APL-93 (директор протокола — проф. Е.В. Самочатова) были использованы у 6 пациентов. После достижения полной ремиссии на монотерапии ATRA были проведены 2 курса ПХТ консолидации по схеме “7+3” (цитозар — $100 \text{ мг}/\text{м}^2$ в часовой инфузии каждые 12 часов в течение 7 дней, рубомицин — $60 \text{ мг}/\text{м}^2$ внутривенно капельно один раз в сутки в течение 3 дней) с интервалом в 21 день. После этого был проведен курс интенсификации: цитозар — $1000 \text{ мг}/\text{м}^2$ в 2-часовой инфузии каждые 12 часов 1—4 дня (всего 8 доз), рубомицин — $45 \text{ мг}/\text{м}^2$ в часовой инфузии 1—3 дня (всего 3 дозы). Во время монотерапии ATRA при быстром увеличении количества лейкоцитов более $5 \times 10^9/\text{л}$ протоколом предусматривалось введение ПХТ по схеме “7+3”. Одна из больных по возрастному критерию получала поддерживающую терапию в редуцированных дозах.

2 пациента были лечены по протоколу ОПЛ 01.98 (руководитель — проф. В.Г. Савченко) ATRA в дозе $45 \text{ мг}/\text{м}^2/\text{сут}$ в течение 30 дней. ПХТ по программе “7+3” предусматривалась на 4-й день ATRA терапии. Для индукции ремиссии были назначены один курс “7+3” и 2 курса консолидации по программе “7+3” (даунорубицин — $60 \text{ мг}/\text{м}^2$ 1—3 дня, цитарабин — $100 \text{ мг}/\text{м}^2$ от 1—7 дней) с последующей терапией поддержания в течение года по схеме “7+3” (даунорубицин — $60 \text{ мг}/\text{м}^2$). Интервалы между курсами индукции и консолидации —

Результаты лечения

Пациенты/возраст	Результаты лечения	Проводимая терапия		Количество дней до полной ремиссии
		доза ATRA и длительность лечения	ПХТ	
Больная Е., 33 лет	полная ремиссия	80 мг/сут, Σ —3600 мг, 45 дней	“7 + 3” консол. (Ru — 60 мг/кг)	31
Больная З., 61 года	смерть от кровоизлияния в головной мозг	80 мг/сут, 3 дня	—	—
Больная К., 38 лет	полная ремиссия	90 мг/сут, Σ —4050 мг, 45 дней	“7+3” (Ru — 60 мг/кг) на 12-й день ATRA	35
Больная М., 66 лет	полная ремиссия	70 мг/сут, Σ —3150 мг, 45 дней	“7+3” консол. (редуц. дозы Ru)	30
Больной Ю., 42 лет	полная ремиссия	70 мг/сут, Σ —3150 мг, 45 дней	“7+3” консол.	28
Больная М., 36 лет	смерть от кровоизлияния в головной мозг	90 мг/сут, 3 дня	—	—
Больная Б., 48 лет	полная ремиссия	80 мг/сут, Σ —2280 мг, 30 дней	“7+3” на 4-й день ATRA	28
Больная О., 6 лет	полная ремиссия	40 мг/сут, Σ —1480 мг, 38 дней	“7+3” на 11-й день ATRA	39
Больной Я., 17 лет	смерть от кровоизлияния в головной мозг	Роакутан — 80 мг/сут, 4 дня	гидреа — 2,0 г/сут, алексан — 100 мг/м ²	—

21 день, между поддерживающими — 6 недель.

Для профилактики нейрорлейкемии все больные без инициального поражения ЦНС получали 5 эндолюмбальных введений цитозара: до начала лечения, перед каждым курсом химиотерапии и после выхода из аплазии после интенсификации.

Полная ремиссия определялась при отсутствии M_3 бластов в нормальноклеточном костном мозге, нормальном количестве клеток в периферической крови (Hb — 100 г/л, число полиморфноядерных лейкоцитов $> 1,5 \times 10^9$ /л, тромбоцитов $> 100 \times 10^9$ /л) и отсутствии транслокации $t(15; 17)$. Эффект считался частичным при улучшении показателей периферической крови и костного мозга без достижения критериев полной ремиссии.

Полная ремиссия была достигнута у 6 из 9 больных на 28—39-й дни лечения ATRA. Общая доза препарата у этих пациентов колебалась от 1480 до 4050 мг (табл. 2). У 3 из них ремиссия была достигнута на монотерапии ATRA, у 3 — на комбинированном лечении ATRA и ПХТ. Цитогенетическая ремиссия была выявлена у 3 пациентов, у остальных исследования не проводились. Купиро-

вание геморрагий произошло с 14 по 30-й дни лечения, увеличение уровня тромбоцитов выше 100×10^9 /л — на 25—31-й день.

Двое больных умерли через 3 дня приема ATRA в результате кровоизлияния в головной мозг. Больной, который получал лечение 13-цис-ретиноевой кислотой, умер на 7-й день лечения также от кровоизлияния в головной мозг на фоне СРК. У пациентов с ранней летальностью были мелкогранулярный и смешанный варианты с гиперлейкоцитозом и тромбоцитопенией при диагностике — это подтверждает данные Rodeghiero et al. [33] об опасности ранней смерти от кровоизлияния в головной мозг у больных с гиперлейкоцитозом.

Протокол и результаты лечения больных с рецидивом. Больной З., 33 лет, поступил с первым рецидивом: в костном мозге выявлено 70% промиелоцитов, $t(15; 17)$. После неэффективной противорецидивной терапии по протоколам ТАД-9 и НАМ была начата монотерапия ATRA в дозе 45 мг/м²/сут. На 17-й день приема препарата число промиелоцитов в миелограмме снизилось до 7,2%, на 29-й день — до 1,2%. В периферической крови эритроцитов было $2,9 \times 10^{12}$ /л, Hb — 89 г/л, ц.п. — 0,93,

л. — $1,65 \times 10^9$ /л, с. — 30%, лимф. — 80%, мон. — 3%, тромбоц. — 20×10^9 /л, что свидетельствовало о клинко-гематологическом улучшении. На 44-е сутки лечения АТРА в миелограмме вновь было 72% бластов. В периферической крови: эр. — $3,04 \times 10^9$ /л, Нб — 86 г/л, ц.п. — 0,85, л. — $1,5 \times 10^9$ /л, промиелоцитов — 2%, с. — 30%, лимф. — 66%, мон. — 2%, тромбоц. — 45×10^9 /л. Качество жизни больного было удовлетворительным: отсутствовали геморрагии и инфекционные осложнения, не требовалось массивной заместительной терапии. За этот период больному было перелито лишь 4 дозы эритроцитарной массы. На 78-й день лечения АТРА больной получил ПХТ по схеме “7+3” на фоне приема ретиноевой кислоты. Затем лечение АТРА продолжалось еще 20 дней, однако ремиссии достичь не удалось. Больной умер от острой сердечно-сосудистой недостаточности и сепсиса.

Больная К., 36 лет, поступила с первым рецидивом по костному мозгу, спровоцированным беременностью (в миелограмме 37,2% промиелоцитов). Ей был назначен роакутан (13-цис-ретиноевая кислота) по 80 мг/сут в течение 48 дней. В результате было достигнуто клинко-гематологическое улучшение (в миелограмме — 15% промиелоцитов, созревание ядра опережало созревание цитоплазмы). Затем был проведен курс ПХТ по схеме “7+3”, достигнута полная ремиссия, подтвержденная результатами цитогенетических исследований. В последующем больная получила 2 курса консолидации и один курс поддерживающей терапии по схеме “7+3” с рубомицином в дозе 60 мг/м². Ремиссия продлилась 6 месяцев.

При лечении второго рецидива (в костном мозге 70,4% промиелоцитов) использовали ПХТ по схеме “5+2” с применением идарубицина по 20 мг/сут, затем АТРА по 80 мг/сут вместе с малыми дозами цитозара в течение 21 дня и еженедельным введением идарубицина N3. На 18-й день лечения АТРА содержание бластных промиелоцитов в миелограмме уменьшилось до 3,6%; в периферической крови появились признаки созревания клеток, уменьшилась

гепатомегалия. Однако течение заболевания осложнилось септическим процессом (из гемокультуры выделена *Klebsiella pneumoniae*) с последующей полиорганной недостаточностью, что привело к смерти больной.

Осложнения АТРА-терапии. Выделяют два основных вида побочных действий: симптомы, обусловленные так называемым гипервитаминозом А, и синдром ретиноевой кислоты (СРК) — комплекс лабораторных и клинических признаков, вызванный приемом АТРА только при ОПЛ, не встречающийся при назначении ее или иных ретиноидов при других заболеваниях. При синдроме гипервитаминоза А имели место сухость кожи и слизистых оболочек полости рта, носа и глаз, трещины губ, хейлит (у 5), головные боли, оссалгии, артралгии (у 3). Транзиторные нарушения функции печени были отмечены у одного больного, повышение уровня креатинина — у 5. Уровень липидов крови контролировали у 2 больных: в обоих случаях была выявлена гиперлипидемия (у одной — содержание триглицеридов превышало норму в 5 раз, β -липопротеидов — в 2 раза, холестерина — в 1,5 раза; у второй больной, ребенка 6 лет, уровень β -липопротеидов также превышал норму в 1,5 раза, содержание холестерина было на верхней границе нормы).

СРК, в отличие от синдрома гипервитаминоза А, является опасным побочным действием, которое при отсутствии соответствующей терапии может привести к летальному исходу. Он характеризуется лихорадкой, одышкой, острым респираторным дистресс-синдромом (РДС), появлением инфильтратов в легких, плевральным выпотом, артериальной гипотонией, отеками с увеличением массы тела, печеночной, почечной или полиорганной недостаточностью [21]. По данным литературы, СРК развивается в среднем у 25% больных, получавших АТРА [48]. У одних больных имеется один из симптомов, у других — клиническая картина полисимптомна. СРК может возникнуть со 2-го дня приема АТРА вплоть до 3 недель лечения. Причина его не исследована. В качестве возможных механизмов указывают на

Динамика изменений показателей гемостаза при АТРА-терапии

Время исследования	Тромбоц. ×10 ⁹ /л	Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	A _{min}	Индекс ЛПТВ	ПИ, %	ПДФ, усл. ед.	Фибрино- ген, г/л	ФА, мин	ф. VIII: К, %
Исходные данные	7,5±1,7	5,9±2,8	2,3±0,5	1,3±0,1	79,2±4,7	1,3±0,3	1,95±0,2	13,8±2,8	123,0±28,0
Через 7 дней	70,0±23,7	35,0±14,6	1,1±0,7	1,0±0,1	90,3±6,0	1,3±0,3	2,5±0,5	20,5±3,2	154,0±30,0
Через 14 дней	54,0±4,0	17,2±10,8	0,7±0,5	1,2±0,1	82,0±11,2	1,2±0,5	2,4±0,3	35,2±9,0	102,0±20,0
Через 21 день	58,8±15,0	4,0±1,4	0,2±0,1	1,2±0,2	93,0±3,0	1,0±0,6	2,7±0,5	33,0±4,9	145,0±19,0
В периоде ремиссии	216±41	2,5±0,6	0	1,1±0,1	90,0±4,5	1,6±0,4	3,5±0,5	35,3±8,4	164,6±22,0

высвобождение вазоактивных цитокинов, усиление экспрессии адгезивных молекул на поверхности миелоидных клеток, появление способности к миграции у лейкозных клеток, вступающих на этап дифференцировки, и повышение проницаемости капилляров [21, 30, 41, 42]. Несмотря на то что лейкоцитоз в сочетании с этим синдромом наблюдается часто, у 1/3 больных СРК может иметь место и при нормальном количестве лейкоцитов [14, 21].

Мы наблюдали СРК различной выраженности у 6 из 9 больных с впервые выявленным ОПЛ, причем у 4 из них при поступлении был лейкоцитоз или гиперлейкоцитоз ($13 \times 10^9/\text{л}$, $44,5 \times 10^9/\text{л}$, $12,1 \times 10^9/\text{л}$, $26,0 \times 10^9/\text{л}$). Лихорадка имела место у 5, лейкоцитоз (более $10 \times 10^9/\text{л}$) — у 5 (максимальное количество лейкоцитов приходилось в среднем на 11-й день приема АТРА). Задержка жидкости с повышением массы тела отмечалась у 3 больных, РДС с легочными инфильтратами — у 3, острая почечная недостаточность — у 1, явления энцефалопатии — у 2. У 3 больных СРК возник на 2-й день приема ретиноевой кислоты, у 2 — на 6—7-й и у 2 — на 10-й день. У ребенка 6 лет он появился на выходе из агранулоцитоза после ПХТ. Один больной умер от кровоизлияния в головной мозг при наличии симптомов СРК на 7-й день приема роакутана.

Высокую частоту возникновения СРК (у 67) среди наблюдаемых нами больных, вероятно, можно объяснить большим числом пациентов с изначальным гиперлейкоцитозом, а также тем, что в силу объективных причин (отсутствие достаточного количества сред для заместительной терапии) мы не всегда могли начать ПХТ для профилактики СРК в рекомендуемые сроки.

При выявлении симптомов СРК начинали терапию дексаметазоном в дозе 20 мг/м²/сут до купирования синдрома (в течение 3—21 дня, в среднем 12). Почти всем больным потребовалась ПХТ по схеме “7+3”, и только у одного больного СРК был ликвидирован с помощью лишь дексаметазона. Госпитализация в отделение интенсивной терапии потребовалась 4 пациентам: трое из них получали увлажненный кислород, один был подключен к аппарату ИВЛ.

Во избежание потенциально фатального СРК французская и американская группы клинических экспертов предложили 2 подхода. Большое или растущее число лейкоцитов может иметь прогностическое значение для развития СРК. Если АТРА назначают больным, у которых число лейкоцитов превышает $5 \times 10^9/\text{л}$, то курс химиотерапии начинают немедленно, одновременно с приемом АТРА. При исходном количестве лейкоцитов менее $5 \times 10^9/\text{л}$ курс ПХТ начинают на 5-й день при лейкоцитозе более $6 \times 10^9/\text{л}$, на 10-й — более $10 \times 10^9/\text{л}$ и на 15-й день — при более $15 \times 10^9/\text{л}$. Во всех случаях прием АТРА продолжают. При появлении одышки или нарастании лейкоцитоза немедленно начинают введение дексаметазона в указанных выше дозах не менее 3 дней [14].

Нарушение гемостаза у больных ОПЛ.

Установлено, что при разрушении промиелоциты выделяют субстанции, обладающие прокоагулянтной и фибринолитической (протеолитической) активностью. Выброс в циркуляцию тромбопластиноподобных веществ приводит к активации внешнего пути свертывания крови, запуская синдром ДВС и вторичный фибринолиз с потреблением фибриногена, факторов свертывания и тромбоцитов. Важное участие в разви-

тии коагулопатии при ОПЛ принимают первичный фибринолиз и протеолиз [5, 37]. Их активация происходит вследствие выброса из гранул промиелоцитов эластазы, инактивирующей α_2 -антиплазмина, поступления в сосудистое русло активаторов плазминогена урокиназного и тканевого типов, активации лизосомальных ферментов (катепсин G, протеиназа 3) и истощения ингибиторов активаторов плазминогена [14]. Вмешиваясь в гемостатические свойства как патологических клеток — промиелоцитов, так и нормальных — эндотелиоцитов и моноцитов, ATRA оказывает регулирующее влияние на гемостаз при ОПЛ, способствует купированию геморрагий [6, 9, 16]. В первую или вторую недели ATRA-терапии происходит уменьшение отклонений или нормализация свертывающих и фибринолитических параметров [6]. Однако персистенция умеренной активности тромбина, не компенсированная первичным фибринолизом на первой неделе лечения ATRA, может привести к временному периоду гиперкоагуляции [14].

При поступлении клинико-лабораторные данные свидетельствовали о гипокоагуляции у 8 больных с впервые выявленным ОПЛ (у 6 — с признаками синдрома ДВС). Гипофибриногенемия до 2 г/л и менее была отмечена у 5 из 9 ($1,9 \pm 0,2$), признаки персистенции тромбина — у 6 (ПДФ от 1 до 2), индекс АПТВ был удлинён у 5 — $1,3 \pm 0,1$ (норма — $0,85-1,15$). ФА была незначительно угнетена у 6 больных и оказалась в норме у 3 — $13,8 \pm 2,4$ (норма 7—12 мин). Плотность фибринового сгустка была выражено снижена ($A_{\min} = 2,3 \pm 0,5$ при норме до 0,5). Угнетение ФА при выраженной гипофибриногенемии не исключает активации первичного фибринолиза при снижении содержания α_2 -антиплазмина [44]. 3 из 6 больных с признаками синдрома ДВС умерли на 3—5-й дни от кровоизлияния в головной мозг. Лабораторные признаки синдрома ДВС возникали у всех пациентов в процессе индукционной терапии при развитии септических осложнений.

Данные табл. 3 свидетельствуют об улучшении показателей коагулограммы

уже через 7 дней от начала терапии ATRA.

В дальнейшем из-за присоединения к схеме лечения большинства больных ПХТ картина гемостаза вновь изменилась в сторону гипокоагуляции.

Результаты перечисленных тестов свидетельствовали об опасности не только геморрагий при ОПЛ, но и тромботических осложнений, особенно в первые 3 недели терапии ATRA, что оправдывает назначение гепарина под контролем времени свертывания крови и АПТВ. В последние годы появились публикации, описывающие как острые артериальные (инфаркт миокарда и церебральные) [20, 29], так и острые венозные тромбозы и тромбоэмболии легочной артерии [12, 24, 36]. Высокая вероятность возникновения тромбозов выявлена у пациентов с гиперлейкоцитозом, а также с СРК [18]. В подтверждение этому мы приводим два собственных наблюдения.

У больной Б. гиперкоагуляция была отмечена с 7-го дня получения ATRA, что потребовало лечения гепарином в дозах от 5 до 12,5 тыс. ЕД в течение 7 дней под контролем показателей коагулограммы. Через 30 дней после окончания лечения ATRA на фоне подострого сепсиса произошел тромбоз илеофemorальной вены. Больной был назначен гепарин в дозе от 7,5 до 20 тыс. ЕД, фенилин по 60 мг/сут в течение 3 дней и трансфузии свежезамороженной плазмы (СЗП). Дозу гепарина подбирали по ежедневно определяемому времени свертывания крови, АПТВ, ПИ (добивались увеличения показателей в 2 раза по сравнению с исходными). СЗП переливали в дозах 210—280 мл при активности антитромбина III менее 80%, индексе АПТВ более 2,0, ПИ ниже 40%. Однако пациентка нарушила режим: произошла тромбоэмболия легочной артерии с последующим летальным исходом в стадии ремиссии на 76-й день болезни.

У второй больной К. на 3-й неделе лечения ATRA возник флебит левой подключичной вены, а на 30-й день — тромбоз подключичного катетера.

Проведение заместительной терапии. Мы переливали концентрат тромбоци-

тов для поддержания их количества более $50 \times 10^9/\text{л}$ в острой фазе ОПЛ и в количестве более $30 \times 10^9/\text{л}$ после успешной циторедукции и купирования коагулопатии. Показанием к трансфузии считали количество тромбоцитов менее $20 \times 10^9/\text{л}$ при гиперлейкоцитозе более $30 \times 10^9/\text{л}$ и сепсисе. Обычно вводили одну дозу концентрата тромбоцитов ($0,5\text{--}0,7 \times 10^9/\text{л}$) на 10 кг массы больного; при сепсисе, аллоиммунизации, спленомегалии — 1,5—2 дозы на 10 кг массы больного. СЗП переливали при геморрагическом синдроме, синдроме ДВС, концентрации фибриногена ниже 2,5 г/л, индексе АПТВ более 1,5, уменьшении ПИ в 1,5 раза [3]. При остром синдроме ДВС объем СЗП достигал 1200—1500 мл/сут [1]. Эритроцитарную массу переливали при Hb менее 70 г/л и количестве эритроцитов менее $2,0 \times 10^9/\text{л}$.

В наблюдаемой нами группе на индукционный курс потребовалось в среднем на каждого больного $36,0 \pm 10,5$ дозы концентрата тромбоцитов, $9,5 \pm 2,0$ л СЗП, $2,1 \pm 0,6$ л эритроцитарной массы, что достоверно ниже средних показателей трансфузионной поддержки, требуемой при проведении только ПХТ. Следовательно, использование АТРА дает не только клинический эффект, но и экономические преимущества при трансфузионном обеспечении, о чем сообщают и другие авторы [17].

Отдаленные результаты. В настоящее время трое пациентов живы, находятся в полной ремиссии (сроки наблюдения — от 3 до 24 месяцев). Из 6 больных, достигших полной ремиссии с применением АТРА, у одной через 10 месяцев возник рецидив ОПЛ, от которого она умерла; двое больных умерли от септических осложнений в стадии ремиссии (один вне нашей клиники) через 2 и 4 месяца.

ВЫВОДЫ

1. Полученные результаты подтвердили эффективность лечения ОПЛ с использованием АТРА, особенно у больных с впервые выявленным заболеванием. Наблюдались меньшая драматичность

течения, нормализация свертывающей системы крови в течение первой недели (с некоторой склонностью к гиперкоагуляции). К этому же времени увеличивалось количество тромбоцитов до $53,0 \pm 10,4 \times 10^9/\text{л}$. Ремиссия достигалась через 21—39 дней терапии без длительного рискованного периода аплазии.

2. Высокая частота возникновения СРК (в 67% случаях), в отличие от данных литературы, возможно, объясняется высокой частотой инициального лейкоцитоза, а также довольно поздним в силу объективных причин назначением ПХТ. СРК протекал доброкачественно и лишь в одном случае закончился летально (кровоизлияние в мозг). Следует отметить, что только у одного больного СРК купировали применением дексаметазона, у остальных — лишь после курса ПХТ. У одной пациентки СРК повторился после ПХТ и был ликвидирован при отмене АТРА на 2 дня и назначении дексаметазона. Данный синдром мы наблюдали и при использовании роакутана.

3. При наличии t(15; 17) АТРА эффективна и при рецидивах ОПЛ: у одного больного с первым рецидивом мы наблюдали клинико-гематологическое улучшение в течение 3 месяцев с удовлетворительным качеством жизни. У другой больной отмечена тенденция к становлению ремиссии при применении АТРА во время второго рецидива, в то время как при первом рецидиве в результате использования роакутана в течение 48 дней было достигнуто только клинико-гематологическое улучшение, полная же ремиссия была получена только в комбинации с ПХТ.

4. При применении АТРА и наличии СРК может быть опасным назначение высоких доз кортикостероидов больным с лихорадкой, одышкой, когда трудно дифференцировать инфекционный процесс. Возможно, частота септических осложнений у 4 больных, имевших СРК, объясняется именно этим.

5. Тромбоэмболические осложнения, связанные с приемом АТРА, оправдывают гепаринотерапию при наличии гиперкоагуляции.

1. Краицукский В.В.//Клин. мед. — 1998. — № 3. — С. 8—14.
2. Новосадов В.М., Минаков В.Н. Клиническая лабораторная диагностика — состояние и перспективы. — СПб, 1996.
3. Румянцев А.Г., Азраненко В.А. Клиническая трансфузиология. — М., 1997.
4. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Исаев В.Г. и др.//Тер. арх. — 1998. — № 7. — С. 5—11.
5. Avvisati G., ten Cate J. W., Sturk A. et al.// Brit. J. Haematol. — 1988. — Vol. 70. — P. 43—48.
6. Bardui T., Finazzi G., Falanga A.// Blood. — 1998. — Vol. 91. — P. 3093—3102.
7. Bennett J.M., Catovsky D., Daniel M.T., et al.// Br. J. Haematol. — 1976. — Vol. 33. — P. 451.
8. Breitman T.R., Selonic S.E., Collins S.J.// Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1980. — Vol. 77. — P. 2936—2940.
9. Casteigne S., Chomienne C., Daniel M. et al.// Blood. — 1990. — Vol. 76. — P. 1704—1709.
10. Chomienne C., Balitrand N., Ballerini P. et al.// J. Clin. Invest. — 1991. — Vol. 88. — P. 2150—2154.
11. Chomienne C., Ballerini P., Balitrand N. et al.// Lancet. — 1989. — Vol. 1. — P. 746.
12. De Lacerda F.J., Do Carmo A.J., Guerra L.M. et al.//Lancet. — 1993. — Vol. 342. — P. 114.
13. Degos L., Chomienne C., Daniel M.T. et al.// Lancet. — 1990. — Vol. 336. — P. 1440—1441.
14. Degos L., Fenaux P.// Acute Leukemias VI. Prognostic Factors and Treatment Strategies. Buchner et al.(eds). Springer-Verlag. Berlin Heidelberg. — 1997. — P. 782—786.
15. Di Bona E., Castaman G., Avvisati G. et al.// Blood. — 1997. — Vol. 90: 331 a (abstr, suppl 1).
16. Dombert H., Scrobahaci M.L., Ghorra P. et al.// Leukemia. — 1993.
17. Eardley A.M., Heller G., Warrell R.P. Jr.// Leukemia. — 1994. — Vol. 8. — P. 934.
18. Escudier S.M., Kantarjian H.M., Estey E.H. et al.//Leuk. Lymph. — 1996. — Vol. 20. — P. 435.
19. Fenaux P., Chastang C., Casteigne S. et al.// Blood. — 1997. — Vol. 90: 331 a (abstr. suppl 1).
20. Fenaux P., Chastang C., Chomienne C. et al.// Lancet. — 1994. — Vol. 343. — P. 1033.
21. Frankel S.R., Eardley A.M., Lauwers G. et al.// Ann. Intern. Med. — 1992. — Vol. 117. — P. 292.
22. Geng J.P., Tong J.H., Dong S. et al.//Leukemia. — 1993. — Vol. 7. — P. 20—26.
23. Gouault-Heilmann M., Charton E., Sultan C. et al.//Br. J. Haematol. — 1975. — Vol. 30. — P. 151—158.
24. Hashimoto S., Koike T., Tatewaki W. et al.// Leukemia. — 1994. — Vol. 8. — P. 1113—1115.
25. Huang M.E., Ye C., Chen S.R. et al.//Blood. 1988. — Vol. 72. — P. 567—572.
26. Kakisuka A., Miller W.H. Jr., Umesomo K. et al.//Cell. — 1991. — Vol. 66. — P. 663—674.
27. Leroy P., Krust A., Zelent A. et al.// EMBO J. — 1991. — Vol. 10. — P. 59—69.
28. Lin R.J., Nagy L., Inoue S. et al.//Nature. — 1998. — Vol. 391. — P. 811—814.
29. Mandelli F., Diverio D., Avvisati G. et al.// Blood. — 1997. — Vol. 90. — P. 1014.
30. Marchetti M., Falanga A., Giovanelli S. et al.// Br. J. Haematol. — 1996. — Vol. 93. — P. 360.
31. Martin S.J., Bradley J.D., Cotter T.J.// Clin. Exp. Immunol. — 1990. — Vol. 79. — P. 448—453.

32. Miller W.H. Jr., Kakisuka A., Frankel S.P. et al.//Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1992. — Vol. 89. — P. 2694—2698.
33. Rodeghiero F., Avvisati G., Castaman G. et al.// Blood. — 1990. — Vol. 75 — P. 2112—2117.
34. Rovelli A., Biondi A., Cantu-Rajoldi A. et al.// J. Clin. Oncol. — 1992. — Vol. 10. — P. 1413.
35. Rowley J.D., Golomb H.M., Dougherty C.// Lancet. — 1977. — Vol. 1. — P. 549—550.
36. Runde V., Aul C., Sudhoff T. et al.//Ann. Hematol. — 1992. — Vol. 64. — P. 270—272.
37. Scrobahaci M., Dombret H., Ghorra P. et al.// Blood. — 1991. — Vol. 78.
38. Shen Z.X., Chen G.Q., Ni J.H. et al.//Blood. — 1997. — Vol. 89. — P. 3345—3353.
39. Soignet S.L., Maslak P., Wang Z.-G. et al.//N. Engl. J. Med. — 1998. — Vol. 339. — P. 1341—1348.
40. Stone R.M., Mayer R.J.//J. clin. Oncol. — 1990. — Vol. 8. — P. 1913—191.
41. Taraboulet G., Borsotti P., Chirivi R. et al.//Int. J. Cancer. — 1997. — Vol. 70. — P. 72.
42. Thomas X., Anglaret B., Campos L. et al.// Leuk. Res. — 1998. — Vol. 22. — P. 61—68.
43. Tobita T., Takeshita A., Ohnishi K. et al.//Blood. — 1997. — Vol. 90. — P. 967—973.
44. Torneborn E., Blombak M., Lockner D. et al.// Leuk. Res. — 1992. — Vol. 16. — P. 1041—1048.
45. Vahdat L., Maslak P., Miller W.H. et al.//Blood. — 1994. — Vol. 84. — P. 3843.
46. Warrell R.P. Jr., He L.Z., Richon V. et al.// J. Natl. Cancer Inst. — 1998. — Vol. 90. — P. 1621—1625.
47. Warrel R.P., Frankel S.R., Miller W.H. et al.// N. Engl. J. Med. — 1991. — Vol. 304. — P. 1385—1393.
48. Warrell R.P., Hugues de The, Wang Z-Y et al.// N. Engl. J. Med. — 1993. — Vol. 329. — P. 177—189.

Поступила 20.05.99.

RETINOIC ACID DRUGS IN THE COMPLEX TREATMENT OF ACUTE PROMYELOCYTE LEUKOSIS

V.V. Sherepanova, N.A. Medvedeva, L.N. Tarasova, E.P. Svedentsov, A.V. Kudryavtseva, V.A. Ovsepyan, G.K. Platonova, V.N. Minakov, A.I. Kostin

S u m m a r y

The results of the treatment of 11 patients with acute promyelocyte leukemia using the retinoic acid drugs (ATRA, 13-cis-retinoic acid) are presented. Total remission was achieved in 6 out of 9 patients within 22—39 days of treatment: in 2 patients — on ATRA monotherapy and in 4 patients — in combination with polychemotherapy. Normalization of hemostasis indices with tendency to hypercoagulation is noted during the first week. Cupping of hemorrhages took place within 14—30 days of treatment. High incidence (67%) of the retinoic acid syndrome is noted. It is connected with the initial hyperleukocytosis and not always timely prescription of polychemotherapy. Less dramatic nature of the disease course, fast cupping of hemorrhages, absence of the bone marrow aplasia phase, decrease of demand in transfusional provision were observed in using ATRA.

ОБНАРУЖЕНИЕ *HELICOBACTER PYLORI* ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В ОРГАНАХ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ

Р.З. Уразова, Н.Ш. Шамсутдинов

*Кафедра патологической анатомии (зав. — проф. Н.Ш. Шамсутдинов),
кафедра стоматологии детского возраста (зав. — доц. Р.З. Уразова) Казанского
государственного медицинского университета*

В 1893 г. G. Bizzozero впервые отметил присутствие спиралевидных микроорганизмов на поверхности слизистой оболочки желудка, но не придал этому должного значения. И только через 90 лет в 1983 г. австралийские ученые B. Marshall и I. Warren [4] произвели революцию в гастроэнтерологии, в корне изменив представление об этиологии и патогенезе воспалительных процессов желудочно-кишечного тракта, выделив, культивировав и описав свойства этого микроорганизма, первоначально классифицированного как *Campylobacter pyloris*, а в 1989 г. отнесенного к *Helicobacter pylori* (НР).

В настоящее время доказана ведущая роль НР в возникновении хронических воспалительных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. Решением комиссии ВОЗ по проблеме заболеваний желудочно-кишечного тракта НР признан карциногеном 1-й группы (облигатный карциноген) в отношении рака желудка и одним из основных этиологических факторов, способствующих возникновению язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки.

Считается, что колонизация НР чаще всего начинается в раннем детском возрасте. Более высокая выявляемость НР среди членов одной семьи указывает на возможность передачи инфекции от человека к человеку. Резервуаром НР являются люди. Механизм передачи инфекции в основном контактный (чаще орально-оральный). Факторами передачи НР могут быть различные предметы, контаминированные слюной, тканью желудка и дуоденума, в том числе медицинские инструменты, применяемые в гастроэнтерологии. Не исключается и

фекально-оральный механизм передачи инфекции. Исходя из существования персистирующих кокковидных форм НР можно предположить, что НР может выживать в окружающей среде и контаминировать воду и пищу. Изучение эпидемиологии НР-инфекции у детей выявило ее наличие у 5,4% новорожденных, к 13—15 годам инфицированность достигает 58—72% [1, 3].

Имеющиеся единичные сообщения о выявлении НР в зубном налете и десневой жидкости [2, 5] обусловили необходимость изучения возможной колонизации НР на слизистой оболочке органов полости рта в детском возрасте при НР-ассоциированной гастродуоденальной патологии.

Под наблюдением находились 64 ребенка в возрасте от 5 до 14 лет, госпитализированных в гастроэнтерологическое отделение 1-й детской городской больницы г. Казани. Основной диагноз ставили педиатры по данным анамнеза, объективного осмотра, эзофагогастродуоденоскопии с прицельной биопсией слизистой оболочки желудка, уреазного экспресс-теста и гистохимического исследования биоптатов желудка. Мазки прокрашивали по Гимзе, толуидиновым синим; степень инвазии НР в препарате слизистой оболочки желудка оценивали по Л.И. Аруину [1].

Для выявления возможной колонизации НР слизистой оболочки органов полости рта брали мазки-соскобы с различных участков (3—5 локализаций): со слизистой оболочки языка, щек, десневого края, а также зубного налета и слюны. Мазки-соскобы фиксировали в 96% этиловом спирте и прокрашивали толуидиновым синим. Использовали так-

же уреазный экспресс-тест для выявления продуктов жизнедеятельности НР. Стерильным ватным тампоном делали соскоб со слизистой оболочки щеки, языка, десневого края и зубного налета и изучали время изменения окраски в растворе уреазного теста. Для верификации НР был проведен иммуногистохимический метод (доктором мед. наук. А.П. Киясовым) с использованием моноклональных антител против НР на тест-системах фирмы "DAKO".

При проведении уреазного теста у детей с активным хроническим гастродуоденитом и язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированным с НР, возбудитель был обнаружен в 89% случаев на языке, в 68% — на десне, в 74% — в зубном налете, в 67% — в слюне и в единичных случаях — на слизистой оболочке щек.

Морфологические исследования мазков-соскобов с поверхности слизистой оболочки органов полости рта, а также со слюны и зубного налета, прокрашенные толуидиновым синим, выявили НР в 98% случаев на поверхности языка, в 86% — на десне, в 84% — в зубном налете, в 71% — в слюне, в 23% — на слизистой оболочке щек. Наиболее высоким процент обнаружения НР оказался при использовании иммуногистохимического метода, он был близок к результатам морфологических исследований.

Таким образом, НР выявляется не только в зубном налете и слюне, но и

на слизистой оболочке органов полости рта (на поверхности языка и десневом крае).

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин А.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко А.П. Хронический гастрит. — Амстердам. 1993.
2. Соїхер М.Г. Совершенствование диагностики и комплексного лечения больных с *Helicobacter pylori* — ассоциированной патологией желудочно-кишечного тракта и воспалительными заболеваниями пародонта: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Ставрополь, 1998.
3. Klein P.D., Gilman R.H., Leon-Barua R. et al.// Amer. J. Gastroent. — 1994. — Vol. 89. — P. 2196—2200.
4. Marshall B.J., Warren J.R. et al.//Lancet. — 1983. — Vol. 1. — P. 1273.
5. Zhon D., Yang H.//Chin. med. J. — 1995. — Vol. 108. — P. 304.

Поступила 16.09.99.

DETECTION OF *HELICOBACTER PYLORI* IN THE DISEASES OF GASTROENTERIC TRACT AND ORAL CAVITY ORGANS IN CHILDREN

R.Z. Urazova, N.Sh. Shamsutdinov

S u m m a r y

The role of *Helicobacter pylori* in the development of the diseases of digestive organs is considered. The possibility of colonizing these microorganisms of the mucous membrane of oral cavity organs in children with gastroduodenal pathology is studied. The immunohistochemical method made it possible to detect *Helicobacter pylori* not only in dental deposit and saliva but also on the mucous membrane of oral cavity organs, on the tongue surface and gingival margin.

ПРЕДПОСЫЛКИ К ПРИМЕНЕНИЮ ДИМЕФОСФОНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

В.Н. Цибулькина, А.А. Новожилова

Кафедра аллергологии и иммунологии (зав. — проф. В.Н. Цибулькина) Казанского государственного медицинского университета, кафедра клинической лабораторной диагностики (зав. — проф. А.П. Цибулькин) Казанской государственной медицинской академии последипломного образования

В связи с необходимостью длительного приема противоязвенных средств, возникновением эффектов привыкания и отмены, риском развития побочных реакций требуется расширить арсенал препаратов, корригирующих нарушение функции желудка, более безопасных и хорошо переносимых больными. Отсюда не случаен интерес к препаратам, которые оказывают более мягкое действие на желудочную секрецию и влияют на различные механизмы регуляции желудочной секреции [2, 3]. К таким средствам, по нашему мнению, относится димефосфон. Широкий диапазон клинической эффективности этого препарата обусловлен его влиянием на кальций-опосредованные клеточные реакции [1].

Цель настоящего исследования — изучение эффективности лечебного применения димефосфона при эрозивно-язвенных поражениях гастродуоденальной зоны.

Проведена серия экспериментальных исследований на 34 белых крысах массой от 160 до 200 г. Измерения базального и максимального стимулированного (внутримышечным введением гистамина в дозе 24 мкг/кг массы тела) внутрижелудочного рН проводились с использованием стеклянного электрода ЭЛ-40 и рН-метра "рН-340". Димефосфон вводили внутрибрюшинно в дозе 150 мг/кг.

Оценка сродства димефосфона к H₂-гистаминовым рецепторам проведена в ходе исследования *in vitro* на изолированных предсердиях, полученных от 10 морских свинок-самцов массой 300—350 г, по изменению положительного хронотропного эффекта.

Проанализирован материал обследования 28 больных (23 мужчин и 5 жен-

щин) с острыми эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. У 9 из них диагностированы острые язвенные поражения желудка, у 8 — острые язвы двенадцатиперстной кишки, у 3 — распространенные язвенные поражения гастродуоденальной зоны, у 8 — эрозивный гастродуоденит. Возраст больных варьировал от 17 до 47 лет. Длительность заболевания колебалась от 7 до 21 дня. В качестве причины заболевания назывались сильные психоэмоциональные воздействия.

Больные были разделены на 2 группы — контрольную (16 чел.) и основную (12). Больных контрольной группы лечили антацидами, спазмолитиками, обволакивающими и вяжущими средствами, больных основной группы — только димефосфоном в дозе 60 мг/кг массы тела 3 раза в день после еды в течение 14 дней. Были проведены эндоскопическое, гастродуоденографическое и рентгенологическое обследования. Лабораторный анализ секреторной функции желудка предусматривал определение пристеночной рН в области дна и антрального отдела желудка, измерение базального и максимального уровней кислотообразования.

Лечение димефосфоном было проведено также у 120 больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Пациенты были разделены на контрольную (71 чел.) и основную (49) группы, сопоставимые по исходным клиническим характеристикам (возраст, длительность течения язвенной болезни, особенности клинических проявлений заболевания, локализация и размеры язвенных дефектов). Больным контрольной группы была назначена тра-

**Изменение индуцированной гистамином кислотопродукции желудка крыс (Δ рН)
под влиянием димефосфона ($M \pm m$)**

Таблица 1

Препараты	Интервал времени, дни					
	5-й	10-й	15-й	20-й	25-й	30-й
Гистамин	-0,39 $\pm$ 0,09	-0,64 $\pm$ 0,05	-0,62 $\pm$ 0,04	-0,60 $\pm$ 0,06	-0,64 $\pm$ 0,09	-0,54 $\pm$ 0,13
Димефосфон	+0,20 $\pm$ 0,05	+0,33 $\pm$ 0,07	+0,56 $\pm$ 0,12	+0,64 $\pm$ 0,13	+0,60 $\pm$ 0,08	+0,55 $\pm$ 0,10
Димефосфон*+ + гистамин	-0,025 $\pm$ 0,02	-0,025 $\pm$ 0,02	-0,05 $\pm$ 0,02	-0,05 $\pm$ 0,04	-0,075 $\pm$ 0,06	-0,1 $\pm$ 0,08
Димефосфон***+ + гистамин	-0,06 $\pm$ 0,05	-0,06 $\pm$ 0,06	-0,08 $\pm$ 0,08	-0,05 $\pm$ 0,09	-0,04 $\pm$ 0,10	-0,03 $\pm$ 0,10

Примечание. * Однократное введение димефосфона, ** курсовое 6-дневное введение димефосфона.

диционная противоязвенная терапия, включающая антациды, H₂-блокаторы, антимикробные препараты, спазмолитики, обволакивающие и вяжущие средства.

В лечение больных основной группы был дополнительно включен 15% водный раствор димефосфона из расчета 50 мг/кг массы тела в день после еды при язвенных дефектах менее 0,6 см в диаметре за 1 неделю до окончания стационарного лечения и в течение 2 недель после выписки. При язвенных дефектах более 0,6 см в диаметре курс лечения димефосфоном проводили за 2 недели до окончания стационарного лечения и в течение 2 недель после выписки. Клиническое обследование предусматривало проведение эндоскопического, рентгенологического и ультразвукового обследований. Лабораторный анализ секреторной функции желудка выполняли методом непрерывного фракционного исследования желудочного сока. Всех больных наблюдали в течение 6 месяцев после окончания стационарного лечения. Через 2 месяца после выписки больных из стационара их анкетировали. В дальнейшем выясняли причины рецидивирования язв, подтвержденных результатами эндоскопических исследований.

Результаты экспериментальных исследований показывают воспроизводимость кислотообразования желудка под влиянием гистамина. Максимальная выраженность ответа регистрировалась через 20—30 минут.

Однократное введение димефосфона за 30 минут до инъекции гистамина полностью подавляет стимулированную ги-

стаминном желудочную секрецию. Полученные результаты представлены в табл. 1. Анализ материала проведен по величине рН (отклонение рН от исходного значения).

Показано, что димефосфон обладает способностью подавлять как базальную, так и стимулированную гистамином продукцию HCl в желудке крыс.

Полученный на модели секреции соляной кислоты париетальными клетками желудка H₂-антигистаминный эффект препарата потребовал дополнительной серии исследований по определению сродства димефосфона к H₂-гистаминовым рецепторам. Опыты проведены в условиях *in vitro* на изолированных препаратах спонтанно сокращающихся предсердий морских свинок. Полученные результаты выявили отсутствие изменений кривой “доза-эффект” для трех концентраций препарата (табл. 2).

Одновременный расчет значений логарифмов концентраций гистамина для 50% увеличения частоты спонтанных сокращений предсердия подтвердил отсутствие сродства димефосфона к H₂-рецепторам. Полученные результаты свидетельствуют о том, что подавление димефосфоном кислотообразующей способности желудка не связано с H₂-антигистаминными свойствами препарата.

Терапевтическая эффективность димефосфона была оценена на патогенетически близких к экспериментальным моделям острых эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны желудочно-кишечного тракта стрессовой природы. Сравнение эффективности лечения по группам с использованием

Таблица 2

Влияние димефосфона на изменение частоты спонтанных сокращений изолированного предсердия морской свинки под действием различных концентраций гистамина (в абсолютных значениях увеличения частоты в минуту относительно контроля)

Концентрация димефосфона, М	Концентрация гистамина, мкМ	Контроль	Опыт
1×10^{-4}	0,1	12	15
	0,3	20	24
	1,0	29	27
	3,3	38	27
	10,0	39	42
5×10^{-4}	0,1	14	13
	0,3	18	18
	1,0	32	41
	3,3	51	52
	10,0	69	67
1×10^{-3}	0,1	$17,4 \pm 3,6$	$19,8 \pm 8,6$
	0,3	$28,8 \pm 3,9$	$22,8 \pm 6,4$
	1,0	$37,8 \pm 5,1$	$36,6 \pm 6,5$
	3,3	$53,6 \pm 3,9$	$43,2 \pm 4,9$
	10,0	$68,4 \pm 4,0$	$52,8 \pm 4,8$

монотерапии димефосфоном и традиционной комплексной терапии показало значительное преимущество первой. Применение димефосфона приводит к двукратному ускорению процесса заживления острых стрессовых эрозивно-язвенных поражений в гастродуоденальной зоне желудочно-кишечного тракта. Болевой и диспептические синдромы у больных, получивших димефосфон, исчезали на 4—6-й день, а в контрольной группе — только на 8—11-й день при средних показателях, равных $5,0 \pm 0,58$ и $9,8 \pm 0,61$ дня соответственно. Сроки заживления в основной группе составляли $9,0 \pm 0,76$ дня, в контрольной же — $16,8 \pm 1,1$ дня. При повторном обследовании больных основной группы через 3 месяца после прекращения лечения

димефосфоном выявлены благоприятные отдаленные результаты.

Характеристика изменений показателей кислотопродуцирующей функции желудка на фоне лечения в обеих группах представлена в табл. 3.

Терапевтический эффект монотерапии димефосфоном был связан с выраженным подавлением повышенного кислотообразования как в первой, так и во второй фазах желудочной секреции на фоне усиления кислотонейтрализующей функции желудка. В основной группе максимальное снижение на 43% было связано с показателями базальной секреции. Использование димефосфона привело к обратному развитию гиперреактивного типа секреции. В то же время традиционные способы терапии характеризовались сохранением патологического гиперреактивного типа секреции.

Терапия с включением димефосфона приводила к снижению частоты болевого синдрома, препятствовала возникновению раннего рецидива язвенной болезни после отмены H₂-блокаторов, связанного с синдромом отмены (табл. 4).

Продукция HCl париетальными клетками желудка находится под регулирующим влиянием гистамина, ацетилхолина и гастрина. Уровень секреции ацетилхолина регулирует п. vagus, эффект его влияния реализуется через мускариновые рецепторы, имеющиеся на поверхности как париетальных, так и энтерохромаффиноподобных клеток желудка. На указанных клетках имеются также поверхностные рецепторы к гастрину. Выделение гастрина происходит из G-клеток под влиянием пищевого фак-

Таблица 3

Изменение кислотопродуцирующей функции желудка у больных с эрозивно-язвенными поражениями в гастродуоденальной зоне в процессе лечения димефосфоном (О) и традиционным набором средств (К)

Показатели	Сроки лечения, дни			
	контрольной группы		основной группы	
	0	14-й	0	14-й
BAO, ммоль/ч	$13,66 \pm 0,88$	$11,77 \pm 0,57$	$15,68 \pm 0,81$	$9,00 \pm 0,39$
MAO, ммоль/ч	$38,88 \pm 3,00$	$22,97 \pm 0,90$	$35,30 \pm 2,06$	$28,06 \pm 1,59$
BAO:MAO	2,8	1,95	2,25	3,12
pH (дно)	$2,50 \pm 0,18$	$2,66 \pm 0,09$	$2,32 \pm 0,14$	$3,00 \pm 0,15$
pH (превратник)	$4,07 \pm 0,21$	$6,20 \pm 0,32$	$3,75 \pm 0,16$	$5,27 \pm 0,20$

Таблица 4

Результаты наблюдений за больными язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в течение 6 месяцев

Лечение язвенной болезни	Число больных	Возврат болевого синдрома (через 2 мес)	Резидив язвы (эндоскопия по обращаемости через 6 мес)
Традиционная противоязвенная терапия	71	62%	14%
Традиционная противоязвенная терапия + димефосфон	49	28%	7%

тора. Реализация действия как ацетилхолина, так и гастрина в обоих типах клеток опосредуется через увеличение внутриклеточного уровня ионов кальция. В первом случае результатом их действия является выделение гистамина, а во втором — стимуляция секреции HCl париетальными клетками желудка. Гистамин, выделяющийся энтерохромаффиноподобными клетками, оказывает прямое стимулирующее влияние на кислотообразующую активность париетальных клеток через стимуляцию образования цАМФ. Подавление образования HCl париетальными клетками желудка под влиянием димефосфона осуществляется на уровне кальцийзависимых звеньев.

При отмене H₂-блокаторов отмечается быстрое восстановление гиперацидности. Одной из причин этого является активация негистаминовых путей стимуляции париетальных клеток (например, гастринзависимых). Гастрин, связываясь с рецепторами на поверхности энтерохромаффиноподобных клеток, стимулирует выделение гистамина посредством повышения уровня внутриклеточного кальция. Это и есть гастринзависимая секреция гистамина из энтерохромаффиноподобных клеток, ответственная за периферическую регуляцию секреции HCl. Однако воздействие димефосфона

приводит к подавлению кальцийзависимого выделения эндогенного гистамина на уровне энтерохромаффиноподобных клеток, препятствуя восстановлению гиперацидности.

Таким образом, терапевтическая активность димефосфона при эрозивно-язвенных процессах в гастродуоденальной зоне обусловлена рядом факторов и в частности подавлением продукции HCl париетальными клетками желудка вследствие торможения кальцийзависимого выделения эндогенного гистамина из энтерохромаффиноподобных клеток.

Включение в арсенал противоязвенных средств димефосфона достоверно повышает лечебный эффект терапии больных с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны желудочно-кишечного тракта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Цибулькина В.Н. Оптимизация клинического применения димефосфона на основе использования ведущих механизмов его действия: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Казань, 1997.
2. Циммерман, Будник Ю.Б. // Рос. журн. гастроэнт., гепат., колопрокт. — 1995. — № 3. — С. 22—28.
3. Шентулин А.А. // Клин. мед. — 1996. — № 8. — С. 17—19.

Поступила 23.03.99.

PREREQUISITES TO THE USE OF DIMEPHOSPHONE FOR THE TREATMENT OF EROSION AND ULCEROUS DISEASES OF GASTRODUODENAL ZONE

V.N. Tsibulkina, A.A. Novozhilova

Summary

The therapeutic activity of dimephosphone in erosive and ulcerous processes in gastroduodenal zone is revealed by the experiments on 34 rats and observations of 148 patients. The increase of the medicinal effect of therapy with dimephosphone is determined, in particular, by suppression of the HCl production by means of parietal cells of the stomach owing to inhibition of the calcium dependent discharge of endogenous histamine out of enterochromaffin like cells.

О ПАТОГЕНЕЗЕ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ

*В.М. Тимербулатов, Д.И. Мехдиев, Ш.З. Загидуллин, Э.А. Михеева, А.Х. Галямов,
Р.Ф. Магафуров, Т.М. Лукашева, С.Ф. Ковальская*

Кафедра хирургии с курсом эндоскопии (зав. — проф. В.М. Тимербулатов) Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа

Для своевременного выявления состояний, являющихся своеобразными предвестниками возникновения дивертикулеза ободочной кишки — в большинстве случаев приобретенного заболевания, в настоящей работе мы попытались выявить отличительные признаки преддивертикулярного состояния и разработать мероприятия по его предупреждению.

В возникновении дивертикулов ряд отечественных и зарубежных авторов придерживаются “грыжевой” теории [4, 5], постулируя наличие слабых точек в стенке толстой кишки и исходя из более частой распространенности заболевания среди лиц пожилого и старческого возраста.

По литературным данным, к развитию дивертикулов ведут в основном патологические изменения мышечного слоя кишечной стенки, сигмовидной кишки, повышение внутрикишечного давления, патологическая сегментация, дискоординация деятельности продольных и циркулярных мышц стенки толстой кишки [1—3, 5—7]. К развитию указанных выше изменений ведут такие факторы, как ожирение, пассивный образ жизни, бесшлаковая диета.

К преддивертикулярным состояниям относят синдром раздраженной толстой кишки, поскольку между ним и дивертикулезом ободочной кишки существует много общего от патогенеза до клинических проявлений.

Наши исследования основаны на результатах обследования 130 больных с синдромом раздраженной толстой кишки. Всем больным проводилось общеклинические анализы крови и мочи, биохимические исследования крови (белок и его фракции, билирубин, креатинин, мочевины, глюкоза), функциональные пробы печени, эндоскопические (РРС,

ФКС, ФЭГДС), рентгенологические (обзорная рентгенография брюшной полости, ирригография с двойным контрастированием), дополнительные методы исследования (определение тонической активности толстой кишки и внутрикишечного давления) [2, 3].

При сборе анамнеза у больных были выявлены дискомфорт и боли в животе, особенно в левой половине; боли, связанные с нарушением стула, запоры в течение длительного времени. Эти признаки имели непостоянный, периодический характер, купировались спазмолитиками. В течение первых 3—5 лет эти признаки были преходящими, колики кратковременными. В дальнейшем боли нарастали, запоры приобретали постоянный характер. Боли в животе часто проходили после дефекации, а спазмолитики не всегда купировали болевой синдром.

Эндоскопические исследования показали умеренный спазм в левой половине толстой кишки, особенно в области расположения сфинктеров, а рентгенологические — умеренную патологическую сегментацию, глубокие частые гаустры, их асимметрию, спазм в области сигмовидной кишки, пилообразный контур.

Ретроспективный анализ жалоб, характер клинических симптомов и данных эндоскопических и рентгенологических исследований дают основание считать, что синдром раздраженной толстой кишки существовал у этих больных достаточно долго. Поэтому весьма ценным информационным показателем в плане профилактики дивертикулярной болезни является, на наш взгляд, ее взаимосвязь с продолжительностью синдрома раздраженной толстой кишки.

При обследовании пациенты с синдромом раздраженной толстой кишки

были распределены по 4 группам в зависимости от продолжительности заболевания. В 1-ю группу вошли 40 (30,8%) больных с продолжительностью заболевания до 3 лет. У 14 (35%) больных отмечались боли упорного характера в левой половине живота, у 10 (25%) — по всему животу. 16 (40%) больных не могли точно указать локализацию боли, на первый план выступала нерегулярность стула. Нарушения стула в виде запоров отмечались у 26 (65%) больных, чередование жидкого стула с запорами — у 8 (20%), жидкий стул — у 4 (10%). Следует подчеркнуть, что у больных этой группы боли в животе и нарушения стула носили не постоянный, а периодический характер.

При эндоскопическом обследовании у 45% из них отмечался спазм левой половины толстой кишки, особенно в зоне расположения сфинктеров. На ирриграммах были выявлены патологическая сегментация (40%), более выраженная чаще со стороны левого фланга ободочной кишки, глубокие и мелкие гаустры (55%), спазм в области расположения сфинктеров (45%).

2-ю группу составили 40 (30,7%) больных с продолжительностью заболевания от 3 до 6 лет. В клинической картине у них преобладал болевой синдром. У 30 (75%) из них боли локализовались в левой половине живота, у 12 (30%) носили разлитой характер. Метеоризм отмечался у 24 (60%) больных, запоры — у 24 (60%), жидкий стул — у 10 (25%), патологическое слизевыделение — у 16 (40%). При эндоскопическом исследовании у 23 (57,5%) больных обнаруживался спазм в определенных сегментах толстой кишки, в зонах расположения сфинктеров. Ирриграммы показывали сегментарные заполнения толстой кишки (70%), асимметрию гаустрации (65%), участками ее снижение и сглаженность заполненных отделов (57,5%).

В 3-ю группу вошли 30 (23,1%) пациентов с продолжительностью заболевания от 6 до 10 лет. Для этих больных было характерно сочетание клинических признаков заболевания, выявленных в первых двух группах, наличие

пилообразных контуров толстой кишки (80%) с мелкими выбуханиями (66,8%), нередко колоптоз.

К 4-й группе были отнесены 20 (15,4%) больных с длительностью заболевания более 10 лет. Клинические признаки заболевания были у них более устойчивыми и интенсивными. Без слабительных, очистительных клизм больные этой группы практически не обходились, часто прибегали к спазмолитикам, обезболивающим и получали неоднократно амбулаторное и стационарное лечение. Выявлялись дополнительные рентгенологические признаки: пилообразные конусы с дивертикулообразными выбуханиями (85%). Эндоскопия показывала сужение просвета толстой кишки (80%), избыточную складчатость оболочки (85%), транссфинктерный пролапс (60%).

При измерении внутрикишечного давления, тонической активности ободочной кишки и гистологическом исследовании выявлено, что у больных 1 и 2-й групп внутрикишечное давление и тоническая активность толстой кишки были умеренно повышены (на 5—10% от данных контроля), морфологические изменения не обнаруживались. У больных 3-й группы внутрикишечная гипертензия и тоническая активность превышали данные контроля на 39—45%. Морфологические изменения проявлялись в виде гипертрофии мышечного слоя. Функциональные показатели в 4-й группе были примерно такими же, но преобладали морфологические изменения.

Анализ результатов обследования показал, что выраженность синдрома раздраженной толстой кишки находится в прямой зависимости от продолжительности заболевания: чем длительнее его срок, тем явственнее признаки, характерные для дивертикулярной болезни.

В начале заболевания толстая кишка представляет собой серию сегментов, разделенных контрактильными кольцами, имеется сфинктероспазм, особенно левого фланга, повышение внутрикишечного давления. Затем в зависимости от продолжительности, устойчивости, интенсивности указанных выше

были распределены по 4 группам в зависимости от продолжительности заболевания. В 1-ю группу вошли 40 (30,8%) больных с продолжительностью заболевания до 3 лет. У 14 (35%) больных отмечались боли упорного характера в левой половине живота, у 10 (25%) — по всему животу. 16 (40%) больных не могли точно указать локализацию боли, на первый план выступала нерегулярность стула. Нарушения стула в виде запоров отмечались у 26 (65%) больных, чередование жидкого стула с запорами — у 8 (20%), жидкий стул — у 4 (10%). Следует подчеркнуть, что у больных этой группы боли в животе и нарушения стула носили не постоянный, а периодический характер.

При эндоскопическом обследовании у 45% из них отмечался спазм левой половины толстой кишки, особенно в зоне расположения сфинктеров. На ирриграммах были выявлены патологическая сегментация (40%), более выраженная чаще со стороны левого фланга ободочной кишки, глубокие и мелкие гаустры (55%), спазм в области расположения сфинктеров (45%).

2-ю группу составили 40 (30,7%) больных с продолжительностью заболевания от 3 до 6 лет. В клинической картине у них преобладал болевой синдром. У 30 (75%) из них боли локализовались в левой половине живота, у 12 (30%) носили разлитой характер. Метеоризм отмечался у 24 (60%) больных, запоры — у 24 (60%), жидкий стул — у 10 (25%), патологическое слизевыделение — у 16 (40%). При эндоскопическом исследовании у 23 (57,5%) больных обнаруживался спазм в определенных сегментах толстой кишки, в зонах расположения сфинктеров. Ирриграммы показывали сегментарные заполнения толстой кишки (70%), асимметрию гаустрации (65%), участками ее снижение и сглаженность заполненных отделов (57,5%).

В 3-ю группу вошли 30 (23,1%) пациентов с продолжительностью заболевания от 6 до 10 лет. Для этих больных было характерно сочетание клинических признаков заболевания, выявленных в первых двух группах, наличие

пилообразных контуров толстой кишки (80%) с мелкими выбуханиями (66,8%), нередко колоптоз.

К 4-й группе были отнесены 20 (15,4%) больных с длительностью заболевания более 10 лет. Клинические признаки заболевания были у них более устойчивыми и интенсивными. Без слабительных, очистительных клизм больные этой группы практически не обходились, часто прибегали к спазмолитикам, обезболивающим и получали неоднократно амбулаторное и стационарное лечение. Выявлялись дополнительные рентгенологические признаки: пилообразные конусы с дивертикулообразными выбуханиями (85%). Эндоскопия показывала сужение просвета толстой кишки (80%), избыточную складчатость оболочки (85%), транссфинктерный пролапс (60%).

При измерении внутрикишечного давления, тонической активности ободочной кишки и гистологическом исследовании выявлено, что у больных 1 и 2-й групп внутрикишечное давление и тоническая активность толстой кишки были умеренно повышены (на 5—10% от данных контроля), морфологические изменения не обнаруживались. У больных 3-й группы внутрикишечная гипертензия и тоническая активность превышали данные контроля на 39—45%. Морфологические изменения проявлялись в виде гипертрофии мышечного слоя. Функциональные показатели в 4-й группе были примерно такими же, но преобладали морфологические изменения.

Анализ результатов обследования показал, что выраженность синдрома раздраженной толстой кишки находится в прямой зависимости от продолжительности заболевания: чем длительнее его срок, тем явственнее признаки, характерные для дивертикулярной болезни.

В начале заболевания толстая кишка представляет собой серию сегментов, разделенных контрактивными кольцами, имеется сфинктероспазм, особенно левого фланга, повышение внутрикишечного давления. Затем в зависимости от продолжительности, устойчивости, интенсивности указанных выше

признаков присоединяются пилообразные конусы с дивертикулообразными вздутиями, сужение просвета толстой кишки, избыточная складчатость, появляются морфологические изменения толстой кишки.

При эндоскопии и рентгенологических исследованиях выявляется ряд отдельных признаков, которые следует расценивать как предвестники дивертикулярной болезни. К таким рентгенологическим признакам относятся пневматоз толстой кишки, чаще в левом подреберье, в проекции селезеночного изгиба поперечной ободочной кишки, скопления газа, патологическая сегментация, пилообразный контур, асимметричная и бессистемная гаустрация, уменьшение диаметра толстой кишки, особенно сигмовидной, глобальное уменьшение объема толстой кишки, спинктероспазм в зоне их расположения.

В ходе эндоскопии в зависимости от продолжительности заболевания обнаруживаются тотальный или сегментарный спазм толстой кишки, особенно в области спинктеров, гипертрофия и избыточность складок, ригидность кишки, грубые, высокие и частые складки слизистой оболочки.

Указанные выше синдромы, эндоскопические и рентгенологические признаки можно расценивать как преддивертикулярное состояние, способное трансформироваться в дивертикулярную болезнь. Целесообразно активно выявлять в амбулаторных условиях преддивертикулярное состояние для предотвращения развития и осложнений дивертикулеза ободочной кишки.

ВЫВОДЫ

1. Риск развития дивертикулеза ободочной кишки при синдроме раздраженной толстой кишки как преддивертику-

лярном состоянии находится в прямой зависимости от продолжительности заболевания.

2. Для диагностики преддивертикулярных состояний наиболее эффективными методами являются ирригография и фиброколоноскопия.

3. При выявлении преддивертикулярных состояний необходима профилактика дивертикулярной болезни толстой кишки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Латыпов Р.З., Плечев В.В., Тимербулатов В.М. Хроническая дисфункция толстой кишки — Уфа, 1998.
2. Тимербулатов В.М., Сахаутдинов В.Г., Куркин Б.В., Мехдиев Д.И. Дивертикулез толстой кишки. — Уфа, 1995.
3. Тимербулатов В.М. Диагностика и лечение дивертикулеза толстой кишки и его осложнений (обоснование и выбор метода лечения): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1983.
4. Федоров В.Д., Воробьев Г.И., Чубаров Ю.Ю. // Вестн. хир. — 1986. — № 6. — С. 44 — 48.
5. Fleischer F.G. // Gastroenterology. — 1971. — Vol. 60. — P. 316 — 324.
6. Painter N.S. // Brit. Med. J. — 1968. — Vol. 3. — P. 475.
7. Parks T.G., Connell A.M. // Brit. J. Surg. — 1968. — Vol. 55. — P. 867.

Поступила 08.05.99

ON THE PATHOGENESIS OF THE DIVERTICULUM DISEASE

V.M. Timerbulatov, D.I. Mekhdiev, Sh.Z. Zagidullin,
E.A. Mikheeva, A.Kh. Galyamov, R.F. Magafurov,
T.M. Lukasheva, S.F. Kovalskaya

Summary

The results of examination of 130 patients with the irritable colon syndrome are analyzed. The patients were divided into 4 groups depending on the disease duration (up to 3 years — 40 patients, from 3 to 6 years — 40 patients, from 6 to 10 years — 30 patients, more than 10 years — 20 patients). Morphological and clinical manifestations characteristic of the diverticulum disease were determined by the process duration.

ЛОКАЛИЗОВАННЫЙ И ПЕРВИЧНО МНОЖЕСТВЕННЫЙ БИОЛИТИАЗ

Г.В. Мартынов

Областной клинический онкологический диспансер (главврач — В.Д. Семенов), г. Ульяновск

В литературе мы не обнаружили клинических или морфологических описаний первично множественных поражений литиазом различных органов и систем. Патологоанатомы не уделяли большого внимания данной проблеме, так как смертность от них в качестве основного заболевания является незначительной [1].

Ранее нами была изучена распространенность холелитиаза (ХЛ) и уролитиаза (УЛ) на аутопсийном материале [4, 5]. Были проанализированы протоколы вскрытий 3081 умершего от различных причин старше 14 лет за 1967—1976 гг. ХЛ, включая камни в пузыре, пузырном и общем желчном протоках, был обнаружен у 62 мужчин и у 118 женщин в возрасте от 33 до 95 лет. Распространенность УЛ определяли на аутопсийном материале госпиталя инвалидов, где среди пациентов преобладают лица пожилого и старческого возраста. В 7,5% случаев обнаружены биолиты в мочевыделительной системе.

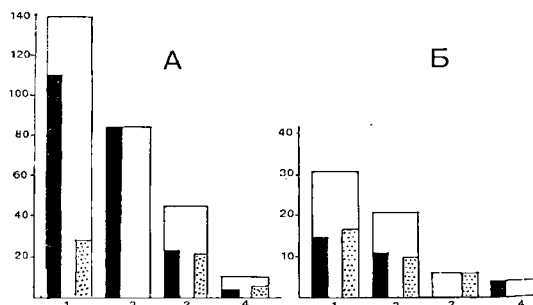
Распространенность сиалолитиаза (СЛ) на аутопсийном материале не исследовали, так как слюнные железы в повседневной прозекторской практике не изучают, и в литературе мы не нашли таких данных.

В данной работе нами была поставлена задача выявить частоту обнаружения биолитов в желчевыводящих, мочевыводящих и слюновыделительных путях, особое внимание при этом было уделено частоте сочетанных проявлений ХЛ, УЛ, СЛ.

В тканях очаги обызвествления выявляли методом окраски гистологических срезов гематоксилин-эозином и импрегнацией серебром по Коссу, а в органах — макроскопически. Микроскопические формы литиаза обозначали как микролиты, макроскопические — как макролиты [2], а обе указанные формы — без деления на макро- и микролиты как биолиты [5].

В 1988 г. нами были исследованы 964 трупа за один календарный год в цент-

рализованном патологоанатомическом отделении Ульяновской областной больницы. В исследования были включены все вскрытия умерших в возрасте старше одного года. Во всех случаях патологоанатомических вскрытий целенаправленно изучали мочевыделительные, желчевыделительные пути и подчелюстные слюнные железы с протоками с целью обнаружения в них макролитов и микролитов. Выбор в качестве объекта изучения подчелюстных слюнных желез объясняется тем, что, по литературным данным, слюнокаменная болезнь проявляется чаще в этих железах [3, 6]; кроме того, их легче извлечь на вскрытии. Частота обнаружения литиаза с учетом как микролитов, так и макролитов показана на рисунке (А и Б).



Частота локализованного (А) и первично множественного (Б) биолитоносительства по секционным данным.

А: 1 — суммарное число по всем локализациям, 2 — ХЛ, 3 — УЛ, 4 — СЛ.

Б: 1 — суммарное число всех вариантов, 2 — ХЛ+УЛ, 3 — ХЛ+СЛ, 4 — ХЛ+УЛ+СЛ. Незакрашенные столбцы — биолиты, закрашенные — макролиты, точечные — микролиты.

На 964 аутопсиях локализованные формы литиаза были выявлены у 29 мужчин и у 73 женщин (соотношение 1:2,5). Среди умерших в возрасте до 40 лет литиаз выявлен у 6, от 41 до 60 лет — у 23, старше 60 лет — у 73. Большая часть (71,5%) «носителей» биолитов были старше 60 лет.

ХЛ был обнаружен у 84 лиц (у 21 мужчины, у 63 женщин), что составляло 8,7% от общего числа аутопсий и

82,3% от общего числа “носителей” (соотношение 1:3). Только в 9 случаях ХЛ был выявлен у лиц до 60 лет, остальные “носители” были старше 60 лет. В данной локализации обнаружены только макролиты (камни) различного размера, формы, цвета и плотности.

Биолиты в мочевых путях были найдены на 45 (4,6%) аутопсиях (у 15 мужчин, у 30 женщин): в 23 случаях макролиты (камни) и в 22 — микролиты (соотношение 1:2), причем 10 умерших были в возрасте до 60 лет, остальные — старше 60 лет. В подчелюстных слюнных железах и их протоках биолиты были обнаружены у 10 умерших старше 50 лет, что составляло 1,03% от общего числа аутопсий: макролиты — у 4, микролиты — у 6.

Анализ локализованных случаев “биолитоносительства” на 102 аутопсиях выявил 139 биолитов в желчных, мочевых путях, слюнной железе и ее протоках, в том числе 111 макролитов и 28 микролитов.

Кажущееся несоответствие числа аутопсий (102) количеству обнаруженных при этом биолитов (139) объясняется сочетанием у одного и того же умершего биолитов разной локализации, то есть наличием первично множественного биолитообразования. Сочетания локализаций в наших исследованиях были представлены следующими вариантами: ХЛ + УЛ, ХЛ + СЛ, ХЛ + УЛ + СЛ (рис. 1 Б).

Суммарное количество всех трех указанных вариантов первично множественного литиаза обнаружено на 31 (3,4%) аутопсии (15 макролитов, 16 микролитов).

Вариант двойной локализации биолитов (ХЛ+УЛ) был зафиксирован в 21 наблюдении, ХЛ+СЛ — в 6. Варианта только УЛ+СЛ не отмечено. Тройная локализация (ХЛ+УЛ+СЛ), причем только макролитов, установлена в 4 случаях.

Таким образом, частота обнаружения желчных, мочевых и слюнных биолитов на секционном материале является нередкой находкой и составляет 10,6% от общего числа аутопсий: ХЛ — в 8,7%, УЛ — в 4,6%, СЛ — в 1,03%. Первично множественный литиаз в указанных системах выявлен в 3,4% случаев.

При жизни больных биолиты были найдены только у 12 лиц (5 желчных и 7

мочевых), умерших от осложнений моче- или желчнокаменной болезни. Ни в одном случае при жизни не был диагностирован СЛ, а тем более первично множественный биолитиаз.

Результаты наших исследований позволяют утверждать, что множественные поражения, представленные различными вариантами сочетаний ХЛ, УЛ, СЛ, недостаточно изучены. Эти сочетания редко регистрируют в повседневной практике и еще реже они служат предметом обсуждения в литературе. Чаще регистрируют сочетанный биолитиаз, который проявляется клинически. Трудности в выявлении сочетанного биолитиаза объясняются их малой частотой. Кроме того, при обнаружении локализованного литиаза в том или ином органе патологоанатом обычно не предпринимает тщательных попыток определить биолитиаз другой локализации, поскольку считает, что он не имеет отношения к клиническому течению заболевания, а тем более к причине смерти.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А.П. Введение в географическую патологию. — М., 1972.
2. Давыдовский И.В. Общая патология человека. — М., 1961.
3. Клементов А.В. Болезнь слюнных желез. — Л., 1975.
4. Мартынов Г.В., Занкин В.В. Тезисы XIII научно-практической конференции врачей Ульяновской области. — Ульяновск, 1978.
5. Мартынов Г.В., Панченко В.А. Новое, прогрессивное — в практику здравоохранения. — Ульяновск, 1989.
6. Сазама Леон. Болезни слюнных желез. — Прага, 1971.

Поступила 15.03.99.

LOCALIZED AND PRIMARILY MULTIPLE BIOLITHIASIS

G.V. Martynov

S u m m a r y

The rate of detecting biliary, urinary and salivary bioliths on the sectional material is not rare and is 10,6% of the general number of autopsies: cholelithiasis — 8,7%, urolithiasis — 6,4%, sialolithiasis — 1,03%. The primarily multiple biolithiasis in the given systems is revealed in 3,4% of the cases. Throughout the life of patients bioliths were found only in 12 patients in particular, when the death resulted from the complications of the urolithic or cholelithic diseases. Sialolithiasis, especially the primarily multiple biolithiasis was not diagnosed in none of the cases throughout the life of patients.

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ АНТЕНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОРМИРОВАНИЕ ПСОРИАЗА У ДЕТЕЙ

Р.З. Закиев

*Кафедра дерматовенерологии (зав. — доц. Р.З. Закиев)
Казанского государственного медицинского университета*

Неблагоприятный психологический микроклимат в семье, употребление алкоголя, курение, несоблюдение правил гигиены, перенесенные заболевания до и во время беременности, осложнения беременности оказывают существенное влияние на состояние здоровья будущего ребенка, и в частности на дерматологическую заболеваемость детей [1—5]. Однако литературные данные отражают влияние лишь отдельных факторов антенатального периода и не содержат оценки степени их действия на развитие псориаза у детей.

Целью настоящего исследования являлось изучение силы влияния ряда антенатальных факторов на возникновение и распространенность псориаза у детей. Путем анкетирования 379 семей, имеющих детей, больных псориазом, изучены сведения о течении беременности, развитии этой патологии у их детей в возрасте от рождения до 14 лет. Обследованы 379 женщин в возрасте от 19 до 57 лет, родивших детей, у которых впоследствии появились клинические признаки псориаза.

Для выявления влияния различных видов патологии беременности и их сочетания на развитие псориаза у детей использован дисперсионный анализ [7]. Построено 2 дисперсионных комплекса, которые включали основные виды неблагоприятных факторов течения беременности.

А — осложнения беременности (токсикозы, нефропатия и др.); В — осложнения при родах (родовая травма, асфиксия новорожденного, недоношенность и др.); С — аллергические заболевания во время беременности (крапивница, экзема, отек Квинке и др.); D — сопутствующие заболевания у матери (гипертония, гипотония, заболевания

желудочно-кишечного тракта, неврозы и др.); Е — стрессовые ситуации во время беременности (испуг, смерть близких людей, кража имущества, нападение злоумышленника, изнасилование и др.).

Оценка достоверности влияния отдельных факторов, их сочетания и суммарного влияния осуществлялась путем сравнения полученных показателей со стандартными [6]. Результаты исследования по определению силы влияния анте-

Таблица 1

Степень влияния антенатальных факторов матери на развитие псориаза у детей

Факторы	Дети до 6 лет		Дети от 7 до 14 лет	
	η^2 (в %) знач. Р	степень влияния	η^2 (в %) знач. Р	степень влияния
А	10,3 < 0,001	2	11,5 < 0,001	2
В	9,1 < 0,05	3	10,4 < 0,001	3
С	4,3 < 0,05	5	4,5 < 0,05	5
D	12,6 < 0,001	1	15,2 < 0,001	1
Е	9,1 < 0,05	3	10,2 < 0,05	4
СЕ	5,2 < 0,05	4	4,5 < 0,05	5
CD	3,6 > 0,05	6	3,2 < 0,05	6
Суммарное влияние	$X = 55,3$		$X = 59,5$	
Случайное влияние	$X = 44,7$		$X = 40,5$	
Общее влияние	$Y = 100,0$		$Y = 100,0$	

натальных факторов матери на развитие псориаза у детей приведены в табл. 1.

Суммарное влияние учтенных факторов и их сочетания между собой на возникновение псориаза у детей составляет $\eta^2 X = 55,3\%$ ($P < 0,001$). В возрастной группе от 7 до 14 лет у детей сохранялось изолированное действие факторов — хронические сопутствующие болезни у беременной ($\eta^2 D = 15,2\%$; $P < 0,001$), осложнения беременности ($\eta^2 A = 15,5\%$; $P < 0,001$), осложнения родов ($\eta^2 B = 10,4\%$), наличие стрессовых ситуаций у матери

во время беременности ($\eta^2E=6,2\%$). Сочетание влияния двух факторов СЕ было в пределах $\eta^2CE=4,5\%$.

Таким образом, развитие псориаза у детей в возрасте до 6 лет обусловлено в основном неблагоприятными действиями факторов внутриутробного периода. Среди них наиболее существенными являются перенесенные матерью хронические заболевания осложнения во время беременности и в родах. Сила влияния этих факторов сохраняется и у детей в возрасте от 7 до 14 лет.

Данные о распространенности заболеваемости детей псориазом в зависимости от влияния антенатальных фак-

лишь степени влияния некоторых факторов. Так, заболеваемость псориазом под влиянием сопутствующих заболеваний у матери во время беременности увеличилась с $21,6\pm1,0$ до $24,3\pm1,4$ на 1000 детей.

Следовательно, такие факторы антенатального периода, как сопутствующие заболевания (заболевания желудочно-кишечного тракта, неврозы), осложнения (токсикозы) и стрессовые ситуации во время беременности оказывают разное, но весьма существенное влияние на формирование псориаза у детей, что должно учитываться при проведении медико-социальной профилактики этого дерматоза у детей.

Таблица 2

Заболеваемость псориазом в зависимости от влияния антенатальных факторов матери

Факторы	Дети до 6 лет		Дети от 7 до 14 лет	
	распространенность на 1000 детей	ранг	распространенность на 1000 детей	ранг
A	$18,3\pm1,2$	2	$19,2\pm1,3$	2
B	$10,2\pm1,1$	4	$13,2\pm1,4$	3
C	$9,8\pm1,3$	5	$10,3\pm1,3$	5
D	$21,6\pm1,0$	1	$24,3\pm1,4$	1
E	$11,2\pm1,1$	3	$11,2\pm1,3$	4

торов матери представлены в табл. 2.

Согласно данным табл. 2, определяется прямое влияние антенатальных факторов матери на заболеваемость псориазом их детей. Так, под влиянием сопутствующих болезней при беременности выявлено 21,6 случая псориаза на 1000 детей от рождения до 6 лет, от осложнений во время беременности — 18,3, от наличия стрессовых ситуаций — 11,2, от осложнений при родах — 10,2 случая на 1000 детей этого же возраста.

У детей школьного возраста по сравнению с дошкольниками отмечено увеличение распространенности псориаза под воздействием тех же факторов. В этой возрастной группе поменялись местами

ЛИТЕРАТУРА

1. Гребенников В.А.//Вестн. дерматол. и венерол. — 1975. — № 8. — С. 22—24.
2. Довжанский С.И.//Вестн. дерматол. и венерол. — 1989. — № 2. — С. 26—27.
3. Горопова Н.П., Синявская О.А., Христюк В.М. и др. Экзема и нейродермит у детей. — Иркутск, 1986.
4. Зверькова Ф.А.//Вестн. дерматол. и венерол. — 1989. — № 2. — С. 27.
5. Платонова М.П. VII Всероссийский съезд дерматологов и венерологов. Тезисы. — 1996.
6. Плохинский Н.А. Биометрия. — М., 1970.
7. Применение многофакторного дисперсионного анализа в медико-социальных исследованиях. /Под ред. А.Х. Яруллина, А.Н. Галиуллина и др. — Казань, 1989.

Поступила 24.06.99.

EFFECT OF FACTORS OF THE ANTENATAL PERIOD OF PREGNANCY ON THE FORMATION OF PSORIASIS IN CHILDREN

R.Z. Zakiev

S u m m a r y

The accompanying diseases during pregnancy (gastroenteric tract diseases, neuroses), complications during pregnancy (toxikoses), stress situations have the essential effect on the formation of psoriasis in children. It should be taken into account in performing medicosocial prevention of this dermatosis in children.

ЛЕЧЕНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ РАЗГИБАТЕЛЕЙ ПАЛЬЦЕВ КИСТИ

Г.Г. Неттов, Р.Д. Сафин

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

Среди повреждений сухожилий кисти частота травм разгибательного аппарата пальцев варьирует от 4,1 до 24,4% [5, 9]. В литературе существует множество методов лечения разгибателей пальцев кисти как при свежих, так и застарелых повреждениях. Так, при свежих закрытых травмах разгибателей на уровне пальца рекомендуют специальную шину в виде “писчего пера” [1], при повреждении на уровне дистального межфалангового сочленения — интраартикулярное шинирование спицей Киршнера [7, 11], а также аппарат внешней фиксации [6]. При закрытых застарелых повреждениях предлагают использование регенерата в виде дубликатуры, различные виды тендопластики [3, 8] или мышечно-сухожильные транспозиции [4]. Существующая классификация повреждений разгибателей [2, 4] не регламентирует методы лечения. Поэтому мы считаем весьма актуальным определение вида необходимых оперативных пособий в зависимости от сроков и характера травмы, а также от уровня повреждений разгибателей пальцев кисти.

С этой целью мы проанализировали истории болезни 134 больных с повреждениями разгибателей пальцев кисти, при лечении которых были применены современные методы их восстановления. Эти больные прошли лечение в отделении хирургии кисти за последние 10 лет. При изучении материала мы использовали классификацию Б. Бойчева, Я. Холевича [2], согласно которой повреждения разгибателей разделены на четыре зоны. В каждой зоне повреждения могут быть открытыми или закрытыми. К I зоне относится уровень дистального межфалангового сустава, ко II — уровень проксимального межфалангового сустава, к III — уровень пястно-фалангового сустава, к IV — уровень кисти и лучезапястного сустава, а также нижняя треть предплечья.

Изучение клинического материала по уровням повреждения позволило нам внести уточнения в эту классификацию путем детализации границы между III и

IV зонами повреждения. III зона, охватывая область пястно-фалангового сустава, должна проходить строго в нижней трети тыльной поверхности кисти на уровне (и не выше этого уровня!) межсухожильных перемычек. Это уточнение верхней границы III зоны имеет существенное практическое значение, потому что в III зоне концы поврежденных разгибателей анатомически не расходятся, а в IV зоне наоборот — за счет сокращения сухожильных мышц отходят проксимально на значительное расстояние. Поэтому лечебная тактика в указанных зонах весьма различна. Например, в III зоне возможны в зависимости от сроков травмы первичные и вторичные швы, а в IV зоне при застарелых повреждениях требуется тендопластика или транспозиция.

В обследованной группе было 110 мужчин и 24 женщины. Правостороннее повреждение обнаружилось у 63 больных, левостороннее — у 71, причем на I пальце — в 20,1% случаев, на III — в 15,6%, на V — в 8,9%. Из множественных травм чаще повреждались одновременно разгибатели II—V (8,9%) пальцев, сравнительно реже — II—IV (7,5%), III—V (5,9%), I—V (3,7%), IV—V (1,5%). Частота повреждений по зонам была следующей: в I зоне — 12,6%, во II — 20,8%, в III — 9%, в IV — 57,6%, то есть повреждение чаще локализовалось в IV и II зонах.

В I зоне при свежих закрытых повреждениях разгибателя пальцев кисти (в 1,5% случаев) применяли либо гипс, либо трансартикулярную фиксацию ногтевой фаланги спицей сроком на 4—6 недель. Причем гипс использовали до 3—4 дней после закрытой травмы, а спицевую фиксацию — на более поздних сроках. При закрытых застарелых повреждениях в I зоне применяли открытое “набаривание” регенерата. Для этого регенерат между концами сухожилия мобилизовывали, далее погружным 8-образным швом стягивали (набаривали) его до нормальной физиологической длины. Затем осуществляли трансарти-

кулярную фиксацию ногтевой фаланги спицей в положении гиперэкстензии сроком на 6—8 недель. Всего таких оперативных пособий было выполнено в 11,5% случаев.

Во II зоне при свежих повреждениях (открытых и закрытых) погружной сухожильный шов с одновременной трансартикулярной фиксацией проксимального межфалангового сустава в положении разгибания был наложен в 2,9% случаев. При застарелых повреждениях “насбаривание” регенерата осуществляли в 7,5% случаев, пластику дефекта свободным трансплантатом с одновременной трансартикулярной фиксацией сустава в положении разгибания — в 10,4%.

В III зоне в свежих случаях был наложен первичный сухожильный шов (3,7%), при застарелых — вторичный шов (1,5%), насбаривание регенерата и иммобилизация гипсовой повязкой на 3—4 недели (3,8%).

В IV зоне в свежих случаях были применены первичные сухожильные швы (1,2%), при застарелых повреждениях, но при отсутствии необратимой ретракции мышц сухожилий разгибателей — вторичные швы (14,3%). При дефектах разгибателей более 3—5 см осуществляли так называемую “мостовидную” аутоотендопластику, то есть дефект замещали за счет свободного аутоотрансплантата (20,9%). При застарелых повреждениях разгибателей I—II пальцев, когда требуется полноценное восстановление их разгибательной функции, эффективно переключение дистального конца разгибателя на собственный разгибатель II пальца, на длинный или короткий лучевой разгибатель кисти, то есть на новую двигательную мышцу (5,2%).

Таким образом, анализ клинического материала свидетельствует о том, что для I зоны повреждения наиболее адекватным лечебным пособием является внутреннее шинирование, насбаривание регенерата, для II — погружные сухожильные швы с временной (до 3 нед) до сращения сшитых концов поврежденных сухожилий фиксацией сустава спицей. Наиболее благоприятна в плане восстановления III зона. В этой зоне следует использовать первичные, вторичные сухожильные швы с ладонной гипсовой повязкой до сращения сухожилий. В IV зоне при отсутствии дефекта между концами сухожилий применимы также первичные или вторичные сухожильные

швы, при дефекте более 3—5 см — свободная мостовидная пластика аутоотрансплантатом. При застарелых повреждениях разгибателей I—II пальцев, когда дефект составляет более 5 см, целесообразна транспозиция, то есть переключение дистального конца разгибателя на новую двигательную мышцу.

Итак, к настоящему времени выработан определенный стереотип методов лечения повреждений разгибателей пальцев кисти с учетом характера, сроков травмы и уровня повреждений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бочайковская Ж.А. // Ортопед., травматол. — 1971. — № 4. — С. 15—17.
2. Бойчев Б., Холдевич Я. Хирургия кисти и пальцев. — София, 1971.
3. Бирюков О.М. // Вестн. хир. им. Грекова. — 1981. — № 2. — С. 96—100.
4. Волкова А.М. Хирургия кисти. — Екатеринбург, 1991, т. 1.
5. Губов Ю.П. // Хирургия. — 1986. — № 7. — С. 18—21.
6. Голобородько С.А. // Ортопед., травматол. — 1991. — № 6. — С. 33—35.
7. Колонтай Ю.Ю., Панченко М.К., Андрусон М.В. Открытые повреждения кисти. — Киев, 1983.
8. Розов В.И. Повреждения сухожилий кисти и пальцев и их лечение. — М., 1952.
9. Рослова Э.П., Львов С.В. // Ортопед., травматол. — 1988. — № 8. — С. 1417.
10. Харитонов Р.Д. Повреждение сухожилий разгибателей пальцев и кисти и их лечение: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Л., 1968.
11. Шузаров Н.А., Лапин В.В. // Ортопед., травматол. — 1987. — № 6. — С. 46—47.

Поступила 17.01.98.

TREATMENT OF INJURIES OF HAND FINGER EXTENSORS

G.G. Nettov, R.D. Safin

Summary

The nature of operative and treatment methods depending on the terms of trauma and injury levels in 134 patients with injuries of hand finger extensors is established. The treatment method stereotype of injuries of hand finger extensors is developed. The internal splinting is typical and the most adequate treatment method for the 1st injury zone; the buried tendon sutures with temporal (to three weeks) fixation of the joint by the wire to accretion of the sutured ends of the injured tendons are typical for the 2d zone; the primary and secondary tendon sutures with the palmar plaster bandage to accretion of tendons are typical for the 3d zone, the most favourable zone for recovery; the primary or secondary tendon sutures with the absence of defect between tendon ends are typical for the 4th zone, and with defect more than 3—5 cm the free bridge-like plasty by autotransplant is typical. In chronic injuries of one — two finger extensors when defect is more than 5 cm the transposition is advisable, that is switching the distal extensor end over to the new motor muscle.

ЗАДНЯЯ УРЕТРОСКОПИЯ В ЛЕЧЕНИИ МУЖЧИН С ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

О.А. Лобкарев

Кафедра урологии и нефрологии (зав. — проф. Р.Х. Галеев) Казанской государственной медицинской академии последипломного образования

Предпринимаемое урологами лечение простатитов разной этиологии без должной оценки состояния задней уретры влечет за собой тактические ошибки, приводящие к крайне неудовлетворительным результатам и увеличению распространенности данного заболевания в среде трудоспособного мужского контингента разных социальных групп [1, 2].

В начале 1998 г. распространенность хронического простатита по г. Казани достигла $6,1 \pm 0,5$ на 100 мужчин среди всего трудоспособного мужского населения, а его поздних осложнений (импотенции совокупления и патоспермии) — $1,3 \pm 0,5$ на 100 мужчин в возрасте от 17 до 60 и более лет.

Изучение состояния слизистой оболочки задней уретры, семенного бугорка, устьев эякуляторных протоков, устьев долек предстательной железы необходимо для составления плана лечения пациента, благодаря которому можно избежать многих тактических ошибок. Дизурический синдром, часто расцениваемый клиницистами как простатический, зачастую имеет заднеуретральную основу или является единым как для задних уретритов, так и для простатитов. К сожалению, в настоящее время уретроскопия не нашла широкого применения в амбулаторной практике лечения хронических простатитов.

Анатомо-функциональные взаимоотношения задней уретры и предстательной железы позволяют считать простату и заднюю уретру единой функциональной системой. Полный заднеуретральный мочеполювой перекрест обладает единой автономной нервной системой, включающей мозговую кору простаты, коммуникантные нервные стволы в интерстиции железы и обширную петлистую сеть нервных подслизистых окончаний задней уретры.

Нами разработан комплексный метод лечения хронических простатитов у мужчин, включающий выполнение уретроскопии. В течение двух лет под наблюдением было 246 пациентов с доказанной дизурической формой хронического простатита. Отличием от общепринятых методов явилась периодическая предпринимаемая (от 2 до 8 раз на курс лечения) диагностическая и лечебная задняя уретроскопия. Целью уретроскопии было взятие “чистого” (свободного от патологических примесей передней, задней уретры и их придаточных половых желез) сока предстательной железы для микроскопии и бакте-

риологического анализа, а также лечение выявленного воспаления слизистой задней уретры, семенного бугорка и зоны открытия в заднюю уретру устьев долек предстательной железы с их местным орошением 1—2 каплями 0,1% раствора сернокислого атропина.

При оценке эффективности проведенного лечения было выявлено следующее. У 72 (32%) пациентов обнаружена сопутствующая хроническому воспалению простаты картина заднего неспецифического уретрита. Взятый эндоскопически сок предстательной железы содержал значительно меньшее количество лейкоцитов в поле зрения (до 10 в поле зрения по сравнению с 20 в поле зрения в исходных мазках при классическом взятии сока простаты выдавливанием). При трансректальном массаже простаты с сопутствующей задней уретроскопией выявлен блок устьев выводных протоков долек предстательной железы у 54 (21,9%) пациентов, причем он был всегда асимметричным (право- или левосторонним). На ранних сроках начала атропинизации (вторая или третья уретроскопия) зафиксировано выделение сока простаты из орошенных атропином устьев долек простаты.

Таким образом, применение задней уретроскопии имеет несомненную диагностическую и лечебную ценность, так как позволяет значительно повысить эффективность проводимого курса лечения и сократить количество сезонных обострений заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афонин А.В. Диагностика и лечение больных хроническим уретропростатитом, осложненным инфекциями урогенитального тракта. — М., 1991.
2. Глузгин М.И., Чеула И.Л., Гурбич Г.И., Гамзеев Ф.Ш. // Кубан. науч. мед. вестн. — 1994. — № 5—6. — С. 48.

Поступила 21.01.99.

POSTERIOR URETHROSCOPY IN THE TREATMENT OF MEN WITH CHRONIC PROSTATITIS

O.A. Lobkarev

S u m m a r y

The use of posterior urethroscopy has obvious diagnostic and therapeutic value because it makes it possible to increase the efficiency of the treatment course and significantly to decrease the number of season acute conditions of chronic prostatitis.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГРАНДАКСИНА ПРИ ПОСТКАСТРАЦИОННОМ СИНДРОМЕ

Ф.А. Фаттахова

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

В последние годы отмечается рост частоты оперативных вмешательств на половых органах, объем которых включает удаление яичников [1]. После тотальной овариэктомии развивается обширный комплекс нервно-психических, вегетососудистых и обменно-эндокринных нарушений, обусловленных резким исключением гормональной функции яичников. В ответ на снижение уровня половых стероидов развивается закономерное повышение секреции гонадотропных гормонов [4]. После билатеральной оофорэктомии концентрация фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов в сыворотке крови повышается на 5—7-й день после операции, а через 20—30 дней уровень содержания этих гормонов становится в 7—10 раз выше, чем у женщин в детородном возрасте, и приближается к уровню, характерному для климактерического периода [8]. Удаление яичников, произведенное в периоде естественной возрастной инволюции, усугубляет биологическую трансформацию организма [5].

Вегетососудистые и нервно-психические симптомы возникают обычно через 2—3 недели после овариэктомии и достигают полного развития спустя 2—3 месяца. Обратное развитие посткастрационного синдрома происходит в первый год после операции, но у 25% женщин патологические симптомы сохраняются в течение 2—5 и более лет. В первые 2 года у 73% женщин преобладают нейровегетативные нарушения, у 16% — психоэмоциональные и у 11% — обменно-эндокринные расстройства. В последующие годы частота обменно-эндокринных нарушений возрастает, психоэмоциональные расстройства сохраняются длительное время, уменьшается частота нейровегетативных нарушений. Особенно тяжело переносят удаление яичников женщины, прооперированные

в переходном возрасте (45—50 лет). Затяжное и тяжелое течение имеет посткастрационный синдром у женщин с экстрагенитальной патологией [6, 7].

Среди препаратов, назначаемых в комплексной терапии посткастрационного синдрома, достойное место занимают транквилизаторы и седативные средства. Однако в литературе нам не встретилась информация о применении анксиолитика грандаксина при посткастрационном синдроме.

Целью нашего исследования была оценка влияния грандаксина на вегетососудистые и нервно-психические симптомы посткастрационного синдрома по данным опроса, контроля АД и частоты пульса в динамике. Результаты подвергнуты статистическому анализу [2].

Обследованы 14 женщин в возрасте от 40 до 53 лет ($45,6 \pm 1,6$ года). В репродуктивном возрасте была одна женщина, в пременопаузе — 11, и у 2 менструация отсутствовала в течение 6 месяцев. Больные были прооперированы 3—8 месяцев назад в объеме надвлагалищной ампутации матки с придатками. Показанием для удаления яичников служили сочетание миомы матки или аденомиоза с патологией яичников (эндометриоидные кисты — у 9, серозная цистаденома — у одной, простые кисты — у 3, двусторонний пиовар — у одной).

У 7 больных отмечалась отягощенная наследственность (онкологические заболевания у кровных родственников, гипертоническая болезнь, сахарный диабет), у 2 — отягощенный аллергологический анамнез (бронхиальная астма, отек Квинке на прием медикаментов). Экстрагенитальная патология констатирована у 13 женщин: хроническая анемия — у 12, гипертоническая болезнь — у 2, ИБС — у одной, хронический холецистит — у одной, хронический гастрит — у 2.

Больные были осмотрены через $3,5 \pm 0,3$ месяца после операции. У 11 больных в клинической картине преобладали вегетососудистые расстройства. Всех больных беспокоили приливы жара, озноб, повышенная потливость (преимущественно в ночное время). При незначительном волнении у 10 (71%) женщин появлялись расстройства дыхания в виде учащения, чувство "кома в горле", "нехватки воздуха". Спонтанное изменение частоты сердечных сокращений либо "замирания сердца" отмечали 86% больных. У 71% пациенток был неустойчивый стул (запоры, поносы, метеоризм). 9 больных жаловались на сонливость, слабость, ухудшение памяти, рассеянность, снижение либидо. Указанные нарушения появлялись через 3 недели после оперативного вмешательства.

Больным был назначен грандаксин в суточной дозе 100 мг в 2 приема в утренние и дневные часы в течение 3 недель в виде монотерапии. Во время приема препарата больные вели дневник наблюдений, где регистрировали субъективную выраженность имевшихся нарушений, частоту пульса каждые 3 часа 5 раз в день и АД в полдень.

В результате применения грандаксина у всех больных с посткастрационным синдромом самочувствие улучшилось, но в различной степени. Головными болями до лечения страдали 71% больных, при лечении — 36% ($P < 0,05$). Расстройства желудочно-кишечного тракта сохранялись у 4 больных (снижение на 43%; $P < 0,05$). Нормализация дыхания наступила у 6 из 10 женщин ($P < 0,05$). Вазомоторные реакции имелись у 6 из 14 больных ($P < 0,05$), утомляемость — у 5 из 9, нарушения сердечно-сосудистой системы — у 4 из 12.

Наилучшие результаты были получены в отношении вазомоторных реакций, расстройств дыхания, желудочно-кишечного тракта; уменьшились утомляемость, головные боли (в 2,5 раза). Побочных эффектов грандаксина нами не отмечено.

Удаление яичников исключает циклическую функцию с последующим нарушением гипоталамо-гипофизарно-гонадных взаимоотношений с развитием психовегетативного синдрома [3]. Специфику вегетативных и психоэмоциональных расстройств после кастрации определяет неоднозначность сдвигов в механизмах гормональных обратных связей. Возникающий клинический симптомокомплекс сходен с таковым у больных с климактерическим синдромом. При лечении климактерического синдрома многие годы с хорошим эффектом применялся грандаксин. Результаты, полученные при лечении вегетососудистых нарушений у больных с посткастрационным синдромом, подтвердили вегетостабилизирующие свойства препарата и позволяют считать целесообразным включение грандаксина в комплексную терапию посткастрационного синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. — Л., 1989.
2. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение критериев непараметрической статистики для оценки различий двух групп наблюдений в медико-биологических исследованиях. — М., 1969.
3. Мануилова И.А.// Акуш. и гин. — 1973. — Т. 66. — С. 54—57.
4. Мануилова И.А. Клиника, патогенез и лечение посткастрационного синдрома. — М., 1980.
5. Сметник В.П., Тумилова Л.Г. Неоперативная гинекология/ Руководство для врачей. — СПб, 1995.
6. Christiansen C.// First in a series of women health after menopause. — Madrid, 1992.
7. Pekonen F., Siesbers R., Makinen T.// Clin. Endocr. — 1986. — Vol. 25. — P. 1—6.
8. Yen S.S.C.// J. Reprod. Med. — 1977. — Vol. 18. — P. 287—295.

Поступила 30.12.99.

USE OF GRANDAXIN IN PATIENTS WITH POSTCASTRATION SYNDROME

F.A. Fattakhova

Summary

The results obtained in the treatment of 14 women ($45,6 \pm 1,6$ years) with postcastration syndrome confirmed the vegetostabilizing properties of grandaxin. It is advisable to include grandaxin ($0,1 \times$ twice daily) into the complex therapy of postcastration syndrome.

УРОВЕНЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДОВ БИОМЕТРИИ В ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ПЕРИОДИКЕ

Р.Х. Тукишаитов, З.А. Недзвецкая

*Лаборатория метрологии и вычислительной техники (зав. — проф. Р.Х. Тукишаитов)
Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института, г. Казань*

Достоверность результатов проводимых исследований во многом обеспечивается статистическим анализом первичных данных. Как следует из обширной литературы, в экспериментальной биологии и клинической медицине находят применение в большинстве случаев два сравнительно простых метода биометрии [1, 2]. В соответствии с первым определяются только средние арифметические значения (M или $M \pm m$), со вторым — дополнительно пороги значимости (P) опытных данных относительно контрольных. Вместе с тем уровень применения даже этих методов биометрии остается не только недостаточным, но к тому же разным в зависимости от источника литературы.

Нами поставлена задача изучить глубину использования указанных методов биометрии и их разновидностей в отечественной биологической и медицинской периодике. Предметом анализа являлось биометрическое содержание научных статей, опубликованных преимущественно в широко известных журналах 19 наименований. Всего обработано по приводимому ниже методу более 100 номеров периодики. Определяли разновидности применяемых алгоритмов и средние объемы их использования по результатам анализа трех номеров каждого журнала, произвольно выбранных и вышедших за период, охватывающий последние 1,5 года. При отсутствии достаточного количества данных обработке подвергали до 7—10 номеров отдельных наименований журналов.

Согласно нашим предварительным оценкам, в издаваемой периодике часть статей из числа прошедших статобработку обсуждается по средним арифметическим значениям результатов измерений (M), вторая — на основе оценки одного порога значимости ($P < 0,05$) и

только третья — в полном объеме с использованием, как правило, трех и более порогов значимости ($P < 0,05$; 0,01, 0,001). Причем соотношение между объемами этих видов статобработок в среднем соизмеримо, однако в каждом случае оно существенно отличается прежде всего в зависимости от специализации журнала, а также от номера к номеру.

Такая разнородность использования перечисленных выше алгоритмов биометрии существенно затрудняла сопоставление журналов и выявила необходимость выработки специальных методических подходов. Вначале мы определяли общее количество публикаций в каждом номере журнала (n_0) и общее число работ (n_1), в которых использованы те или иные этапы, по существу, единого метода анализа, а затем на базе полученных значений вычисляли их отношение (n_1/n_0) в процентах с последующим выражением последнего через коэффициент K_1 . Далее определяли число статей (n_2) с использованием от одного ($P < 0,05$) до трех и более порогов значимости ($P < 0,05$; 0,01; 0,001), а также отдельно число статей (n_3) с применением полной обработки данных, а именно с использованием трех и более порогов значимости ($P < 0,05$; 0,01; 0,001). При этом отношение n_2/n_1 , выраженное в процентах, обозначили через K_2 , а отношение n_3/n_1 — через K_3 .

Глубина анализа авторами цифрового материала в пределах каждой анализируемой статьи также, как мы установили, достаточно различается. Однако для избежания дальнейшего усложнения метода анализа мы решили не учитывать это различие.

По результатам обработки 3 номеров каждого журнала мы вычисляли средние арифметические значения коэффи-

циентов K_1 , K_2 , K_3 . Средняя квадратическая погрешность их определения составляла $\pm 5\%$. Для некоторых журналов, например, "Микология и фитопатология", "Антибиотики и химиотерапия", "Биотехнология", в которых из 3 просмотренных номеров в 2 вообще отсутствовали статьи с использованием 1 или 3 порогов значимости, определение K_3 осуществляли на основе обработки большего объема выборки (до 7—10 номеров).

На основе полученных критериев нами были проанализированы разные варианты систематизации журналов. Однако определение единого удовлетворительного способа оценки их биометрического рейтинга было все еще невозможно, что зависело от значительных колебаний соотношения коэффициентов K_1 — K_3 в рассматриваемых изданиях. Мы посчитали целесообразным все журналы подразделить на 3 группы на основе значений коэффициентов K_1 , K_2 и K_3 . В первую вошли те из них, в которых более 50% статей прошли ту или иную статобработку ($K_1 > 50\%$), причем не менее 20% из них к тому же были обработаны с использованием 3 пороговых уровней (см. табл.).

В остальных 14 журналах статистически обработанные данные приводятся в менее чем 50% статей по той причине, что в них высок удельный вес аналитических обзоров, лекций, результатов врачебных наблюдений и мониторинга, описания новых методов и приборов, нормативных документов, рецензий на монографии и т.п. Вместе с тем установлено, что в некоторых из них относительное количество статистически обработанных статей по наиболее важным критериям (K_2 и K_3) не уступает, а отчасти и превосходит по такому показателю журналы первой группы. Все это являлось основанием для выделения части изданий с $K_1 < 50$ и $K_3 > 20$ в отдельную вторую группу.

В третью группу вошли остальные наименования журналов, в которых объем статистически обработанных статей с использованием полного алгоритма биометрии (K_3) был менее 20%.

Последовательность журналов даже в пределах каждой группы на основе уменьшения показателей K_1 — K_3 все еще являлась приближенной и оставалась недостаточно убедительной. Поэтому возникла необходимость изыскания для

Показатели использования методов биометрии в отечественной биомедицинской периодике

Группы и критерии отбора журналов	Наименование журналов	Показатели использования методов биометрии, %			Показатели рейтинга в отн. ед.
		K_1	K_2	K_3	
1-я $K_1 > 50$ $K_3 > 20$	"Бюллетень экспериментальной биологии и медицины"	00	75	45	34
	"Экспериментальная и клиническая фармакология"	00	80	30	24
	"Клиническая лабораторная диагностика"	55	50	40	20
	"Иммунология"	85	75	25	10
	"Казанский медицинский журнал"	55	50	35	18
2-я $K_1 < 50$ $K_3 > 20$	"Клиническая медицина"	40	75	50	38
	"Педиатрия"	35	65	45	20
	"Эпидемиология и инфекционные болезни"	45	60	40	24
	"Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии"	45	60	35	21
	"Проблемы туберкулеза"	35	70	25	18
	"Медицинская радиология и радиационная безопасность"	30	60	20	12
	"Гигиена и санитария"	45	45	15	6,8
3-я $K_3 < 20$	"Токсикологический вестник"	75	55	10	5,5
	"Вопросы вирусологии"	60	30	10	3,0
	"Экология"	45	20	10	2,0
	"Микология и фитопатология"	50	25	7	1,8
	"Антибиотики и химиотерапия"	50	20	5	1,0
	"Биотехнология"	65	15	0	0

этих целей на базе коэффициентов $K_1—K_3$ более приемлемого показателя.

Выявлено, что сравнительно объективная информация о биометрическом рейтинге того или иного журнала в пределах каждой группы может быть получена по интегральному коэффициенту γ , вычисляемому в условных единицах по следующей эмпирической формуле:

$$\gamma = \frac{n_2}{n_1} \cdot \frac{n_3}{n_1} = \frac{K_2 \cdot K_3}{100 \cdot 100} \cdot 100.$$

В данное выражение для повышения его информативности заложен принцип автокорреляционной функции. Результаты вычисления значений γ представлены в сводной таблице.

К числу журналов с высоким биометрическим рейтингом можно отнести издания с коэффициентами γ и K_1 соответственно более 20 и 40. К ним прежде всего необходимо адресовать “Бюллетень экспериментальной биологии и медицины”, “Экспериментальную и клиническую фармакологию”, “Клиническую медицину”, “Эпидемиологию и инфекционные болезни” и “Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии”. Средним рейтингом обладают остальные издания первой и второй групп с $\gamma > 10$ — “Клиническая лабораторная диагностика”, “Иммунология”, “Казанский медицинский журнал”, “Педиатрия” и др.

Анализ изученной литературы показал, что даже в лучших журналах первых двух групп в полном объеме обработано менее 50% статей из числа возможных. Так, например, имеется немалый объем статей (25—50%), в которых материал неправомерно подвергнут статистической обработке с использованием только нижнего порога значимости ($P < 0,05$). Это, по существу, ведет к уклонению исследователей от количественного обсуждения реальной значимости полученных ими результатов. Кроме того, сравнительно большая доля статей может быть без затруднения подвергнута дополнительной обработке как автором, так и читателем с целью определения порогов значимости, поскольку в них имеются сведения о $M \pm m$ и n (величина выборки контрольных и опытных групп).

Сравнительно низкий уровень статистической обработки ($1 < \gamma < 7$) выявлен во всех журналах третьей группы. В них, как правило, отсутствуют работы

с использованием трех широко принятых порогов значимости. Малая глубина статистической обработки данных в изданиях третьей группы обусловлена не только недоработкой со стороны авторов статей, но и сложившимися в них неписанными правилами представления материалов. Публикации по одной и той же тематике и даже одних и тех же авторов в разных журналах имеют разную глубину обработки и форму представления результатов. Отсутствует также системность представления материалов в ряде изданий. Так, например, в новом издаваемом журнале “Экспериментальная и клиническая фармакология” в одной половине статей использован порог значимости P , а во второй — в отличие от общепринятого указан лишь критерий достоверности разности средних (td).

Как видим, существует значительный резерв повышения объема и глубины статобработки и соответственно эффективности анализа результатов исследований практически во всех журналах.

Представленный метод анализа биометрического содержания журналов, несмотря на его определенное несовершенство, дает достаточно наглядную картину глубины и объема использования методов статистического анализа в современной научной литературе. Он вполне может быть использован для сравнительного анализа других периодических изданий. Можно надеяться, что полученные результаты привлекут внимание как будущих авторов, так и отечественных издателей и будут способствовать дальнейшему повышению достоверности и научной значимости публикуемых работ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каминский Л.С. Статистическая обработка лабораторных и клинических данных. — Л., 1964.
2. Плохинский Н.А. Биометрия. — М., 1970.

Поступила 19.03.98.

LEVEL OF THE USE OF BIOMETRICAL METHODS IN RUSSIAN PERIODICALS

R.Kh. Tukshaitov, Z.A. Nedzvetskaya

Summary

The level of the use of two biometrical methods most frequently applied in Russian biological and medical periodicals is analyzed. The data are based on material processing of more than 100 issues of magazines of 19 names. The sequence of magazine names according to their biometrical rating is proposed.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИССЕМИНИРОВАННОГО ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

Р.И.Литвинов

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

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС) — это сложный процесс, течение и исход которого определяется пусковыми механизмами, реактивностью организма и целым рядом сопутствующих условий. В результате этих взаимодействий клинические и лабораторные проявления ДВС очень сильно варьируют, обуславливая трудности его диагностики и коррекции. При ДВС не бывает стандартных, тем более патогномоничных, клинических симптомов, отсутствуют общепринятые лабораторные диагностические критерии, а также специфическая терапия. Разработка методов лечения ДВС и оценка их эффективности затрудняются тем, что, во-первых, исход при ДВС больше зависит от его непосредственной причины, чем от лечения; во-вторых, обычно рекомендуемые лечебные воздействия (гепаринотерапия, инфузии концентратов антитромбина III, протеина С и др.) никогда не были предметом объективных рандомизированных катанестических исследований, за исключением, пожалуй, применения препаратов антитромбина III [4]. Несомненно, успехи в предупреждении, диагностике и лечении ДВС прямо зависят от глубины понимания его патогенетических механизмов, которые разворачиваются на молекулярном и клеточном уровнях. Современные представления о патогенезе синдрома ДВС так или иначе являются развитием идеи непрерывного внутрисосудистого свертывания крови [5], которое при некоторых условиях из латентного физиологического становится массивным патологическим с отчетливыми клинико-лабораторными проявлениями [1, 2, 7].

ДВС, как правило, осложняет течение вполне определенных, хотя и разнообразных клинических состояний. Этот синдром знаком специалистам практически всех областей медицины под разными клиническими масками и названиями. Его называли коагулопатией потребления, тромбогеморрагическим синдромом, синдромом дефибринации (правильнее «дефибриногенации») и др. Современное устоявшееся название — синдром ДВС — наиболее точно отражает его патогенетическую суть, если оговориться, что «свертывание крови» может протекать и как тромбоз, и как геморрагия. К сожалению, некоторые клиницисты считают ДВС преимущественно геморрагическим синдромом ввиду очевидности клинических проявлений кровоточивости, недооценивая менее заметное, но не менее опасное системное внутрисосудистое фибринообразование. При остром ДВС с кровоточивостью можно спра-

виться, однако причиной отсроченных летальных исходов являются именно микро- и макротромбозы, обуславливающие нарушение кровотока, ишемию и дисфункцию жизненно важных органов.

Этиология ДВС

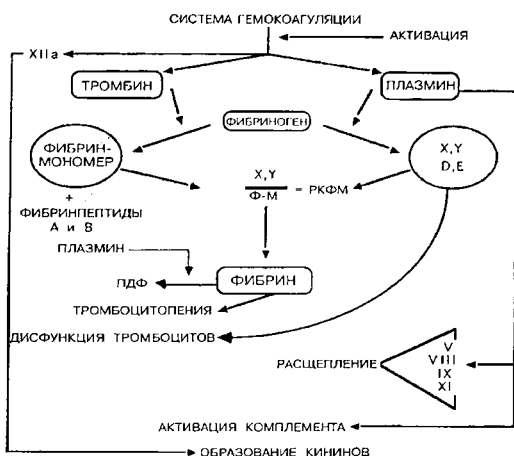
ДВС обычно сочетается с хорошо известными клиническими ситуациями. Патологические процессы и состояния, при которых, как правило, развивается ДВС, представлены в таблице.

Акушерские осложнения особенно часто приводят к ДВС. Наиболее распространенным среди жизненно опасных состояний является эмболия околоплодными водами. Синдром эмболии околоплодными водами, впервые описанный в 1941 г. [47], проявляется внезапной дыхательной недостаточностью, циркуляторным коллапсом, шоком и ДВС. При отслойке плаценты, сопровождающейся ДВС, плацентарные ферменты и тканевой тромбопластин высвобождаются в полость матки и затем поступают в системный кровоток матери, вызывая массивную внутрисосудистую активацию системы свертывания крови. При внутриутробной гибели плода частота ДВС достигает 50%, если срок пребывания плода в матке составляет 5 недель и более. Сначала появляются признаки хронического компенсированного ДВС, который по мере развития патологии может приобрести молниеносный тромбогеморрагический характер. Причиной этого являются ферменты и другие компоненты некротизированных тканей плода, поступающие в полость матки и системный кровоток матери и активирующие различными путями свертывающую и фибринолитическую системы, что приводит к развитию ДВС [3, 10, 15—17, 21, 36, 46]. При эклампсии ДВС часто остается хроническим, компенсированным и не выходит за рамки локальных изменений почечной и плацентарной микроциркуляции, однако примерно в 10—15% случаев внутрисосудистое фибринообразование становится системным и стремительным [19]. Изменения гемокоагуляции после прерывания беременности путем интраамниотического введения гипертонического раствора обычно сохраняются в пределах компенсированной гиперкоагулемии, однако иногда это может спровоцировать острый ДВС [45].

Частой причиной ДВС является **гемолиз** любой этиологии. Разумеется, наиболее опасен массивный гемолиз вследствие переливания несов-

Патологические состояния с высокой вероятностью развития ДВС

Острый ДВС	Хронический ДВС
Акушерские осложнения: эмболия околоплодными водами отслойка плаценты разрыв матки экламсия поздний искусственный аборт	Сердечно-сосудистые заболевания Аутоиммунная патология Патология почечных сосудов Болезни крови Обширные воспаления
Хирургическая патология: политравма раздавливание и обширный некроз черепно-мозговая травма острая кровопотеря термический ожог гипотермия жировая эмболия экстракорпоральное кровообращение операции шунтирования на сердце все виды ангиопластики	Метастазирующие злокачественные новообразования Цирроз печени Системные васкулиты Аллергические реакции Синдром Казабаха-Мерритта Синдром респираторного дистресса Трансплантация органов Аневризма аорты Сосудистые опухоли Поздний гестоз Внутриутробная гибель плода
Внутрисосудистый гемолиз: переливание несовместимой крови любая массивная гемотрансфузия укусы змей	
Бактериемия: грамнегативная (эндо-токсин) грамположительная (полисахариды)	
Вирусемия: ВИЧ цитомегаловирус арбовирусы натуральная оспа краснуха парамиксовирусы	
Лейкозы: острый промиелоцитарный острый миелоцитарный многие другие	
Острая печеночная недостаточность	
Анафилаксия	
местимой крови, однако даже ограниченный гемолиз может вызвать ДВС. Это объясняется высвобождением из эритроцитов АДФ и мембранного фосфолипидопотеина, активирующих тромбоциты и прокоагулянты [17, 25].	
ДВС часто сопутствует бактериемии , что было впервые показано при менингококкемии [9]. Позднее ДВС был описан при других вариантах грамнегативной септицемии [23, 35]. Пусковым фактором активации системы свертывания кро-	



Принципиальная схема патогенеза ДВС.

ви в этих случаях служит липополисахарид (эндотоксин), который вызывает реакцию освобождения тромбоцитов, повреждение эндотелия с последующей активацией фактора XII и всего ферментативного каскада, а также выброс прокоагулянтов из гранулоцитов [40]. Кроме того, эндотоксин вызывает высвобождение фактора некроза опухолей (TNF- α), интерлейкина 1 и активирует комплемент, что в совокупности ведет к разрушению эндотелия, повышению транскапиллярной проницаемости и множественным повреждениям периферических органов и тканей. Позднее было установлено, что ДВС может вызываться многими грамположительными микроорганизмами [10, 16, 17, 42]. Действующим началом в этих случаях является полисахарид бактериальной стенки, эффекты которого сходны с действием эндотоксина. При всех вариантах септицемии клиническая картина обусловлена тем, что названные механизмы активации суммируются и усугубляют друг друга.

Причиной развития ДВС может быть острая **вирусемия** различной этиологии, включая ВИЧ, причем ДВС обычно сочетается с любой инфекцией, если она протекает в тяжелой форме [26, 36]. Пусковой механизм ДВС при вирусемии не вполне ясен, однако, вероятнее всего, он связан с активацией фактора XII иммунными комплексами, реакцией освобождения тромбоцитов и повреждением эндотелия с последующим обнажением коллагена базальных мембран. Важную роль при этом может играть явление микровезикуляции, которое имеет большое значение при внутрисосудистой активации системы гемостаза различного генеза [6].

При **тяжелых поражениях печени**, вызванных самыми различными причинами и сопровождающихся острой гепатаргией, почти всегда развивается ДВС, но его очень трудно отифференцировать от других коагулопатий, которые тоже типичны для этих состояний. ДВС может наблюдаться также при внутри- и внепеченочном холестазах, особенно если его продолжительность превышает 5 суток [10, 16, 17].

У большинства пациентов с **метастазирующими злокачественными опухолями** наблюдаются как минимум лабораторные признаки ДВС, который

может сопровождаться клиническими проявлениями, а может протекать и без них [12, 13].

ДВС нередко развивается у **гематологических** больных. В наиболее тяжелой форме он протекает у больных с острым миелоцитарным и промиелоцитарным лейкозом. В компенсированной субклинической форме ДВС встречается при миелодисплазии и истинной полицитемии [17]. К числу тромбоопасных состояний относится также ночная пароксизмальная гемоглобинурия [14].

Пусковым фактором ДВС может быть **ацидоз** любого происхождения. Однако сложность изучения механизма запуска внутрисосудистого свертывания крови при ацидозе заключается в том, что почти все патологические состояния, приводящие к ацидозу, сами по себе способны вызывать ДВС. Как будет показано ниже, важная роль в инициации и распространении внутрисосудистой активации системы гемостаза отводится выбросу цитокинов, так что метаболические (в том числе ациidotические) сдвиги могут развиваться вторично. Завершая порочный круг, ацидоз совместно с эндотоксином, IL-1, IL-6 и фактором некроза опухолей (TNF- α) способен ингибировать эндотелиальный и растворимый тромбо модулин, выключая таким образом один из наиболее эффективных антитромбиновых механизмов и создавая условия для тромбообразования при ДВС [20, 48].

У больных с **обширными ожогами** (как и при глубокой **гипотермии**) почти всегда развивается ДВС, причем в его основе лежат несколько независимых механизмов. Одним из них является гемолиз, сопровождающийся выбросом в кровь АДФ и мембранного фосфолипиды. Одновременно с этим инициаторами ДВС могут быть фрагменты некротизированных тканей, обладающие тромбопластической активностью, и (или) клеточные ферменты, поступающие в системный кровоток [24]. По этой же причине ДВС наблюдается при любых обширных травматических повреждениях. У больных с тяжелой черепно-мозговой травмой источником тромбопластического материала является головной мозг, при разрушении которого ДВС может приобрести фатальный характер [38].

Для **сосудистой патологии** при всем ее разнообразии внутрисосудистая активация системы гемостаза, переходящая в ДВС, достаточно типична. Синдром Казабаха—Мерритта — это сочетание гигантской кавернозной гемангиомы и ДВС [30]. Примерно у четверти пациентов с этой патологией хронический «компенсированный» ДВС может без видимых причин трансформироваться в острую форму. Аналогичный феномен наблюдается примерно в 50% случаев наследственной геморрагической телеангиэктазии [11]. Переход ДВС из субклинической в острую клиническую форму описан при многих видах системного поражения сосудов, таких, как синдром Рейно, тяжелая диабетическая ангиопатия, синдром Лериша, аутоиммунная ангиопатия. Хронический ДВС без видимых тромбозов и геморрагий характерен для коллагенозов с преимущественным поражением мелких сосудов: тяжелых форм ревматоидного артрита, системной красной волчанки, синдрома Сьегрена, дерматомиозита и склеродермии. Гемолитико-уремический синдром

по механизму развития сходен с эклампсией, поскольку в обоих случаях имеет место внутрисосудистое свертывание крови. Однако, при гемолитико-уремическом синдроме процесс, как правило, остается локализованным в пределах почечной микроциркуляции и только примерно у 10% пациентов он приобретает системный характер. Хронический или острый ДВС может развиваться при саркоидозе, болезни Крона и неспецифическом язвенном колите [10, 16, 17].

При **сердечно-сосудистых заболеваниях** ДВС если и развивается, то, как правило, в хронической субклинической форме. Исключением является острый инфаркт миокарда, при котором ДВС может быть острым в сочетании с кардиогенным шоком, гипоксией и ацидозом [10, 15, 16, 17]. ДВС может осложнить сосудистое протезирование, поскольку контакт крови с чужеродной поверхностью всегда ведет к активации коагулянтов. Помимо ДВС, у пациентов с сосудистыми протезами могут развиваться жизненно опасный тромбоз и тромбоэмболия. Проведение интраартериальной баллонной ангиопластики также может активировать систему гемостаза с развитием хронического или острого ДВС [18].

К числу заболеваний, способных спровоцировать ДВС, относятся также аллергические васкулиты, например болезнь Шенлейна—Геноха и другие аллергические пурпуры, амилоидоз и СПИД. Даже гиперлиппротеинемия может сопровождаться развитием компенсированного ДВС. В редких случаях ДВС может развиваться и без видимой причины [10, 15, 16, 17].

Патогенез ДВС

После активации системы гемостаза и появления в системном кровотоке тромбина и пламина патогенез ДВС мало зависит от его причины. Под действием тромбина от фибриногена отщепляются фибринолпептиды А и В с образованием фибрин-мономера, который полимеризуется в фибриновый сгусток, вызывающий микро- или макротромбоз сосудов и нарушение кровотока, ишемию и повреждение органов. Фибрин, отложившийся в микрососудах, улавливает тромбоциты, что вызывает тромбоцитопению. Почти одновременно с образованием тромбина в системном кровотоке появляется активный плазмин, который частично расщепляет С-концевую часть молекул фибрина и фибриногена до хорошо изученных фрагментов X, Y, D и E. Кроме того, плазмин образует специфический пептид В₁₅₋₄₂ и ряд других, которые могут служить диагностическими молекулярными маркерами плазминемии. Продукты деградации фибрина(огена)а (ПДФ) и сам фибриноген могут формировать комплексы с мономерным фибрином, предупреждая его полимеризацию. Эти циркулирующие в крови агрегаты фибрин-мономера с ПДФ и (или) с фибриногеном называются растворимыми комплексами фибрин-мономера (РКФМ), или растворимым фибрином; именно они обнаруживаются в реакциях паракоагуляции с этанолом или протаминсульфатом [29]. Способность ПДФ предупреждать полимеризацию фибрина нарушает гемостаз и может быть одной из причин геморрагического диатеза. Так называ-

емые «поздние» ПДФ (фрагменты D и E) обладают высоким сродством к мембране тромбоцитов и вызывают их выраженную дисфункцию, что также может усугублять клинически значимые геморрагические проявления.

ПДФ и D-димер, о котором будет упомянуто ниже, инициируют синтез и высвобождение из моноцитов (макрофагов) интерлейкинов IL-1, IL-6 и разновидности ингибитора активатора плазминогена (PAI-1). IL-1 и IL-6 вызывают дисфункцию эндотелия, а PAI-1 подавляет фибринолиз, что в совокупности ускоряет и усиливает фибринообразование. В дополнение к этому тромбин провоцирует выброс из моноцитов фактора некроза опухолей (TNF- α), IL-1, IL-6, а из эндотелиальных клеток — растворимого тромбомодулина, эндотелина и селектина [37]. Эндотелин, обладающий выраженной вазоконстрикторной активностью, усугубляет вызванную фибрином окклюзию микрососудов и также ведет к повреждению и дисфункции периферических органов [31]. Селектин E, связываясь с мембраной гранулоцитов, лимфоцитов и моноцитов, стимулирует дополнительный выброс цитокинов и фактора активации тромбоцитов (PAF), который усугубляет тромбоцитопению [31, 37, 39]. Моноциты под влиянием ПДФ высвобождают также IL-1 и тканевой фактор, усиливающие микротромбоз. Взаимодействие гранулоцитов с эндотелием («краевое стояние») сопровождается выбросом из гранулоцитов катепсина и эластазы, под влиянием которых увеличивается высвобождение цитокинов и усиливается повреждение органов и тканей.

Плазмин, в отличие от тромбина, имеет более широкую специфичность и обладает сродством как к фибрину, так и к фибриногену. Кроме того, плазмин эффективно расщепляет факторы V, VIII:C, IX, XI и другие белки плазмы крови, например соматотропин, кортикотропин, инсулин и многие другие. При расщеплении плазмином поперечносшитого фибрина образуются специфические ПДФ, одним из которых является D-димер, надежный молекулярный маркер внутрисосудистого фибринообразования. Плазмин служит активатором системы комплемента [43]. Последняя активируется также под действием TNF после его выброса из моноцитов и макрофагов, индуцированного тромбином [22]. Активация комплемента и его цитолитическое действие вызывают, в свою очередь, гемолиз и разрушение тромбоцитов, что приводит к поступлению в кровоток большого количества АДФ, прокоагулянтов и к образованию фрагментов клеточных теней, называемых фосфолипидными микровезикулами, которые нередко обладают активностью тканевого фактора [6, 8, 44]. Все это усугубляет тромбоцитопению. Особое клиническое значение имеет то, что активация комплемента увеличивает проницаемость сосудов, вызывает гипотензивный эффект и усиливает шоковую реакцию. Повышение уровня PAI-1 при ДВС ведет к угнетению фибринолиза и фибриногенолиза, способствуя отложению фибрина [28].

Активация калликреин-кининовой системы при ДВС является важным звеном патогенеза и имеет клинически значимые последствия. При массивной активации фактора XII происходит превращение прекалликреина в калликреин, ко-

торый отщепляет от высокомолекулярного кининогена циркулирующие в кровотоке кинины [32, 33]. Это также ведет к увеличению сосудистой проницаемости, гипотензии и усугубляет шок.

Таким образом, следствием системной тромбоинемии независимо от ее причины является диффузное фибринообразование с отложением преимущественно поперечносшитого фибрина в микрососудах. Действие тромбина объясняется в основном прямым превращением фибриногена в фибрин и активацией прокоагулянтов, но имеют значение и другие тромбин-активируемые системы, включая индуцируемый тромбином выброс цитокинов. Помимо тромбоинемии, в основе многих проявлений ДВС лежат повреждение, разрушение и дисфункция эндотелия, высвобождение эндотелиальных цитокинов и других веществ, а также взаимодействие эндотелиальных клеток с гранулоцитами, лимфоцитами и мононуклеарными фагоцитами.

Тромбинемии сопутствует системная плазминемия, причем если тромбин ответствен за тромботический компонент ДВС, то плазмин обуславливает геморрагические проявления путем образования ПДФ, их взаимодействия с фибрин-мономером и угнетающего действия на функцию тромбоцитов. Кроме того, плазмин расщепляет многие факторы свертывания крови, что усугубляет кровоточивость.

Такая концепция патогенеза ДВС, хотя и является несколько схематичной, тем не менее позволяет объяснить, почему у пациентов с ДВС имеют место одновременно проявления тромбоза и геморрагии. Из этих двух компонентов ДВС признаки кровоточивости более очевидны и обычно поддаются лечению; вот почему клиницисты нередко ошибаются, считая геморрагический диатез ведущим в патогенезе ДВС. Однако значительно более опасным при ДВС является тромбоз мелких, а иногда и средних сосудов, ведущий к необратимой полиорганной недостаточности.

Таким образом, главными звеньями патогенеза ДВС следует считать следующие процессы: (1) активацию системы свертывания крови, (2) активацию фибринолитической системы, (3) потребление ингибиторов гемокоагуляции и фибринолиза, (4) высвобождение цитокинов, (5) активацию клеток крови и повреждение эндотелия, (6) как итог поражение и дисфункцию многих органов (см. рис.)

Клиника ДВС

Системные признаки ДВС весьма разнообразны, однако такие специфические проявления, как петехии и пурпура (наиболее частые варианты), а также геморрагические буллы, акроцианоз, а иногда и гангрена должны навести на мысль о развившемся ДВС. Другими, менее специфичными симптомами являются лихорадка, гипертензия, ацидоз, протеинурия, гипоксия, кровоточивость ран, особенно в виде просачивания через повязку после хирургического вмешательства или травмы. Типичны кровоточивость точек венепункции или интраартериальной инъекции, а также обширные подкожные гематомы и любые внутритканевые кровоизлияния. У пациента с типич-

нического пиелонефрита доминирует рефлюкс-нефропатия (30,4%); частота дистопии и нефроптоза не превышает 18%. У детей в возрасте от 11 до 14 лет нефроптоз обнаруживают в 67,5% случаев, в возрасте от 3 до 10 лет — в 32,5% [13].

Правосторонний нефроптоз наблюдается в 64,6% случаев, левосторонний — в 10,2%, двусторонний — в 25,2%. В 20% случаев нефроптозы у детей протекают бессимптомно [1], в 63% — с незначительными болевыми ощущениями. Клиническая картина нефроптоза у детей зависит от выраженности тракции растяжения и сужения почечных сосудов, сопровождающихся гипертензией [15]. У 85% людей почечная артерия отходит от аорты на уровне середины тела первого поясничного позвонка, угол ее отхождения составляет 80° [8].

Наиболее часто нефроптоз проявляется клинически у детей старшего возраста, когда в связи с нарушением почечной гемодинамики возникают транзиторная гипертензия, боли в животе, мочевого синдром [7]. Поэтому диагностика нефроптоза на ранних стадиях у детей и адекватное лечение являются профилактикой хронического пиелонефрита у взрослых больных.

Согласно данным А.А. Соловьева и др. [13], около 32% детей поступали в клинику с диагнозами острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, а большинство — с диагнозом острого аппендицита. Лишь на основании УЗИ и рентгенологического метода исследования у этих детей был обнаружен нефроптоз различной степени. Абдоминальный синдром при нефроптозе авторы объясняют сдавлением нижней брыжеечной вены опущенной почкой и развитием венозного стаза в червеобразном отростке. 22% детей находились в стационарах с подозрением на заболевание пищеварительного тракта. 26% детей с болями в животе неясного генеза наблюдались у невропатологов и педиатров. Авторами выделены три клинических варианта течения заболевания: бессимптомный (13,6%), клинически манифестный (43,7%) и осложненный (42,7%). Клинически манифестный нефроптоз сопровождался следующими синдромами: болевым абдоминальным, дизурическим и мочевым. В клинической картине патологической подвижности болевой синдром был обусловлен своеобразным кровоснабжением и иннервацией почки. Паренхима, почечные сосуды имеют чрезвычайно разветвленную сеть вегетативных сплетений. Патогенез боли, по мнению ряда авторов, объясняется натяжением, перекрутом, сужением просвета почечных сосудов, нарушением почечной гемодинамики, венозным застоем, растяжением фиброзной капсулы опущенной почки. У 70,9% детей болевой синдром связан с физической нагрузкой, появляется в ортостазе [8, 12].

Средняя интенсивная боль имела место у 58,3% детей, менее интенсивная — у 27,5%. У 14,2% детей болевой синдром сопровождался диспептическими расстройствами — рвотой, вздутием живота, расстройством стула. Дизурический синдром сопутствовал нефроптозу в 31% случаев, энурез — в 13,6%. Мочевой синдром у детей с патологической подвижностью почек характеризовался гематурией (у 10,9%), лейкоцитурией (у 31,1%), бактериурией (у 30,8%). У больных

с нефроптозом, осложненным пиелонефритом, в 4,6% случаев была обнаружена изостенурия.

У детей с II—III степенью нефроптоза выявлено нарушение почечной гемодинамики и канальцевых функций почек. Нарушения почечного плазмотока и клубочковой фильтрации усугублялись по мере течения заболевания при наблюдениях в отдаленные сроки. Неврологический синдром развивался у 10,6% детей с патологической подвижностью почек и характеризовался быстрой утомляемостью, общей слабостью, головными болями, головокружением. У 6,3% девочек пубертатного периода наблюдались нейровегетативные расстройства, проявляющиеся болями в животе с иррадиацией в область крестца. Типичным являлось усиление болей в животе у всех детей с нефроптозом в ортостазе и при физической нагрузке, сопровождающееся учащением мочеиспускания, головными болями, бессонницей. У девочек отмечались слизистые бели. Клинические проявления у девочек напоминали вегетативную пельвиопатию. У 5,3% детей с нефроптозом была диагностирована аномалия осевого скелета. В 11,6% случаев имелся сколиоз I—II степени. Артериальная гипертензия у детей с патологической подвижностью почки отмечалась в 1,3% случаев, среди лиц молодого возраста — в 18,3%.

Осложненный нефроптоз у детей, по данным А.А. Соловьева [13], наблюдался в 42,7% случаев. Наиболее частым осложнением патологической подвижности почек у детей был хронический пиелонефрит (90,5%). Артериальная гипертензия отмечалась у 1,3% детей, гидронефроз — у 0,7% пациентов, и частота его среди осложненных составила 1,7%. Уролитиаз обнаружен в 0,5% случаев. Основными причинами развития хронического пиелонефрита при нефроптозе у детей, как указывают большинство исследователей, является нарушение уродинамики верхних мочевых путей, связанное с перегибами мочеточника в ортостазе, и гипоксия почки вследствие натяжения, удлинения, перекрута сосудов. Наиболее выраженные деформации мочеточников возникают при смещениях почек II—III степени. Известно, что 90% протекающей через почки крови приходится на корковый слой и 10% — на мозговую [12]. Более всего предрасполагает к развитию хронического пиелонефрита при нефроптозе у детей обструктивная уропатия. По данным К.Д. Панкратова [10], в 4,7% случаев нефроптоз является причиной хронических нарушений уродинамики верхних мочевых путей с превалированием функциональных, динамических расстройств уродинамики, связанных с натяжением и перекрутом сосудисто-нервных элементов почечной ножки. Лучевое исследование нефроптоза у детей необходимо начинать с УЗИ [6]. С увеличением смещения почки нарастает расширение чашечно-лоханочной системы. Этот показатель является ведущим при скрининг-диагностике нефроптоза. Каудальное смещение почек в ортостазе у детей при нефроптозе I—II степени составило, по данным УЗИ, соответственно $2,5 \pm 0,2$, $3,3 \pm 0,2$, при III степени — $4,8 \pm 0,2$. Первостепенное значение в диагностике нефроптоза у детей имеет экскреторная урография. Нормальная подвижность почек в ортостазе составляет

1,0—1,7% роста ребенка (В.Ю. Босин, 1981) и вычисляется по формуле $A = \frac{B-100}{C} = \%$, где В — амплитуда смещения, С — рост ребенка. По данным Ю.А. Абрамова [2], при нефроптозе I степени смещаемость почки в ортостазе превышала высоту тела поясничного позвонка, отмечалась незначительная пиелозастоя. При нефроптозе II степени почка в ортостазе смещалась на высоту тел двух поясничных позвонков, мочевые пути были расширены, мочеточник образовывал перегиб под острым углом. При нефроптозе III степени почка в ортостазе смещалась на 2,5 позвонка и более, чащечно-доханочная система и мочеточники были эктазированы.

Радионуклидные методы исследования незаменимы в оценке функционального состояния почек, что имеет принципиальное значение в диагностике нефроптоза, определении показаний к операции, в оценке результатов лечения в ранние и отдаленные сроки после нефропексии. Наиболее информативны в определении показаний к нефропексии ангиография [7]. Показаниями для ангиографии являются: 1) болевой синдром в сочетании с гипертензией и лейкоцитурией; 2) значительное нарушение венозного кровотока, выявленного при радионуклидном исследовании. Патологическую подвижность почки характеризовали натяжение сосудистой ножки с увеличением ее длины в 1,2—1,5 раза. Изменения диаметра и участков стенозирования при нефроптозе у детей не отмечено [13]. По тяжести сосудистые изменения отнесены к I—II степени нефроптоза [3].

Использование широкого комплекса консервативных методов лечения нефроптоза приводит к положительным результатам у 10—50% больных [2]. Консервативная терапия патологической подвижности у детей направлена, в первую очередь, на коррекцию имеющихся осложнений. Положительная динамика прослеживается при консервативном лечении у 20% детей, особенно при I степени нефроптоза. Неудовлетворительные результаты, по данным динамической гаммасцинтиграфии, экскреторной урографии, наблюдаются у 73% детей. Только у 2 детей почка после лечения заняла ортотопичное положение, восстановилась ее физиологическая подвижность, а у одной трети леченных положительный эффект терапевтических мероприятий был достигнут больше в соматическом, чем в урологическом статусе, то есть им была необходима нефропексия. В настоящее время практическое применение находят около 20 способов нефропексии. От некоторых операций ввиду их нефизиологичности и неэффективности многие клиницисты отказались.

20—50% больных с нефроптозом нуждаются в хирургическом лечении, которое должно быть направлено на коррекцию анатомических нарушений. Чаще всего нефропексия реализуется за счет хирургической облитерации паранефральной клетчатки для ликвидация сверхподвижности почки. Очевидно, что подшивание почки должно быть анатомически ортотопным с сохранением ее нормальной подвижности, проведением ренопротективных мероприятий, то есть технически простой и атравматичной [5].

В последние годы появились публикации о лапароскопических методах нефропексии [17, 18, 20]. По данным А.А. Соловьева [13], в 67,5% случа-

ев нефроптоз у детей был диагностирован в возрасте старше 10 лет и лишь в 32,5% — до 10 лет. У 52,6% детей с нефроптозом давность заболевания составляла свыше 5 лет, что свидетельствует о недостаточной компетенции врачей в этой области. В течение последних 10 лет в Интернете отсутствуют работы, посвященные нефроптозу у детей, хотя частота этой патологии довольно высока (4,7%). В структуре хронического пиелонефрита нефроптоз занимает второе место после ПМЛР [11]. Анализ отдаленных результатов консервативного лечения нефроптоза у детей показал, что спонтанная репозиция почки происходит очень редко — только у детей с нефроптозом I степени. Неудовлетворительные результаты были отмечены в 64,6% случаев. Оперативное лечение показано больным нефроптозом II—III степени. Дети с осложненным нефроптозом I степени нуждаются, по мнению А.А. Соловьева и др. [13], в консервативной терапии с диспансерным наблюдением, основанном на дифференциальном подходе. Высокий процент положительных результатов хирургического лечения патологической подвижности объясняется большими компенсаторными возможностями мочевой системы детского организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов Ю.А. // Клин. хир. — 1963. — № 5. — С. 75.
2. Абрамов Ю.А. Патологическая подвижность почек (нефроптоз) у детей и подростков: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Минск, 1975.
3. Белый Л.С. Материалы IV Всероссийского съезда детских врачей. — Саратов, 1973.
4. Вишневский А.А. // Казанский мед. ж. — 1969. — № 3. — С. 14—16.
5. Горячев И.А., Шпиленя Е.С. // Вестн. хир. — 1990. — № 8. — С. 23—26.
6. Дворяковский И.В. Эхография внутренних органов у детей. — М., 1994.
7. Державин В.М., Казанская И.В. и др. Диагностика урологических заболеваний у детей. — Л., 1984.
8. Лопаткин Н.А., Шабад А.Л. Урологическое заболевание почек у женщин. — М., 1985.
9. Лопаткин Н.А. Урология. — М., 1992.
10. Панкратов К.Д. Хронические нарушения уродинамики верхних мочевых путей. — Иваново, 1992.
11. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. — СПб, 1997.
12. Пулатов А.Г. // Хирургия. — 1993. — № 8. — С. 12—18.
13. Соловьев А.А., Тетьев И.Г., Подкаменев В.В., Урусов В.А. Нефроптоз у детей. — Иркутск, 1997.
14. Чески А.Л., Леонов Л.В. и др. // Урол. и нефрол. — 1983. — № 6. — С. 10—14.
15. Чухриенко Д.П., Люлько А.В. Нефроптоз. — Киев, 1969.
16. Brenneke H.J., Thiel U. // Zsch. Urol. Nephrol. — 1984. — Vol. 77. — P. 107—113.
17. Elashry O.M., Nakada S.Y. et al. // J. Urol. — 1995. — Vol. 154. — P. 5—9.
18. Hubner W.A., Schramek P., Peliger H. // J. Urol. — 1994. — Vol. 152. — P. 1184—1187.
19. Prandota J., Ostrowska-Skora S. // Int. J. Pediatr. Nephrol. — 1984. — Sep. 5 (3).
20. Urban D.A., Clanmen R.V. et al. // Endourol. — 1993. — Vol. 7. — P. 27—30.

Поступила 10.09.98.

М.З. Мифтахова, Г.В. Мифтахова, М.К. Гизатуллина (Чистополь). Опыт оздоровления часто болеющих детей

Роль частой заболеваемости в раннем формировании хронической патологии у детей известна. Риск хронизации обусловлен воздействием комплекса факторов, дающих антигенные нагрузки, распространенностью контингента часто и длительно болеющих детей. При клиническом их обследовании максимальный сдвиг аллергического изменения реактивности приходится на возрастной период от 4 до 6 лет. Формирование очагов хронической инфекции наблюдается в основном в 7—10-летнем возрасте.

Наши наблюдения за динамикой общей заболеваемости детей всех возрастных категорий свидетельствуют о росте и формировании хронической патологии на фоне частой и длительной респираторной заболеваемости. Частоту заболеваний в дошкольном возрасте от 5 до 6 раз в год можно считать надежным критерием для зачисления ребенка в группу риска по формированию хронической патологии с целью проведе-

ния широких оздоровительных мероприятий в условиях детского санатория.

Лечебно-оздоровительный комплекс (восстановление и укрепление утраченных резервов здоровья) включает полноценное диетическое питание, водолечение (без грязи), в том числе бассейны и лечебные ванны, лечебную физкультуру и массаж, физиотерапевтические процедуры фитотерапию, теплотечение в сауне, ингаляции с лечебными травами, санацию зубов.

Детский санаторий в г. Чистополе был открыт в декабре 1996 г. Ежегодно санаторное лечение получают здесь до 700 детей от 4 до 10 лет. Лечебно-оздоровительный комплекс проводится в течение 36—38 дней. На лечение принимаются часто болеющие дети с заболеваниями преимущественно (63—75%) органов дыхания по направлению санаторно-отборочных комиссий детских поликлиник (табл. 1).

Большая часть заболеваний органов дыхания у детей приходилась на патологию носоглотки (фарингиты, хронические тонзиллиты, гипертрофия миндалин, аденоид). Исходя из этого, мы разработали схему последовательной санации носоглотки (табл. 2).

Таблица 1

Распределение детей по группам заболеваний

Возраст, лет	Заболевания							
	органов дыхания		сердечно-сосудистой системы		желудочно-кишечного тракта		почек и мочевыводящих путей	
	1997 г.	1998 г.	1997 г.	1998 г.	1997 г.	1998 г.	1997 г.	1998 г.
4—6	448/85,3%	291/75%	32/6,0%	20/5,1%	—	32/8,2%	33/6,2%	18/4,6%
7—10	149/63%	150/3,2%	22/9,7%	14/5,9%	47/20,8%	45/18,9%	4/0,2%	7/2,9%

Таблица 2

Схема санации носоглотки в санатории

Нозология	Курс лечения	Действие	Длительность
Фарингит, хронический тонзиллит, гипертрофия миндалин	I Ингаляции щелочные, с настоями трав (ромашка, эвкалипт, календула), УФО тубусом носа, зева	Очищение лакун, дезинфицирующее	10 дней одновременно № 5
	II Ультразвук или озокеритопарафиновые аппликации шеи спереди и в проекции миндалин (38°C)	Восстановление слизистой оболочки	последующие 7—10 дней
	III Полоскание горла настоями трав	Дезинфицирующее	утром, вечером с 15-го дня пребывания в течение 10 дней
	IV Массаж миндалин с раствором Люголя или йодно-солевые полоскания (36—37° С) Фитотерапия Теплотерапия в сауне	Закаливающее	№ 5—7 последующие 7—10 дней

При поступлении в санаторий детей осматривают педиатр, эндокринолог, врач лечебной физкультуры и физиотерапии, стоматолог. Обследование включает анализы крови, мочи и кала. Согласно нашим данным, у детей часты нарушения осанки, функциональные сколиозы, плоскостопие (59,3% детей), патологии эндокринной системы — отставание в физическом развитии, эндемический диффузный зоб, крипторхизм (у 31,4%). У 16,7% детей с гастритами, дискинезиями желчевыводящих путей имели место гельминтозы в виде энтеробиоза и лямблиоза. Заболевания костной системы были выявлены у 230 (59,3%) детей 4—6 лет и у 146 (61,6%) детей 7—10 лет, заболевания эндокринной системы — соответственно у 122 (31,4%) и 75 (31,6%). Потребовалось одновременное лечение и этих заболеваний.

В результате оздоровления детей в условиях нашего санатория в 1997 г. со значительным улучшением были выписаны 192 (25,7%) ребенка, просто с улучшением — 549 (63,1%), без перемен в состоянии здоровья — 9 (1,2%), в 1998 г. — соответственно 220 (35,2%), 375 (60%), 5 (0,8%).

Критериями эффективности были улучшение психоэмоционального тонуса детей, отсутствие жалоб, положительная динамика антропометрических, гематологических показателей и функциональных проб. Эффективность данного оздоровительного комплекса у часто болеющих детей проанализирована по частоте зарегистрированной заболеваемости за 1998—1999 гг. (форма 112): она снизилась в 2 раза.

УДК 616.344—007.64—002—007.2.56 + 616.61 + 616.007.21

О.Ю. Карпунин, С.Н. Коломенский, Ю.В. Аражанов, А.А. Гильмутдинов, Е.В. Черенков, А.В. Абдульнов (Казань). Сочетание болезни Хиршпрунга, мальротации, дивертикула ободочной кишки и аплазии почки

Болезнь Хиршпрунга относят к порокам развития наследственной этиологии. Это довольно распространенное заболевание, его частота определяется как 1:5000 родившихся. Сопутствующая патология, в том числе синдром Дауна, врожденные аномалии мочевыводящих путей и сердца встречаются в 2—11% всех случаев болезни Хиршпрунга. О единичных наблюдениях сочетания болезни Хиршпрунга с атрезией ануса и мальротацией упоминается в зарубежной литературе.

Мы наблюдали пациента, у которого болезнь Хиршпрунга сочеталась с мальротацией, дивертикулом ободочной кишки и аплазией почки. Кроме того, пациент в детстве был оперирован по поводу атрезии анального канала, стриктуры шейки мочевого пузыря и нейрогенного мочевого пузыря. Такое сочетание разнообразных пороков развития у одного пациента заслуживает, на наш взгляд, особого внимания.

З., 17 лет, поступил в отделение колопроктологии РКБ МЗ РТ 26.09.1997 г. с жалобами на отсутствие самостоятельного стула, боли в животе, нарастающие по мере увеличения продолжительности задержки стула, метеоризм. Нарушения дефекации, со слов матери, отмечались с рожде-

ния, причем запоры в детстве были очень упорными и стул вызывали только с помощью очистительных клизм. Однако с возраста 7—16 лет отмечается улучшение эвакуаторной функции толстой кишки. В последние 6 месяцев опорожнение кишечника было возможно только с помощью очистительных клизм. При рождении (1980) выполнена колостомия по Ленюшкину по поводу атрезии анального канала, в 1981 г. — промежуточная проктопластика. В 1982 г. произведены закрытие колостомы, цистокутанеоластика по поводу нейрогенного мочевого пузыря, стриктуры шейки мочевого пузыря, вторичного уретрогидронефроза единственной почки, осложненного хроническим пиелонефритом. В 1996 г. проведена антирефлексная операция (дубликатура мышечной стенки мочевого пузыря) с закрытием цистокутанеостомы.

Общее состояние удовлетворительное, больной пониженной упитанности. Частота пульса — 70 уд/мин, АД — 16,0/9,3 кПа (120/70 мм Hg). Язык влажный, обложен белым налетом. Живот увеличен в объеме, асимметричен за счет выбухания левой половины, в акте дыхания участвует, мягкий, умеренно болезненный в левой половине, где пальпируется увеличенная в объеме, плотная, подвижная сигмовидная кишка. Почки не пальпируются, симптом Пастернацкого отрицательный.

Осмотр в гинекологическом кресле: перинальная кожа без признаков воспаления. Мышечная структура сфинктера отчетливо пальпируется только по правой боковой полуокружности, его тонус резко ослаблен. Ампула прямой кишки заполнена копролитами, расширена. Заднепроходное отверстие зияет после извлечения пальца.

Ирригोगрафия: определяются резкое расширение прямой и сигмовидной кишок (их диаметр достигает 10—12 см), а также удлинение последней. Большая часть толстой кишки располагается в левом боковом отделе живота.

Тотальная колоноскопия: ампула прямой кишки и сигмовидная кишка резко расширены. В восходящем отделе ободочной кишки обнаружена деформация стенки с образованием слепого кармана.

УЗИ: правая почка не визуализируется, отмечена гидронефротическая трансформация левой почки. Ее размеры — 135 × 69 см, паренхима — 20 мм, опечная, лоханка — 38 мм, чашечки до 8,5 см, проксимальный отдел мочеточника — 15 мм. Мочеточник визуализируется не на всем протяжении, расширен до 8 мм, мочевого пузыря без особенностей.

Экскреторная урограмма: через 10 минут после введения контрастное вещество заполнило чашечки, лоханку и мочеточник до мочевого пузыря. Определяется расширение чашечек, лоханки и верхних отделов мочеточника. Правая почка и мочеточник не визуализируются.

Сфинктерометрия: отмечено резкое ослабление тонуса сфинктера в покое и при волевом усилии. Анализ крови: эр.—3,8 · 10¹²/л, Hb — 7,2 ммоль/л, л.—7,5 · 10⁹/л, эоз.—6%, п.—2%, с.—57%, лимф.—35%, СОЭ — 25 мм/ч. Уровень общего белка крови — 67,4 г/л, общего билирубина — 10,7 мкмоль/л, прямого — 2,6 мкмоль/л, глюкозы крови —

4,2 ммоль/л, калия — 4,0 ммоль/л, натрия плазмы — 143,5 ммоль/л, мочевины — 5,5 ммоль/л, активности амилазы крови — 1,6 мккат/л.

Общий анализ мочи: содержание белка — 0,099 г/л, отн. пл. — 1,013, л. — 1—2—3 в поле зрения.

Консультация уролога: гидронефротическая трансформация единственной почки, хронический пиелонефрит в фазе ремиссии. На момент осмотра нарушения уродинамики не выявлено.

В связи с хронической обтурационной толстокишечной непроходимостью на фоне наданальной формы болезни Хиршспрунга в стадии декомпенсации больному было необходимо оперативное лечение. Предоперационная подготовка включала курс инфузионной терапии и ежедневные сифоновые очистительные клизмы.

22.10.1997 г. выполнена операция Дюамеля в модификации НИИ проктологии, заключающаяся в максимальном удалении аганглионарной зоны с созданием короткой культи прямой кишки, предотвращении повреждения внутреннего сфинктера анального жома, двухэтапном формировании колоректального анастомоза. При ревизии органов брюшной полости отмечено резкое расширение прямой и сигмовидной кишок, удлинение сигмовидной кишки. Вышележащие отделы ободочной кишки не расширены. Вся тонкая кишка располагалась в правой половине брюшной полости, а толстая — в левой. В восходящем отделе ободочной кишки обнаружен дивертикул (3×4 см).

Проведена мобилизация нисходящей, сигмовидной и прямой кишок. Прямая кишка прошита аппаратом УКЛ и пересечена на уровне 7 см от края ануса. Линия механических швов погружена дополнительно наложенными узловыми серозно-мышечными шелковыми швами. Расширенные отделы прямой и сигмовидной кишок инвезированы до уровня функционирующей части ободочной кишки через окно в задней стенке культи прямой кишки над верхней границей внутреннего сфинктера. Выполнена резекция дивертикула восходящего отдела ободочной кишки с ушиванием кишечной раны двумя рядами узловых капроновых швов. На втором этапе хирургического вмешательства (через 12 дней) произведено отсечение избытка инвезированной кишки с формированием колоректального анастомоза.

Послеоперационное течение было гладким. Стул — до 5—6 раз в сутки, при этом больной не удерживает кашицеобразный и жидкий стул, газы. Отмечены восстановление ощущения позыва к дефекации, возможность дифференцировать характер кишечного содержимого.

По поводу анальной инконтиненции III степени больной повторно госпитализирован через 3 месяца 02.02.1998 г. Под эпидурально-сакральной анестезией выполнена сфинктероглютеопластика лоскутом левой большой ягодичной мышцы. Мобилизованный лоскут на сосудисто-нервном пучке проведен через подкожный тоннель по левой полуокружности заднего прохода и подшит справа к выделенному из рубцов краю жома.

Больной выписан 13.02.98 г. на 11-й день после операции. Осмотрен через 6 месяцев, жалоб нет. Стул — от 2 до 3 раз в сутки. Функция удерживания кишечного содержимого удовлетворительная.

Таким образом, совокупность описанных врожденных аномалий требует продолжительного и многоэтапного лечения у хирургов, колопроктологов, урологов и других специалистов детской и взрослой сети лечебных учреждений.

УДК 616—002.5

Р.А. Залялиев, И.Ф. Махмутов, В.Т. Убасев (Казань). Случай генерализованного туберкулеза

З., 42 лет, работал охранником овощной базы. Переведен из 1-й инфекционной больницы в городскую туберкулезную больницу г. Казани 03.02.1998 г. по поводу диссеминированного туберкулеза легких ВК(—), правостороннего осумкованного плеврита и туберкулезного менингита.

Заболев в конце декабря 1997 г.: появились головные боли, слабость, ухудшился аппетит. Через 2 недели интенсивность головных болей усилилась с локализацией в основном в лобной и височной области. В середине января 1998 г. его стали беспокоить тошнота и рвота до 2—3 раз в сутки, температура тела повысилась до 38—39°C. Однако больной продолжал работать. В конце января общее состояние резко ухудшилось. 31 января он был госпитализирован в 1-ю инфекционную больницу г. Казани.

Объективно: сознание ясное, на вопросы отвечал по существу, ориентирован в пространстве и во времени. Ригидность затылочных мышц на 2 п/п, которая постепенно нарастала до 4 п/п. Симптом Кернига—Брудзинского отрицательный. Над легкими выслушивались жесткое дыхание, рассеянные сухие и свистящие хрипы. Частота дыхания — 20 в 1 мин. Тоны сердца приглушены. Пульс — 72 уд. в 1 мин, ритмичный. АД — 160/100 мм Hg. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены.

В анамнезе отмечены частые ОРЗ, грипп, частые травмы головного мозга, что подтверждалось наличием в затылочной области костной плотности, опухолевидными образованиями диаметром 2×3 см; облитерирующий эндартериит; хронический бронхит с частыми обострениями; хронический алкоголизм. Больной имел бытовой контакт с другом, больным туберкулезом легких, профилактические осмотры проходил регулярно.

Общий анализ крови: л. — $9,8 \cdot 10^9$ /л, умеренно увеличенная СОЭ до 12 мм/ч, палочкоядерный сдвиг лейкоформулы до 30%, Нв — 118 г/л, эр. — $3,9 \cdot 10^{12}$ /л, тромбоц. — $218 \cdot 10^9$ /л, цв. показатель — 0,92. Свертываемость крови по Сухареву — 4 мин 10 с. Длительность кровотечения по Дукe — 1 мин.

Общий анализ мочи: содержание белка — 0,37‰, л. — в большом количестве (моча выпущена резиновым катетером).

Рентгенография черепа в 2 проекциях: патологии не найдено.

Рентгенография и рентгеноскопия органов грудной клетки показали с обеих сторон на всем протяжении, больше в верхнесреднем легочном полях, мелкие диссеминированные очаги, затенение наружного френико-костального синуса справа за счет плеврального выпота с затеканием в малую межлолевую щель.

ЭКГ: неспецифическая внутрижелудочковая блокада, снижение амплитуды зубца Т в стандартных отведениях.

В мазке из гортани бактериоскопически МБТ не обнаружено.

При пункции спинномозговая жидкость вытекала частыми каплями из-за повышенного давления, прозрачная. Цитоз — 860 клеток. Уровень глюкозы снижен до 1,4 ммоль/л, хлоридов — до 100 ммоль/л. Содержание белка — 0,53%, количество нейтрофилов — 68%, лимфоцитов — 32%. Реакция Панди 4+. Описанные выше изменения в спинномозговой жидкости были характерны для туберкулезного менингоэнцефалита.

После клинко-рентгенологического, лабораторного и дополнительных методов обследования, осмотра невропатолога поставлен клинический диагноз: диссеминированный туберкулез легких (милиарная форма), осложненный правосторонним экссудативным плевритом, ВК (—); туберкулезный менингоэнцефалит; хронический обструктивный бронхит в фазе обострения; ДН II ст.; миокардиодистрофия; легочно-сердечная недостаточность I—II ст.; кахексия; хронический алкоголизм.

Назначены оксациллин (2 млн. ед. 6 раз внутримышечно), гентамицин (80 мг 3 раза внутримышечно), стрептомицин (1,0 2 раза внутримышечно), глюкозо-солевые растворы, диуретики, сердечные гликозиды, глюкокортикоиды, витамины группы В и С, кокарбоксилаза.

В туберкулезном стационаре лечение включало стрептомицин (1,0 внутримышечно), 10% раствор изониазида (6,0 мг ЭВВ), 10% раствор рифампицина (6,0 мл внутривенно), пенициллин (1 млн. ед. 6 раз внутримышечно), кенолог (с 30 мг по схеме), гемодез внутривенно капельно, эуфиллин внутривенно, противоотечную жидкость внутривенно капельно, реланиум внутримышечно, прозерин подкожно.

Несмотря на комплексную антибиотикотерапию, дезинтоксикационную, дегидратационную терапию, прием транквилизаторов, состояние больного постепенно ухудшалось: нарастала ригидность затылочных мышц до 4 п/п, беспокойство. На 5-й день развилась задержка мочи, появилась резкая слабость, аппетит отсутствовал, сознание было спутанным. 6.02.98 г. утром больной потерял сознание, отмечалось резкое нарастание ригидности затылочных мышц, кожные покровы были "мокрыми". Над легкими выслушивались множественные рассеянные и влажные хрипы. Дыхание шумное и поверхностное, частота — 34—36 раз в 1 мин. Цианоз губ, акроцидоз. Тоны сердца глухие. Пульс — 98 уд. в 1 мин. АД — 60/40 мм Нг, то есть оно начало падать. Живот слегка напряжен, вздут. На болевые раздражители больной не реагировал. Продолжали внутривенное капельное введение преднизолона, рибоксина, кордиамина. Назначены дезинтоксикационная терапия, кофеин, витамин В₆, сердечные гликозиды. Однако в дальнейшем АД и пульс не определялись. В 11 часов 15 минут внезапно появилось профузное желудочное кровотечение, приведшее к летальному исходу.

Посмертный диагноз: профузное желудочное кровотечение, асфиксия рвотными массами; отек головного мозга; отек легких; генерализованный туберкулез; милиарный туберкулез легких, осложненный экссудативным плевритом; туберкулезный менингоэнцефалит; абдоминальный туберкулез; язвенная болезнь желудка; хронический обструктивный бронхит в фазе обострения; ды-

хательная недостаточность II ст.; миокардиодистрофия; легочно-сердечная недостаточность II ст.; гепатит смешанной этиологии; хронический алкоголизм; кахексия.

Патологоанатомический диагноз: генерализованный гематогенный туберкулез; милиарные высыпания в оболочке головного мозга, легких, печени, селезенке, почках, надпочечниках, брыжейке кишечника, диафрагме; эрозивный гастрит; отек легких, головного мозга и его оболочек; кахексия.

Быстротекущий милиарный туберкулез, осложненный менингитом, многие годы был редким заболеванием, но сейчас число его случаев растет. Поэтому мы хотели привлечь внимание врачей к этой форме болезни.

УДК 612.176.4

Р.А. Абзалов, Н.В. Васенков (Казань). Влияние резко усиленной двигательной активности на сердце растущего организма

Целью нашей работы являлось изучение функциональных показателей сердца неполовозрелых крысят и механизмов его регуляции в условиях резко усиленной двигательной активности.

Эксперимент проводили на трех группах животных с неограниченной, усиленной и резко усиленной двигательной активностью (соответственно НДА, УДА и РУДА). На белых подопытных крысятах нами был смоделирован режим резко усиленной двигательной активности путем ежедневного принудительного их плавания в ванне начиная с 21-дневного возраста. Первую неделю животные плавали без груза, время плавания каждый день увеличивали на 10 минут. Начиная со второй недели крысята плавали с грузом, составляющим 6,5% от массы их тела. Время плавания ступенчато возрастало. Каждую последующую неделю массу груза увеличивали на 1%. Таким образом, седьмую неделю крысята плавали с грузом, равным 14% от массы их тела.

Для определения ударного объема крови и частоты сердечных сокращений крысят использовали метод тетраполярной реографии, разработанный Кубичеком и соавт. (1974). Для изучения симпатических и парасимпатических влияний на хронотропную функцию и ударный объем крови животных применяли фармакологическую блокаду М-холинорецепторов и β -адренорецепторов (соответственно 0,3 мг атропина на 100 г массы тела и 0,8 мг обзидана на 100 г массы тела). Дифференцированную реограмму регистрировали у наркотизированных нембуталом (40 мг/кг) крысят в покое при естественном дыхании.

Результаты исследований показали (см. табл.), что режим резко усиленной двигательной активности способствует замедлению роста массы тела и массы сердца неполовозрелых крысят по сравнению с показателями животных с неограниченной и усиленной двигательной активностью. Частота сердечных сокращений в покое у крысят с 21 по 30-й день их жизни была повышена во всех обследованных группах. В группе с резко усиленной двигательной активностью у крысят в возрасте 30, 42, 49, 70 дней жизни нами установлена самая высокая для наших исследований частота сердечных сокращений. У 49-дневных крысят выявлено разнонаправленное изменение частоты сердечных сокращений в зависимости от конкретного режима двигательной активности. У группы крысят с резко усиленной двигатель-

Функциональные показатели организма крысят в условиях различных двигательных режимов ($M \pm m$)

Возраст, дни	Режим двигательной активности	Масса тела, г	Масса сердца, г	Частота сердечных сокращ., уд. в 1 мин	Ударный объем крови, мл	Минутный объем крови, мл/мин
21-й	НДА	22,34 $\pm$ 0,71	1,25 $\pm$ 0,31	453,21 $\pm$ 2,23	0,0434 $\pm$ 0,004	19,67 $\pm$ 0,01
30-й	НДА	40,24 $\pm$ 0,32*	2,41 $\pm$ 0,043*	467,59 $\pm$ 3,38	0,072 $\pm$ 0,006	33,67 $\pm$ 0,05*
	УДА	53,14 $\pm$ 0,28*	2,94 $\pm$ 0,051*	459,45 $\pm$ 2,11	0,084 $\pm$ 0,007*	38,59 $\pm$ 0,07*
	РУДА	26,75 $\pm$ 0,14*	1,62 $\pm$ 0,019*	486,49 $\pm$ 4,01*	0,045 $\pm$ 0,001	22,38 $\pm$ 0,06*
42-й	НДА	75,03 $\pm$ 0,71*	3,32 $\pm$ 0,06*	438,02 $\pm$ 3,13*	0,119 $\pm$ 0,004*	52,12 $\pm$ 0,09*
	УДА	82,24 $\pm$ 0,41*	4,15 $\pm$ 0,023*	421,54 $\pm$ 2,89*	0,143 $\pm$ 0,008*	60,28 $\pm$ 0,21*
	РУДА	37,52 $\pm$ 0,21*	2,28 $\pm$ 0,074*	456,14 $\pm$ 3,94*	0,074 $\pm$ 0,001	33,75 $\pm$ 0,04*
49-й	НДА	79,47 $\pm$ 0,53*	3,46 $\pm$ 0,031*	431,51 $\pm$ 2,12	0,138 $\pm$ 0,008	59,55 $\pm$ 0,07*
	УДА	86,29 $\pm$ 0,24*	4,29 $\pm$ 0,052*	409,24 $\pm$ 4,45	0,159 $\pm$ 0,009	65,07 $\pm$ 0,19*
	РУДА	45,51 $\pm$ 0,19*	2,53 $\pm$ 0,001*	472,21 $\pm$ 1,81*	0,095 $\pm$ 0,003*	44,86 $\pm$ 0,02*
70-й	НДА	122,71 $\pm$ 0,91*	4,15 $\pm$ 0,061*	421,49 $\pm$ 3,48	0,197 $\pm$ 0,011*	83,03 $\pm$ 0,12*
	УДА	154,74 $\pm$ 0,74*	6,21 $\pm$ 0,021*	347,53 $\pm$ 2,57*	0,352 $\pm$ 0,018*	122,33 $\pm$ 0,27*
	РУДА	81,23 $\pm$ 0,56*	3,72 $\pm$ 0,042*	480,04 $\pm$ 1,18	0,142 $\pm$ 0,01*	68,17 $\pm$ 0,11*

*Различия с предыдущим возрастом достоверны ($P < 0,05$).

ной активностью к 49 дням по сравнению с 42-дневными животными происходило увеличение частоты сердечных сокращений на 16 уд. в 1 мин. В то же время у крысят с усиленной и неограниченной двигательной активностью мы выявили уменьшение частоты сердечных сокращений на 12 и 7 уд. в 1 мин соответственно. Наиболее существенные различия в частоте сердечных сокращений мы установили в 70-дневном возрасте. Разница между показателями в группах с усиленной и резко усиленной двигательной активностью составила 132 уд. в 1 мин ($P < 0,001$).

Таким образом, частота сердечных сокращений у крысят в возрасте 30, 42, 49, 70 дней жизни под влиянием резко усиленной двигательной активности сохраняется относительно повышенной по сравнению с показателями животных с неограниченной, тем более с усиленной двигательной активностью. Это объясняется, как показали наши исследования, более выраженным симпатическим влиянием на хронотропную функцию сердца крысят с резко усиленной двигательной активностью, в то время как под влиянием режима неограниченной двигательной активности симпатические влияния на хронотропную функцию сердца крысят по мере роста их развития снижаются.

Показатели ударного объема крови крысят с неограниченной двигательной активностью к 21-дневному возрасту составляли 0,0434 мл. У крысят всех групп к 70 дням жизни произошло увеличение ударного объема крови по сравнению с показателями в возрасте 21-го дня, но выраженность их зависела от режима двигательной активности. Если в группе с усиленной двигательной активностью к 70 дням ударный объем крови увеличился в 8 раз, то у крысят с резко усиленной двигательной активностью — лишь в 3,3 раза. Следовательно, режим резко усиленной двигательной активности существенно замедляет рост ударного объема крови крысят. Основной причиной этого является, на наш взгляд, значительно меньшая масса сердца и как следствие объем полостей сердца крысят.

Симпатические влияния на ударный объем крови в возрастном диапазоне от 21 до 70-го дня

жизни животных снижались как при усиленной, так и при неограниченной двигательной активности. В то же время режим резко усиленной двигательной активности способствовал сохранению более значительного симпатического влияния на ударный объем крови животных. Экстракардиальные парасимпатические влияния на ударный объем крови животных с резко усиленной двигательной активностью в 70-дневном возрасте оказались достоверно выраженнее (на 10%), чем у крысят с усиленной двигательной активностью. Следовательно, сердце животных с усиленной и неограниченной двигательной активностью постепенно переходит на механизмы саморегуляции, в то время как при резко усиленной двигательной активности остается в большей зависимости от экстракардиальных нервных влияний.

УДК 616—073.75

Л.П. Сергеев (Чебоксары). Способ маркировки рентгенограмм

Для маркировки обзорных рентгенограмм при проведении исследований на рентгенодиагностических аппаратах РУМ-20 предлагается при помощи углового пластинчатого металлического кронштейна на верхнюю фиксирующую планку закранного кассетодержателя укрепить укороченный стандартный трафарет РТЦ-2. Делают это таким образом, чтобы он разместился за верхним левым углом кассеты, не препятствуя при этом свободному передвижению ее во время работы. Перед исследованием в гнездо трафарета помещают набор цифр, соответствующий номеру пациента, согласно журналу регистрации исследований. Во время производства обзорных снимков изображение этих цифр проецируется на рентгенограмму. Для маркировки прицельных рентгенограмм аналогичный трафарет размещают на лицевой стороне компрессионного тубуса в проекции верхних отделов окна тубуса.

Такая цифровая маркировка обзорных и прицельных рентгенограмм непосредственно во время исследования облегчает работу рентгенолаборанта и исключает возможность ошибки

ОБ АТТЕСТАЦИИ РАБОЧИХ МЕСТ В СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОМ ПРОИЗВОДСТВЕ

Р.Я. Хамитова

*Кафедра гигиены и медицинской экологии (зав. — чл.-корр. РАМН, проф. Н.Х. Амиров)
Казанского государственного медицинского университета*

На аттестацию рабочих мест по условиям труда возлагают большие надежды многие службы и ведомства. Вместе с тем ее проведение, особенно в сельскохозяйственном секторе, вызывает некоторую озабоченность. По данным Госкомсанэпиднадзора РТ, в сельскохозяйственном производстве трудятся более 260 тыс. человек, из них около 100 тыс. человек (по всей республике, в том числе в промышленности, — 300 тыс.) постоянно подвергаются воздействию комплекса неблагоприятных производственных факторов. Однако профессиональная заболеваемость работников сельского хозяйства составляет лишь 9,5% от уровня всей республиканской профзаболеваемости. Диспропорциональность (существуют и другие причины, например, правовая неграмотность и социальная пассивность сельского населения) обусловлена, на наш взгляд, в большей степени тем, что постановка диагноза профзаболевания требует подробной санитарно-гигиенической характеристики, отражающей уровни всех имеющихся производственных факторов (понятие “профболезнь” является больше юридическим, чем медицинским).

По многим причинам (финансовым, кадровым и др.) характеристика условий труда работающих в сельском хозяйстве в настоящее время в значительной мере является поверхностной, описательной, так как составляется путем логических умозаключений, а не на основании только лабораторно-инструментальных замеров, выполняемых специалистами. К одним из последствий такого подхода относятся ущемление прав работников на определенные льготы и компенсации за неблагоприятные

условия труда, в том числе и в части медико-социальной защиты.

Не менее важно и то, что официальная статистика профзаболеваний при этой ситуации не отражает фактического группового профессионального риска и ущерба здоровью работающих. Скрытые профессиональные заболевания наносят ущерб экономике, снижая производительность труда, увеличивая брак в работе и частоту травматизма, заболеваемости с временной утратой трудоспособности. Постановка диагноза на поздних стадиях, при ярко выраженных клинических проявлениях является одной из основных причин инвалидизации более 50% больных с профессиональными заболеваниями за последние двадцать лет [3].

Первичная инвалидность трудоспособного сельского населения РТ выше, чем у рабочих промышленных предприятий. В 1995 г. этот показатель на селе равнялся 65,1, в городе — 33,6 на 10 тыс. работников. В 1996 г. эта разница значительно уменьшилась — соответственно 50,7 и 37,2 [2]. Среди городских жителей РФ с производственной травмой впервые были признаны инвалидами 5,7% лиц, среди сельских жителей — 9,9%. Ведущей причиной первичной инвалидизации сельских жителей являются общие заболевания (до 87%), далее следуют травмы (до 12%), в том числе производственные, и профзаболевания (0,6%).

Удельный вес профессиональных отравлений в отрасли невелик (по РФ в 90-е годы он колебался от 2,5 до 7,6%), но высок уровень их острых форм, в отличие от такового в промышленности (в России он достигал 97%), причем чаще с летальным исходом. Класс про-

фессионального риска, рассчитанный по методике Министерства труда, основанной на коэффициентах частоты и тяжести профессиональной заболеваемости и производственного травматизма, по десятиричной системе исчисления является весьма высоким — девятым [1]. В действительности же существующий риск на рабочих местах работников сельского хозяйства, по-видимому, еще выше. Во-первых, регистрируемое официально число заболеваний составляет малую часть реальных случаев. Во-вторых, под собирательным термином “общие заболевания” проходят и так называемые производственно обусловленные заболевания, до сих пор не имеющие юридической силы.

Следовательно, аттестация рабочих мест работников сельского хозяйства является актуальной и важной задачей на пути отслеживания реальной ситуации на рабочих местах отрасли, определения соответствия условий труда требованиям гигиены и безопасности. Эту аттестацию следует проводить с учетом современных достижений системы контроля и мер защиты, новых подходов к оценке условий труда с последующей разработкой необходимых для управления профессиональным риском мероприятий.

Предполагается, что на следующем этапе внедрения государственной системы управления профессиональным риском результаты аттестации будут использоваться при сертификации предприятий, что позволит обосновать введение дифференцированных тарифов отчислений в фонд социального страхования, пенсионный фонд и выплат из них. На сегодняшний день экономические стимулы для улучшения условий труда отсутствуют у всех сторон. Более того, существующая система льгот и компенсаций не ориентирована на сохранение и укрепление здоровья работающих, напротив — она стимулирует выполнение работ во вредных и опасных условиях [4].

Заниженная или завышенная оценка условий труда при аттестации, естественно, затронет финансовые интересы

одной из сторон — работодателя, работника, фондов (переплата или недоплата). Так, если не будет определяться весь спектр вредных и опасных производственных факторов, то общая оценка условий труда в соответствии с “Типовым положением об оценке условий труда на рабочих местах...” (1986) Министерства труда и Руководства “Гигиенические критерии оценки условий труда...” (1994) Госкомсанэпиднадзора (руководящие нормативные документы при аттестации) будет на одну степень ниже. В этом случае работник лишается льгот и компенсаций или их размер будет меньшим. Претензии могут возникнуть и со стороны фондов — размер отчислений не будет соответствовать их затратам, что вынудит их к активным действиям.

Известно, что частота производственных травм и острых отравлений зависит от уровня осведомленности и обученности работающих. Принятие в США Федерального стандарта оповещения работающих о вредных факторах на рабочих местах резко снизило частоту профессиональных травм и отравлений. Обязательность ознакомления с результатами оценки условий труда работника (согласно “Положению о порядке проведения аттестации рабочих мест по условиям труда”, 1997) при неформальном подходе и принятие соответствующих подзаконных актов должны способствовать снижению профессионального риска за счет сознательного участия самого работника.

В последние годы на селе внедрились новые нетрадиционные методы хозяйствования, например крестьянско-фермерское. В Татарстане насчитывается 1330 фермерских хозяйств. Повышение производительности труда в таких хозяйствах нередко достигается и за счет удлинения рабочей смены, привлечения к работе других членов семьи, в том числе детей и пожилых лиц. Вместе с тем основанные с гигиенических и правовых позиций разработки, учитывающие исторически сложившиеся традиции ведения хозяйства на селе и своеобразие сельского труда в настоящее время

отсутствуют, как и нормативно-методическая документация. Ориентация на общие санитарно-гигиенические нормы и правила для рабочих мест, которые пригодны для промышленности, неизбежно приведет к недоразумениям. В соответствии с "Инструкцией о порядке проведения аттестации рабочих мест по условиям труда" (1992) для получения репрезентативных данных условия труда следует изучать при налаженном технологическом процессе. Соблюдение данного требования в условиях промышленных производств, за редким исключением, возможно, в сельскохозяйственном же производстве это чаще всего невыполнимо. В то же время разница в оценках условий труда механизаторов и растениеводов зимой и летом, в периоде сева и уборки также является весьма значительной.

Один из серьезных организационных просчетов при аттестации рабочих мест по условиям труда состоит, на наш взгляд, в необязательности участия гигиенистов. Однако при проведении аттестации используется до 90% гигиенических сведений, которые квалифицированно применить и интерпретировать могут только обученные этому специалисты. Краткосрочные же курсы по подготовке кадров для аттестации рабочих мест далеко не равнозначны базовому вузовскому образованию. Самим гигиенистам для эффективного участия в аттестационной комиссии требуется дополнительная целенаправленная подготовка в области права, экономики, медицины труда в виде циклов тематического усовершенствования.

1. Аттестация рабочих мест по условиям труда в сельскохозяйственном производстве — в одной из наиболее неблагоприятных отраслей по санитарно-гигиеническим, демографическим, социально-экономическим показателям — является своевременным и значительным мероприятием на пути обеспечения безопасных и отвечающих требованиям гигиены условий труда.

2. Для повышения результативности и достоверности аттестации рабочих мест необходима оперативная корректировка руководящих документов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Невский А.//Охр. труда и соц. страх. — 1997. — № 7. — С. 30—34.
2. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Татарстан в 1996 г. /Национальный доклад. — Казань, 1997.
3. Роек В.Д., Корбакова А.И.//Тиг. и сан. — 1991. — № 3. — С. 6—8.
4. Хамитова Р.Я. Законодательное обеспечение охраны здоровья работников. — Казань, 1997.

Поступила 06.07.98.

ON THE ATTESTATION OF WORKING PLACES IN AGRICULTURAL PRODUCTION

R. Ya. Khamitova

S u m m a r y

Agricultural production belongs to one of the least favourable branches as to sanitary and hygienic, demographic, social and economic indices. In this connection the attestation of working places by labour conditions of the given branch is timely and important stage on the way to providing safe labour conditions meeting the requirements of hygiene and decreasing professional risk. The operative correction of the leading documents is necessary for increasing the efficiency of the attestation of working places.

ПОТЕНЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СМЕРТНОСТИ ДЕТСКОГО (ДОТРУДОСПОСОБНОГО) НАСЕЛЕНИЯ

В.Ю. Альбицкий, Л.А. Никольская, А.И. Глушаков

*Кафедра истории медицины и медицинской биоэтики (зав. — проф. В.Ю. Альбицкий)
Казанского государственного медицинского университета,
Республиканский центр медико-социальных исследований и экономики здравоохранения
(директор — канд. мед. наук А.А. Гилманов) МЗ РТ, г. Казань*

Демографическая ситуация в Российской Федерации, в том числе и в Республике Татарстан, характеризуется крайне негативными проявлениями. В результате непрекращающегося падения рождаемости и продолжающегося роста смертности уже несколько лет не обеспечивается даже простое возобновление численности поколений. В этих условиях многократно возрастает для общества (представителей власти, демографов, работников здравоохранения и т.д.) значение каждой сохраненной детской жизни, каждой предотвращенной гибели плода и ребенка.

Число умерших детей в Республике Татарстан составляет менее 2,5% от числа всех смертей. Коэффициенты смертности детского населения в 4—5 раз меньше, чем для лиц трудоспособного возраста, и более чем в 30 с лишним раз — для лиц пенсионного возраста. Однако нельзя считать, что названные контингенты равнозначны в плане будущего воспроизводства населения и участия в трудовой деятельности, так как существенно различна продолжительность жизни, которую им предстоит прожить. Кроме того, невозможно обозначить актуальность проблемы социальных потерь в результате смертности в детском возрасте, если пользоваться только методами традиционной демографической оценки.

Решить обозначенные задачи помогают приемы потенциальной демографии [3]. Напомним, традиционная демография оценивает лишь отдельные явления (рождаемость, смертность и т.д.), единицей счета которых является человек. Центральным же понятием и основ-

ным обобщающим показателем потенциальной демографии выступает жизненный потенциал (продолжительность явления), который измеряется в человеко-годах.

Оценка смертности в дотрудоспособном возрасте, куда входят дети и подростки до 15 лет включительно, проведенная с позиций потенциальной демографии, показывает отличные от традиционных результаты значимости детской смертности. Например, применение несложных расчетов показателя “потерянные годы потенциальной жизни” [1] показало, что в 1997 г. в Республике Татарстан на долю детей в городской и сельской местности приходилось 16—21% недожитых до пенсионного возраста человеко-лет для мальчиков и 39—52% — для девочек.

Определить ущерб, наносимый смертностью среди детей, позволяют следующие социально-демографические показатели [2]: степень воздействия на среднюю продолжительность предстоящей жизни для новорожденного; процент дожития до начала трудовой деятельности; продолжительность пребывания в периоде трудовой активности; влияние на конечные результаты (нетто-коэффициент) воспроизводства населения.

Вычислить данные показатели можно при построении таблиц смертности реальной и гипотетической моделей средней продолжительности жизни. Первую модель строят в случае сохранения неизменным сложившегося уровня смертности детей, вторую — при полном исключении (элиминировании) смерти в детском возрасте. Разность между

показателями гипотетической и реальной таблиц позволит установить степень влияния смертности детей на указанные параметры.

Если допустить, что в 1997 г. в Республике Татарстан в возрасте 0—14 лет никто не умер, а перешел в группы более старшего возраста, и все последующие показатели повозрастной смертности остались на существовавшем уровне, то в городской и сельской местности, возможно, произошло увеличение следующих параметров:

- в среднюю продолжительность предстоящей жизни для новорожденного добавилось от 1,48—1,67 для девочек до 1,55—1,97 для мальчиков лет жизни;

- процент доживавших до начала трудовой деятельности в этом случае выросло на 2,0—2,26% для девочек и на 2,51—3,28% для мальчиков;

- к числу лет всего периода экономической активности добавилось от 0,69—0,77 для девочек и 1,00—1,26 для мальчиков лет;

- расчетная численность фертильного женского населения, даже при современном уровне повозрастной рождаемо-

сти, привело к увеличению конечных результатов (нетто-коэффициента) воспроизводства населения на 2,04—2,31%.

Таким образом, смерть среди детей приводит к значительному числу недожитых человеко-лет, что оборачивается для государства и общества ценою непрожитой жизни и нереализованного труда и влияет, в свою очередь, на состояние и качество формируемых трудовых ресурсов. Проведенная с помощью методов потенциальной демографии оценка последствий смертности в детском возрасте является убедительным аргументом высокой социальной значимости (необходимости) разработки и реализации программ по защите здоровья, снижения и предотвращения смерти в детском (дотрудоспособном) возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ермаков С.П. Окружающая среда и здоровье населения России (атлас). — М., 1995.
2. Петров П.П., Борохов Д.З. и др.// Сов. здравоохр. — 1991. — № 3. — С. 34—37.
3. Фильрозе Э. Потенциальная демография. — М., 1975.

Поступила 23.06.98.

САРКОИДОЗ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

А.А.Визель

Кафедра фтизиопульмонологии (зав. — проф. А.А.Визель) Казанского государственного медицинского университета

Относительная редкость саркоидоза, чаще всего случайность выявления, но в то же время возможность поражения всех систем организма человека (не описаны только поражения надпочечников) требуют напоминания о саркоидозе врачам всех специальностей. Лекция эта основана на обзоре более 1000 публикаций (их цитирование превысило бы объем статьи, а в информационной системе Медлайн в августе 1999 г. было доступно 13175 работ о саркоидозе). Кроме того, в ней изложен скромный опыт работы автора в этой области в течение последних 20 лет.

Саркоидоз — хроническое мультисистемное гранулематозное заболевание неизвестной этиологии. Оно характеризуется образованием во многих органах эпителиоидноклеточных неказеифицированных гранул, нарушением нормальной архитектуры пораженного органа или органов, лечение которого до конца не обосновано. Данное заболевание является хроническим, поскольку может продолжаться длительный период, при этом пациент не всегда чувствует себя больным. Понятие “мультисистемное” означает, что саркоидоз одновременно может поражать несколько органов или систем организма. Для саркоидоза в 90% случаев типично поражение легких. Одновременно в патологический процесс могут быть вовлечены лимфатические узлы, селезенка, слюнные железы, кожа, кости, суставы, мышцы и глаза. Реже встречается саркоидоз печени, почек, сердца и нервной системы. Эпитет “гранулематозное” подчеркивает наличие мелких воспалительных узелков или гранул в пораженной ткани. Термин “гранулема” происходит от латинского слова, означающего небольшое зерно или гранулу. Гранулема представляет собой скопление иммунных клеток, которые в норме участвуют в защитных реакциях организма. Эти образования

обнаруживают как во внутренних органах, так и в коже. Понятие “аутоиммунное” применительно к саркоидозу означает, что болезнь характеризуется специфическим иммунным ответом не только на чужеродные агенты, но и на компоненты собственных тканей организма.

Впервые заболевание было описано в Англии дерматологом Джонатаном Хатчинсоном (Jonathan Hutchinson) в 1869 г. Он обнаружил на коже тыльной поверхности верхних и нижних конечностей многочисленные бляшки красно-пурпурного цвета и назвал этот синдром *папиллярным псориазом*. В 1889 г. французский дерматолог Бенье (E. Besnier) подобную картину назвал ознобленной волчанкой (*lupus pernio*). Он впервые описал вовлечение в процесс лимфатических узлов. В 1897 г. норвежский дерматолог Цезарь Бек (Caesar Voesk) подтвердил ранее отмеченные гистологические изменения, определив их как множественные доброкачественные саркоиды кожи, поскольку обнаружил гигантские клетки, сходные с саркоматозными, но без митоза. Именно Ц. Бек дал заболеванию его нынешнее название, происходящее от греческих слов “sark” и “oid”, что обозначает “подобный мясу”. В 1899 г. Бек установил, что кожные проявления саркоидоза могут сочетаться с иритом, конъюнктивитом, поражением слизистой оболочки носа, околоушных и подчелюстных желез. Он впервые применил термин “саркоидоз кожи”, основываясь на внешнем сходстве изменений кожи с саркомой.

Привычный и патогномичный в понимании современных врачей симптом саркоидоза — двустороннюю лимфаденопатию корней легких — в 1916 г. охарактеризовал Шауманн (J. Shaumann). В 1948 г. на конференции в Вашингтоне был принят термин “саркоидоз”. Последний был выделен как самостоятель-

ная нозологическая форма, однако по сей день этиология этого заболевания точно не установлена, потому мы можем обсудить лишь этиологические гипотезы его возникновения.

Этиология саркоидоза. Наиболее часто и давно обсуждается инфекционная природа саркоидоза. Сходство гистологических изменений — образование гранулем — обуславливает поиск связи с туберкулезом. Исследования, которые уже более 20 лет ведутся в Центральном НИИ туберкулеза РАМН под руководством А.Г. Хоменко, свидетельствуют о наличии в мокроте каждого второго больного саркоидозом зернистых форм микобактерий. Ученые связывали их присутствие с рецидивирующим течением саркоидоза, однако противотуберкулезные препараты на течение саркоидоза не влияли и ни у одного больного с высевом этих особенных культур не произошло развития туберкулеза. В некоторых работах из Франции можно встретить данные о наличии IgG и IgA антител к микобактериальным антигенам в лаважной жидкости из бронхов больных саркоидозом. В Китае в 1998 г. был описан случай сочетания туберкулеза и саркоидоза. В то же время еще в 1975 г. А.Е. Рабухин писал, что саркоидоз вряд ли вызывается микобактериями туберкулеза, равно как нет достаточных оснований рассматривать саркоидоз и как своеобразный микобактериоз.

С внедрением полимеразной цепной реакции (ПЦР), позволяющей идентифицировать ДНК возбудителя, появляется все больше работ, в которых роль туберкулеза в развитии саркоидоза отрицается, поскольку в биоптатах тканей, пораженных саркоидозом, не находят ДНК *M. tuberculosis*. Выявление микобактерий тонкими методами у больных саркоидозом может отражать лишь высокую инфицированность населения микобактериями.

Очень сходны с туберкулезной и другие инфекционные гипотезы. Тем же ПЦР-методом в Японии в саркоидных гранулемах находят пропионовоокислые бактерии, в Болгарии и Италии обнаруживают ДНК *Chlamydia pneumoniae*, в США — *Corynebacterium acne*. В Японии высказываются предположения о связи саркоидоза с боррелиозом (Лаймский боррелиоз — мультисистемное заболевание, вызываемое *Borrelia burgdorferi*).

Однако в Китае эти гипотезы не подтверждаются. Вирусологи Европейских стран и России ищут связь саркоидоза с аденовирусами, вирусами коревой краснухи, вирусом Коксаки В (*Coxsackie B*), хантавирусами (особенно *Clethrionomys Puumala*). В то же время исследования токийских ученых не установили связи саркоидоза с присутствием цитомегаловируса, вируса Эпштейна—Барра (Epstein—Barr) и вируса простого герпеса. Всему этому противоречат результаты исследований из Северной Каролины, которые показали, что в гомогенатах пораженной саркоидозом селезенки чужеродной ДНК нет.

Поиск некоего возбудителя саркоидоза продолжается и в настоящее время. Однако было бы нелогично оспаривать тот факт, что роль инфекции в развитии саркоидоза может состоять в постоянной антигенной стимуляции, приводящей к нарушению регуляции выработки цитокинов и последующему каскаду измененных иммунных реакций. Известны три типа причин образования эпителиоидноклеточных гранул: инфекции (бактерии и грибы), факторы растительного и животного происхождения (пыльца, споры, белки) и металлы. Кроме того, остается группа гранулематозов неизвестной этиологии, к которым пока относят и саркоидоз. Специалисты госпиталя Джона Хопкинса (Балтимор, США) полагают, что это заболевание полиэтиологично, что решающим является сочетание ряда наследственных факторов, воздействия окружающей среды и инфекционных агентов.

Многие саркоидологи полагают, что причина заболевания кроется в сочетании генетической предрасположенности с воздействием окружающей среды. Проявления генетической предрасположенности связаны с расовыми и географическими различиями. В США семейный саркоидоз среди афро-американцев встречается в 17% случаев, а среди белых — в 6%, в Голландии составляет 16,3%, тогда как в Марокко семейный саркоидоз редок (2%). Единичные случаи саркоидоза близнецов отмечены в Японии.

Воздействие профессиональных факторов (металлических пылей, промышленных дымов) может приводить к формированию гранул, не имеющих отношения к саркоидозу. Так, в США

была описана “вспышка саркоидоза” у моряков. Детальное расследование инцидента выявило пылевую патологию легких, связанную со шлифованием палуб военных кораблей. А.Е. Рабухин в 70-е годы упоминал в качестве этиологического фактора пыльцу сосны. Но если связь частоты саркоидоза в 50—70-е годы в штате Флорида была связана с местностью, где много сосновых лесов, то в Дании и Швейцарии такой связи не было. Широкое распространение наркомании требует напомнить о том, что вдыхание кокаина может вызывать на рентгенограммах сходные с саркоидозом изменения, но гистологически при этом гранулемы не обнаруживаются.

Среди более экзотических гипотез можно отметить присутствие общих антигенов при саркоидозе и псориазе. Саркоидные реакции встречаются в работах, посвященных применению антиретровирусных препаратов. Недавно появились высказывания о том, что развитие саркоидоза может спровоцировать применение интерферона- α .

Если этиология саркоидоза пока остается полной загадкой, то патогенез и проявления этого заболевания изучены достаточно глубоко.

Патогенез саркоидоза. Под воздействием пока неизвестного фактора (факторов) в организме заболевшего саркоидозом человека происходит иммунная перестройка. Т-лимфоциты устремляются в пораженный орган, они здесь активированы. Присутствие большого количества Т-клеток и альвеолярных макрофагов в пораженном саркоидозом легком приводит к локальному увеличению концентрации таких медиаторов, как интерлейкин 1, интерлейкин 2, фактор роста В-клеток, фактор дифференциации В-клеток, фактор роста фибробластов, фибронектин и других биологически активных веществ. Лимфокины активированных пролиферирующих лимфоцитов (Т-хелперов) способны стимулировать моноциты к образованию гранулем. Эти гранулемы могут спонтанно возникать и исчезать.

Известно, что интерлейкин 1 ρ является цитокином, обладающим провоспалительными свойствами и, вероятно, играет роль в поддержании многих иммунопатологических явлений, наблюдаемых при саркоидозе. Интерлейкину 1 противодействует его эндогенный ингибитор — антагонист рецепторов к ин-

терлейкину-1 (IRAP). Доказана локализация этого антагониста в саркоидной гранулеме, в отличие от непораженной окружающей легочной ткани. Колебания уровня IRAP могут быть фактором спонтанных ремиссий при саркоидозе.

В то же время иммунная функция Т-лимфоцитов, циркулирующих в крови, снижена, что проявляется отрицательными внутрикожными пробами с различными аллергенами (антигенами), вызывающими реакции гиперчувствительности замедленного типа. Потеря этой реактивности, кожная анергия — результат уменьшения количества циркулирующих иммунореактивных клеток, изъятых из кровообращения гранулематозным воспалением. Культура этих клеток *in vitro* не способна адекватно реагировать на вещества, которые в норме усиливают рост клеточной культуры. Они не могут вырабатывать необходимое количество комплемента и цитокинов. Этот дефицит в гиперчувствительности замедленного типа постоянен и часто не меняется даже при клиническом улучшении в течении заболевания. Предполагают, что к лимфопении и анергии приводит также замещение лимфоидной ткани саркоидными гранулемами.

В противоположность этому гуморальная иммунологическая реактивность у больных саркоидозом повышена — отмечен высокий уровень антителообразования В-лимфоцитами в ответ на попадание внешних антигенов, включая вирусы. Иммуноглобулины сыворотки крови могут быть в пределах нормы, за исключением IgE, уровень которого повышен почти у 50% пациентов. Комплемент сыворотки крови может быть повышен при активном саркоидозе, но приходит в норму при подостром или хроническом течении. В связи с этим интересны данные о том, что бактерицидная активность лаважной жидкости бронхов у больных саркоидозом выше, чем у здоровых людей. Она была связана с такими компонентами, как LL-37, лизоцим, α -дефензины и антилейкопротеаза. Активация антибактериальной системы при саркоидозе объясняет редкое развитие у этих больных инфекций дыхательных путей.

Саркоидоз легких — первично интерстициальное заболевание, при котором воспалительный процесс поражает альвеолы, мелкие бронхи и мелкие кровеносные сосуды. Локальная клеточная

реакция при саркоидозе легких начинается на уровне аэро-гематического барьера. В 90–100% случаев происходит повреждение эпителия и эндотелия и только позднее, с развитием фиброза, отмечается гиперплазия клеток II типа. Эти изменения рано распознаются при электронной микроскопии, когда световая микроскопия патологии еще не выявляет. По мнению большинства ученых, альвеолит является обязательным для последующего развития гранулемы при саркоидозе. Локализация воспаления в легких носит “бронхоцентрический” характер.

Образование гранулемы при саркоидозе происходит в присутствии таких цитокинов Т-хелперов 1, как IFN- γ и интерлейкин 12, но при низком уровне цитокинов Т-хелперов 2 — интерлейкина 4 и интерлейкина 5. Сравнительно недавно стало известно, что повышенный уровень интерлейкина 12 — одного из регуляторов Т-клеточных иммунных ответов отмечен в пораженных саркоидозом легких и лимфатических узлах, при этом его неконтролируемая выработка производилась стимулированными и нестимулированными альвеолярными макрофагами. TGF- β — ингибитор выработки интерлейкина 12 и IFN- γ вырабатывается в больших количествах клетками легких у больных, находясь в фазе ремиссии. Это, по-видимому, указывает на подавляющее влияние TGF- β на гранулематозное воспаление при саркоидозе.

Остается неясным, какие именно патогенетические механизмы ответственные за прогрессирование локального или диффузного фиброза с необратимой перестройкой легких, которая встречается у 20% больных саркоидозом. Известно, что альвеолярные макрофаги выделяют провоспалительные цитокины. Они высвобождают также инсулиноподобный фактор роста (IGF-1) — потенциально фиброгенный агент. Биодоступность IGF-1 в легких зависит как минимум от шести высокоаффинных IGF-связывающих белков, которые преимущественно подавляют действие IGF-1. У больных с саркоидозом III стадии этот фибробластный митогенный потенциал лаважной жидкости бронхов был в 3 раза выше нормального.

Биохимические исследования позволили заключить, что локальная выработка профиброгенного IGF-1 может

регулироваться связывающими белками и протеазами, а ее нарушение может способствовать усиленному фиброгенезу у больных саркоидозом, развитию или прогрессированию легочного фиброза, механизм которого продолжают изучать.

Известно, что субъединица *a* фактора свертывания XIII и его активной формы FXIIIa продуцируется и клетками моноцитарного ряда. FXIIIa-позитивные макрофаги иммунохимически были обнаружены в периферической части гранулем, тогда как в центре они отсутствовали. Предполагается, что FXIIIa-продуцирующие макрофаги способствуют центрипетальному фиброзу в гранулемах.

Главный признак саркоидоза — неказеифицированные эпителиоидные гранулемы. Они состоят из эпителиоидных клеток, макрофагов и многоядерных гигантских клеток, окруженных Т-лимфоцитами хелперами и фибробластами, тогда как казеозный некроз чаще всего отсутствует.

Лечение саркоидоза направлено на подавление локальной агрессии Т-клеток и ряда патогенетических механизмов развития саркоидоза. Если инфекционный фактор и играет какую-то роль в патогенезе саркоидоза, лечение этого заболевания не должно проводиться вместе с больными инфекционными заболеваниями. В России саркоидоз отнесен пока к VIII группе диспансерного учета в противотуберкулезных диспансерах и больным назначают противотуберкулезный препарат изониазид с профилактической целью. В Европе, США, Австралии, Японии такое положение вещей считается недопустимым и лечение больных саркоидозом проводится пульмонологами и врачами общей практики в строгой изоляции от заразных пациентов.

Клиника саркоидоза. В нашей стране саркоидоз чаще всего выявляют при плановых флюорографических осмотрах. Рентгенологи обнаруживают двустороннюю лимфаденопатию корней легких (иногда в сочетании с изменениями легочного рисунка или паренхимы легких) и пациента направляют на дообследование в условиях противотуберкулезного или пульмонологического учреждения. На рис. 1 представлена флюорограмма больной Л., 46 лет, в момент первичного выявления у нее саркоидоза. Внут-

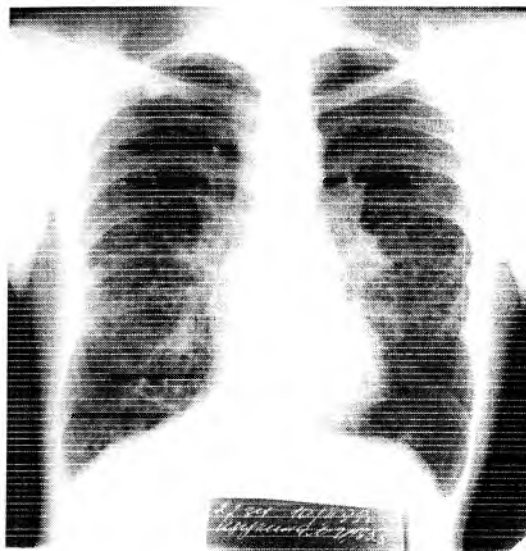


Рис. 1. Флюорограмма больной Л., 46 лет, в момент первичного выявления у нее саркоидоза II стадии.

ригрудная лимфаденопатия характерна для 75–90% больных саркоидозом.

Ретроспективные исследования больных саркоидозом показывают, что эта болезнь имеет специфические проявления помимо изменений в грудной клетке. Наиболее ранним и частым симптомом саркоидоза является утомляемость, которую больной не может ничем объяснить (70–80% больных). Слабость и утомляемость сопровождают острые и прогрессирующие формы саркоидоза. Почти у каждого второго пациента встречаются артралгии, чаще голеностопных суставов, которые могут временно отекают. Боли в суставах могут быть дополнены мышечными болями (30–40%), реже — болью в груди. Боль в груди является необъяснимым симптомом при саркоидозе, поскольку взаимосвязи с объемом поражения, выраженностью лимфаденопатии и вовлечением в процесс плевры не обнаружено. Одышка служит важным симптомом вовлечения в процесс паренхимы легких и отражает сначала альвеолит со снижением альвеолярно-капиллярного транспорта, начальные обструктивные нарушения, а на поздних стадиях — фиброз и буллезно-дистрофические изменения легких.

Важное значение должно придаваться осмотру больного, поскольку частым спутником саркоидоза является узловатая эритема (erythema nodosum) — пурпурно-красные, плотные (индуративные) безболезненные узлы, которые

чаще всего возникают на голенях. Сама по себе узловатая эритема встречается при различных заболеваниях, но ее сочетание с такими признаками, как лихорадка, двусторонняя лимфаденопатия корней легких на рентгенограмме, полиартралгия и узловатая эритема, называют синдромом Лефгрена (Löfgren), который считается хорошим прогностическим признаком течения саркоидоза. Среди изменений кожи для саркоидоза специфична Lupus pernio — фиолетовые высыпания, возникающие чаще всего на носу и щеках.

Синдром Херфордта—Валденстрема (Heerfordt—Waldenström) диагностируют в тех случаях, когда у больного есть лихорадка, увеличение околоушных лимфатических узлов, передний увеит и паралич лицевого нерва. Это сочетание также может указывать на саркоидоз.

Клинические проявления саркоидоза и их примерная частота представлены в таблице.

Особенность диагностики саркоидоза — исключение сходных с ним заболеваний. Нельзя останавливаться на предположительном диагнозе. Если это окажется туберкулез (поражение внутригрудных лимфатических узлов, диссеминация в легких, узловатая эритема и некоторые внелегочные поражения сходны с саркоидозом), то требуется интенсивная специфическая терапия и, возможно, изоляция пациента. Тест-те-

Клинические проявления саркоидоза и их ориентировочная частота

Клинические проявления	Частота случаев, %
Легочные и медиастинальные: кашель, одышка, боль в груди, иногда недомогание, лихорадка и потеря веса	90
Кожа: неказеифицированные эпителиоидноклеточные гранулемы, узловатая эритема, редко — васкулиты и полиморфная эритема	10–35
Глаза: наиболее часто — доброкачественная инфильтрация конъюнктивы и слезных желез, увеит	30
Костно-мышечные	50–80
Неврологические: тяжелые с множественной локализацией, включая менингит, поражение головного и спинного мозга, черепно-мозговых нервов и периферической нервной системы	редко
Сердечные: потенциально угрожающие жизни	редко
Нередко встречаются чаще, но не диагностируются, 50% смертей от саркоидоза связаны с поражением сердца	относительно редко

рапия “саркоидоза” в этой ситуации приведет к обострению туберкулеза. Если это опухолевый процесс, то потребуются своевременное облучение или химиотерапия, а может быть и операция. Назначение стероидов в таком случае — это потеря времени и неоправданный риск развития побочных эффектов от кортикостероидов.

В целях исключения ошибочного диагноза можно предложить следующий алгоритм действий. За основу возьмем наиболее распространенный саркоидоз органов дыхания.

После выявления двусторонней лимфаденопатии с изменениями в легких или без них следует провести лабораторное обследование: общий анализ крови с лейкоцитарной формулой, обязательную оценку красной крови, тромбоцитов и СОЭ. Таким путем мы сможем выявить воспалительную реакцию и ее характер (преобладание, например, палочкоядерных нейтрофилов или эозинофилов, анемии и т.п.). Далее необходим общий анализ мочи, поскольку при саркоидозе встречаются нефролитиаз с последующим гидронефрозом, а также различные варианты нефрита.

Начальное рентгенологическое обследование органов грудной клетки (как правило, флюорограмма) должно быть дополнено рентгенографией в двух проекциях. Если больной попадает в специализированное учреждение (областная больница, диагностический или пульмонологический центр), то можно сразу провести рентгеновскую компьютерную томографию (РКТ) органов грудной клетки с включением в зону обследования печени и селезенки.

При подтверждении флюорографического диагноза лимфаденопатии средостения (и/или поражения легких) важно добиться бактериологической, цитологической или гистологической информации. Если у больного есть кашель с мокротой, то необходимо не менее трех дней подряд собирать утреннюю мокроту для исследования мазков, окрашенных как минимум по Цилю-Нильсену и по Граму, а также для посева на элективные среды для выявления микобактерий. Необходимо также цитологическое исследование мазка. К сожалению, при саркоидозе мокрота бывает крайне скудной или вовсе отсутствует. Попытки спровоцировать мокроту

ингаляциями при саркоидозе малоинформативны, лучше сразу перейти к эндоскопическим методам и биопсии, выбор которых определяют данные РКТ на основании точной топографии области наибольшего интереса.

Если поражение внутригрудных лимфатических узлов очевидно и среди них есть прилежащие к дыхательным путям, то выбор за бронхоскопией с трансбронхиальной биопсией и получением лаважной жидкости. Это исследование лучше всего проводить во время поднаркозной бронхоскопии с использованием жесткого бронхоскопа, световодов и манипуляторов. Контроль манипуляции (уточнение места взятия биоптата) следует проводить с помощью рентгеноскопии (трубка с электронно-оптическим преобразователем изображения и памятью). Процедуру должен выполнять опытный специалист, владеющий навыками бронхоскопии, рентгенологии и эндоскопической хирургии. Полученный материал из бронхов следует направить на бактериологическое и цитологическое исследования, биоптат — на бактериологическое и гистологическое исследования. Если в легких преобладает диссеминированный процесс или есть локальные изменения субкортикальной локализации, то предпочтение следует отдать торакоскопической биопсии, которая проводится под наркозом. В этом случае используется специальный набор инструментов, в который входит портативная видеокамера, которая позволяет получить обзор плевральной полости и провести торакоскопическую диагностическую операцию. Методом выбора может быть открытая биопсия легких. Выявление неказеифицированных эпителиоидноклеточных гранул, отсутствие микобактерий, грибов или других патогенных возбудителей, атипичных и опухолевых клеток свидетельствуют в пользу саркоидоза.

Среди лабораторных методов исследования полезно определение содержания кальция в крови и моче. При саркоидозе в течение года имеются колебания уровня 1,25-дигидроксикальциферола с наибольшим его значением в летнее время. Неконтролируемая выработка этого гормона альвеолярными макрофагами при саркоидозе провоцирует эпизоды гиперкальциемии, которая может служить маркером активности процесса.

Выраженная гиперкальцийурия приводит к развитию нефролитиаза.

В стандарты обследования больных саркоидозом включено определение содержания ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в сыворотке крови. АПФ — это белок, который в норме присутствует во многих клетках и биологических жидкостях, включая клетки эндотелия капилляров и макрофагов. АПФ является катализатором перехода ангиотензина-I в потенциальный вазопрессор ангиотензин-II. Считается, что при саркоидозе АПФ в повышенном количестве вырабатывается эпителиоидными клетками неказеифицированной гранулемы. Для лиц старше 20 лет нормальными считаются значения от 18 до 67 единиц в 1 литре (у/л). Уровень АПФ в крови больного часто отражает степень активности саркоидоза, но считать этот метод исследования строго специфичным нельзя.

Исследование функции внешнего дыхания должно проводиться на этапе первичной диагностики и в ходе динамического наблюдения. На ранних стадиях выявляют обструкцию на дистальном участке бронхиального дерева (показатели МОС50 и МОС75 кривой “поток-объем” форсированного выдоха). По мере поражения легочной ткани, развития фиброза снижается жизненная емкость легких (ЖЕЛ). В специализированных учреждениях следует оценить диффузионную способность легких (Dlco), снижение которой свидетельствует в пользу саркоидоза. Выраженное снижение ЖЕЛ и Dlco при динамическом обследовании являются показанием к гормональной терапии саркоидоза.

Среди специальных методов визуализации при саркоидозе применяют сканирование с радиоактивным галлием-67, который локализуется в участках активного воспаления, где в большом количестве находятся макрофаги и их предшественники, эпителиоидные клетки, а также в нормальной печени, селезенке и костях. Сканирование с галлием-67 позволяет определить локализацию саркоидозного поражения в медиастинальных лимфатических узлах, паренхиме легких, подчелюстных и околушных железах. Следует отметить, что метод не является специфичным и дает положительные результаты при лепре, туберкулезе, силикозе, аденокарциноме и

лимфоме. Его применение позволяет получить информацию о топографии поражения, а не о специфической этиологии. При саркоидозе миокарда предпринимается попытки сцинтиграфии с таллием-201.

Особое место в диагностике саркоидоза занимает проба Квейма—Зильцбаха, о которой много говорят, но проводят чаще в учреждениях федерального подчинения. Это проба представляет собой внутрикожное введение пастеризованной суспензии человеческой селезенки, пораженной саркоидозом. В месте введения постепенно появляется папула, которая достигает максимального размера (3—8 см) через 4–6 недель. Биопсия этой папулы у больных саркоидозом в 70—90% случаев позволяет обнаружить изменения, подобные саркоидозу (эпителиоидноклеточные неказеифицированные гранулемы). Однако антиген Квейма недоступен для широкого применения, поскольку не выпускается серийно.

Фтизиатры нередко придают большое значение постановке туберкулиновых проб в процессе дифференциальной диагностики саркоидоза и туберкулеза. Исследования последнего десятилетия свидетельствуют о малой информативности этого тестирования. Так, в 1998 г. в ходе специального крупного европейского исследования проба Манту со 100ТЕ оказалась положительной у 64% больных саркоидозом. В то же время она может быть отрицательной как у неинфицированного микобактерией больного, так и у инфицированного вследствие снижения реактивности, типичной для саркоидоза.

Обязательным компонентом первичного и динамического обследования больного саркоидозом являются тщательное обследование у офтальмолога и снятие ЭКГ. При поражении органа зрения в 75% случаев встречается передний увеит и в 25—35% — задний увеит, реже — поражения конъюнктивы и склеры. Саркоидоз глаз служит показанием к назначению кортикостероидов, поскольку нелеченные поражения могут приводить к слепоте. Поражение сердца проявляется внутрисердечными блокадами, аритмиями и внезапной остановкой сердца. У больного саркоидозом иной локализации подозрение на саркоидоз сердца требует проведения холтеровского мониторирования.

Вовлечение нервной системы встречается редко (<5%), однако может проявляться лимфоцитарным менингитом, параличами черепных нервов и гипоталамогипофизарными дисфункциями. Паралич Белла (паралич лицевого нерва периферического типа) при саркоидозе без других неврологических признаков считается хорошим прогностическим симптомом, тогда как другие поражения нервной системы могут быть очень серьезными. Поражения ЦНС и сердца являются наиболее частыми причинами смерти при саркоидозе, тогда как среди всех больных саркоидозом сам саркоидоз становится непосредственной причиной смерти не чаще чем в 5% случаев.

Если диагноз продолжает вызывать сомнения, то обследование можно дополнить рентгенографией кистей и стоп. Наиболее часто саркоидоз проявляется кистозидным остеитом и протекает бессимптомно в малых костях рук и ног. Литические поражения редки и обычно сопровождаются висцеральными поражениями, изменения обнаруживаются в телах позвонков, длинных костях, тазовой кости и лопатке. Информативна ЯМР-томография, однако для окончательной верификации нередко необходима открытая биопсия.

Классификация саркоидоза. Диагноз саркоидоза требует формулировки в соответствии с классификациями, которые используют в мире. С 1958 г. применяют классификацию Вурма (K. Wurm), который на основании рентгенологических признаков предложил 3 стадии саркоидоза с делением их на подстадии:

1-я стадия — лимфаденопатия средостения;

2-я стадия — очаговые затенения в легочной ткани, нередко на фоне усиленного легочного рисунка, уменьшенные размеры лимфатических узлов;

2а — усиление легочного рисунка и сетчатая его деформация;

2б — распространенные двусторонние мелкоочаговые изменения в легких;

2с — распространенные двусторонние среднеочаговые изменения в легких;

2д — распространенные двусторонние крупноочаговые изменения в легких;

3-я стадия — распространенный интерстициальный фиброз легочной ткани.

Существует несколько экстраполяций этой классификации, которые не вносят существенных новшеств. В электрон-

ном учебнике медицины глобальной сети Интернет “Emedicine” представлена классификация саркоидоза, которой чаще всего пользуются зарубежные авторы:

Стадия 0 — нет изменений на рентгенограмме органов грудной клетки (5%).

Стадия I — торакальная лимфаденопатия; паренхима легких не изменена (50%).

Стадия II — лимфаденопатия корней легких и средостения; патологические изменения паренхимы легких (30%).

Стадия III — патология легочной паренхимы без лимфаденопатии (15%).

Стадия IV — необратимый фиброз легких (20%).

Лечение саркоидоза. Препаратами, в целесообразности применения которых при саркоидозе ни у кого не возникает сомнений, являются глюкокортикоиды. Проведены тысячи работ, в которых длительное системное применение преднизолона и его аналогов дает эффект не реже чем в 80% случаев. При саркоидозе органов дыхания начальные дозы преднизолона составляют 0,5–1 мг/кг в сутки в течение 3 месяцев с последующим снижением дозы и поддерживающими дозами (10–15 мг/сут) в течение еще 6–12 месяцев. После этого гормон постепенно отменяют. В последние 5 лет растет число работ, свидетельствующих о возможности перехода на 3–4-м месяце лечения с системных кортикостероидов на ингаляционные (будесонид, ингакорт) при лечении саркоидоза органов дыхания без вовлечения других систем.

На рис. 2 и 3 представлены РКТ больного Д., 33 лет (саркоидоз II стадии, верифицированный трансторакальной биопсией) с интервалом в 2 года, который получил короткий курс системных стероидов с переходом на ингаляционные. Отмечена регрессия процесса.

При саркоидозе легких I–II стадии возможна терапия только ингаляционными стероидами. Локальное применение гормонов коры надпочечника показано при саркоидозе глаза, кожи, гортани (капли и мази). Считается, что впервые начатое лечение гормонами должно проводиться не менее 9 месяцев. Более короткие сроки лечения сопровождаются учащением рецидивов процесса. Тем не менее строгих правил пока не установлено.

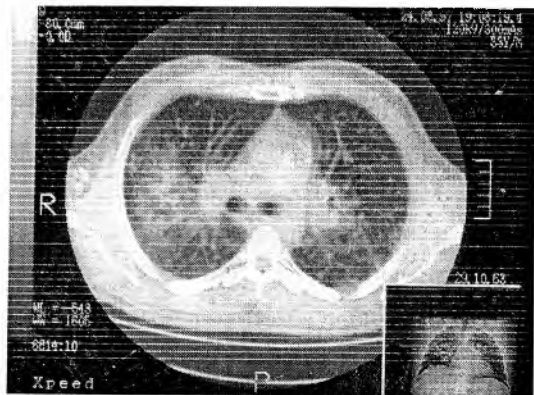


Рис. 2. Рентгеновская компьютерная томограмма больного Д., 32 лет, при выявлении у него саркоидоза II стадии.

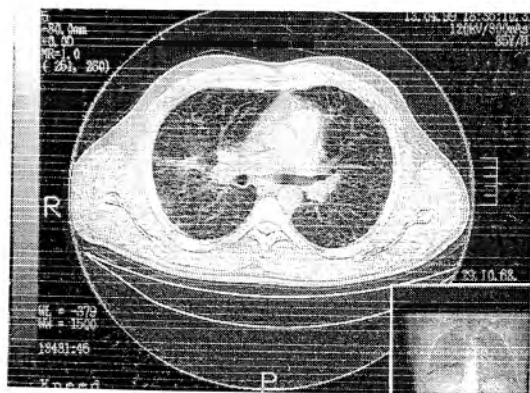


Рис. 3. Рентгеновская компьютерная томограмма больного Д., 32 лет, спустя 2 года наблюдения. Проведено лечение системными и ингаляционными кортикостероидами. Достигнута регрессия процесса, которая была подтверждена улучшением параметров внешнего дыхания.

При отсутствии эффекта от глюкокортикоидов, быстром развитии побочных эффектов или при наличии противопоказаний к их применению назначают хлорохин (делагил, арален) в дозе 200—250 мг 2 раза в день или гидроксихлорохин (плаквенил). В международной практике эти препараты чаще применяют при саркоидозе кожи, суставов, носовых синусов. В ряде стран его расценивают как окулотоксичный препарат и ограничивают использование. К альтернативным препаратам при лечении саркоидоза относят также метотрексат, азатиоприн, колхицин, изотреонин, циклофосфамид, циклоспорин А, хлорамбуцил, пентоксифиллин (трентал), талидомид, кетоконазол.

В некоторых регионах России принято начинать с ранних стадий саркоидоза

назначать тиосульфат натрия и витамин Е, нередко в парентеральной форме. Эффективность этих средств в контролируемых исследованиях пока не доказана.

Длительное лечение глюкокортикоидами или альтернативными препаратами показано при быстро прогрессирующих формах легочного саркоидоза, вовлечении глаз, нервной системы, сердца, формировании почечной недостаточности. Вопрос о критериях для начала лечения на более ранних стадиях окончательно не решен. Большинство исследователей рекомендуют при выявлении саркоидоза наблюдать пациента в течение 3—6 месяцев и только при явном прогрессировании или угрожающих внелегочных проявлениях начинать лечение. Такой подход обоснован тем, что у 70% больных возникают спонтанные ремиссии заболевания.

При тяжелых формах саркоидоза легких показаны поддерживающая терапия легочно-сердечной недостаточности и пересадка легких. Однако опыт трансплантаций свидетельствует о риске развития саркоидоза в пересаженном органе.

Обзор более 1000 литературных источников, дискуссия с ведущими саркоидологами из США, Австралии, Украины, Великобритании, Японии и других стран показывают, что в России неудачно выбрано место лечения этого заболевания — противотуберкулезные учреждения. Саркоидоз требует интенсивной диагностики при выявлении в хорошо оснащенных диагностических центрах. Далее (в 90% случаев) больные саркоидозом подлежат амбулаторному наблюдению и при необходимости лечению у врача общей практики. Лечение кортикостероидами предусматривает изоляцию пациента от больных с инфекционными заболеваниями. По данным заместителя директора НИИ фтизиатрии и пульмонологии АМН Украины М.В. Мельника, документированы случаи, когда больные саркоидозом заражаются туберкулезом при наблюдении у фтизиатра.

Знакомство врачей различных специальностей с саркоидозом избавит сотни больных от неоправданных страданий, связанных с поздней диагностикой и неадекватным лечением этого загадочного, но часто достаточно безобидного гранулематозного заболевания.

К л ю ш к и н И.В. Дистрофические поражения позвоночника. Лучевая диагностика и лечебная тактика. — Казань, 1998. — 111 с.

Монография доктора медицинских наук И.В. Ключкина адресована врачам-ортопедам, нейрохирургам, лучевым диагностам и студентам старших курсов высших медицинских учебных заведений. Она написана в виде клинического руководства, что потребовало от автора дополнительных знаний по разделам лучевой диагностики, их систематизации в диагностический алгоритм у пациентов с дистрофическими поражениями позвоночника. В монографии представлен спектр мнений отечественных и зарубежных ученых о дистрофических поражениях позвоночника — актуальной проблеме практической медицины, в том числе собственная точка зрения автора.

В монографию включены разделы рассматриваемой темы, не нашедшие по тем или иным причинам, несмотря на большое количество публикаций, достаточного освещения в отечественной литературе. При изложении и интерпретации новых данных трудно избежать погрешностей и упущений, однако то, как это сделал автор в монографии, заслуживает всемерного поощрения и весьма положительной оценки.

Монография состоит из 5 глав, в которых отражены основные разделы диагностики и лечения больных с дистрофическими поражениями позвоночника.

Во введении автором справедливо подчеркнута актуальность рассматриваемой проблемы, оцениваются различные методы диагностики заболеваний и повреждений позвоночника и спинного мозга. Подробно описаны современные способы лучевой диагностики. В то же время главное, по мнению автора, — определение диагностической и лечебной тактики исходя из клинического мышления врача. Выяснение же совокупности затронутых вопросов представляет несомненный теоретический и практический интерес.

В первой главе приводятся сведения об истории вопроса, статистические данные о числе больных с дистрофическими поражениями позвоночника, отнесенными к категории тяжелых (ортопедических).

В клиническом плане оцениваются различные способы диагностики позвоночной зоны, их развитие и ценность. Автор делает вывод о том, что на современном этапе развития лучевых методов диагностики вероятность постановки диагноза возрастает до 90% и более. Отмечается, что при постановке диагноза необходимо выполнить для пациента индивидуальный диагностический алгоритм.

Впервые с учетом известной литературы приводится библиотека последовательностей получения магнитного сигнала. Автор определяет показания ко всем видам обследований у больных,

которым предстоит хирургическое лечение. Выдвинуто воззрение, что при дистрофических изменениях в позвоночнике предпочтение должно быть отдано консервативным способам лечения и малым хирургическим пособиям, лишь ограниченное число пациентов должно подвергаться "большим" операциям.

Во второй главе монографии изложен метод системного обследования больных с дистрофическими поражениями позвоночника. Приводится собственный опыт, основанный на наблюдениях за 546 больными с дистрофическими поражениями позвоночника.

В третьей главе дана характеристика диагностического этапа у больных с заболеваниями позвоночника. Оцениваются клинические проявления, неврологическая симптоматика, последовательность использования диагностических приемов, описывается оригинальный алгоритм обследования пациента.

Наиболее современный способ диагностики, каким является магнитно-резонансная томография, оценивается в четвертой главе. Анализируется ее диагностическая значимость. Автор предостерегает врачей от излишней доверчивости к специальным методам исследования. В этой же главе приведен график спада магнитного сигнала с измерением времени релаксации, по которому с большой вероятностью можно судить об инфекционной природе патологического очага, анализируется предложенный автором алгоритм МРТ обследования для больного с болями в позвоночнике.

В пятой главе автор рассматривает лечебную тактику у больных с дистрофическими поражениями позвоночника. Некоторые положения лечебной тактики, рекомендуемой автором, нам кажутся спорными. Приводятся статистические сведения об анализе результатов лечения. Описаны ранние и поздние осложнения хирургического лечения.

В заключении оцениваются все разделы лучевой диагностики. Резюмируется содержание монографии, формируются показания к хирургическому лечению. Делается вывод о том, что для предупреждения ошибок во время хирургического пособия необходим контроль послеоперационного периода с использованием современных методов лучевой диагностики. В конце монографии дан обширный список литературы, выпущенной по данной теме за последние годы с большим количеством зарубежных источников.

Рецензируемая монография написана хорошим литературным языком, ясно изложены сложные актуальные проблемы лучевой диагностики и лечебной тактики у больных с дистрофическими поражениями позвоночника. Имеющиеся незначительные погрешности не являются принципиальными и могут быть исправлены при переиздании монографии.

Проф. В.Н. Корниенко (Москва)

И.А. Ибатуллин. Гомеостаз и артериальная гипертензия. Сегментарное строение лимфатической системы и его клиническое значение. — Казань, 1998. — 356 с.

Появление книги И.А. Ибатуллина — важное событие в истории медицинской науки. Она может быть в равной степени полезна врачам различных специальностей, научным сотрудникам, преподавателям системы последиplomного образования и медвузов. Книга интересна и для анестезиологов-респираторологов, поскольку в ней излагаются вопросы патофизиологии функции кровообращения, дыхания, центральной и периферической нервной системы, метаболизма, нейрогуморального гомеостаза с позиции клинко-морфофункционального анализа, проведенного крупным специалистом по клинической анатомии и оперативной хирургии.

Книга состоит из введения, 5 глав и указателя литературы.

В первой главе раскрывается оригинальная трактовка клинической анатомии. Дается краткий экскурс ее развития и подчеркивается неразрывность трех классических дисциплин, из которых выростала медицина, — морфологии, физиологии и биохимии.

Во второй главе автор проводит клинко-морфофункциональное обоснование локализации различных патологических процессов и методов их лечения. В сжатой, предельно концентрированной форме изложена авторская концепция биологического единства сердечно-сосудистой и нервной систем (сосудисто-нервный пучок). Раскрыты в онтогенезе развитие соматической и вегетативной нервной системы и функциональная связь последней с различными органами и системами, функцией позвоночника, даны анализ проводящих путей боли и обоснование лечебных блокад, мануальной терапии, рефлексотерапии и других лечебных приемов, нашедших применение в современной медицине.

Третья глава посвящена гомеостазу и артериальной гипертензии. Автор подводит морфофункциональную основу под гипердинамическую реакцию, раскрывает роль нейрогуморальных

механизмов в генезе гипертензии, проводит клинко-морфофункциональный анализ адаптационного синдрома, указывает на адаптационные изменения артерий с возрастом и при атеросклерозе, а также адаптационные изменения в основных коллекторах лимфатической системы. Приведена оригинальная классификация патологии лимфатической системы и показано ее значение в клинике, дано клинко-морфофункциональное обоснование профилактических и лечебных мер при патологических реакциях сердечно-сосудистой и нервной систем.

В четвертой главе автор излагает особенности гомеостаза при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, затрагивает проблемы патогенеза и лечения этого страдания.

В пятой, заключительной, главе дано клинко-морфофункциональное обоснование сегментарного строения лимфатической системы и показано его значение в клинике. Раскрыты причины возникновения и локализация опухолей лимфатических сосудов. Создана классификация сегментарного строения лимфатической системы, которая объясняет клиницистам регионарную иммунологическую реактивность, местное воспаление и закономерность метастазирования рака.

На высоком научно-методическом уровне в книге освещены многие вопросы общей патологии, которые позволяют представителям различных клинических специальностей с новых позиций относиться к патогенезу, профилактике и лечению многих патологических процессов с учетом тех клинко-морфофункциональных оценок, которые приведены в данном исключительно полезном руководстве.

Книга относится к лучшим руководствам по общей патологии и клинической анатомии различных областей, позволяет судить об энциклопедической эрудиции автора, широте его взглядов и глубокой убежденности в правомочности собственной трактовки тех или иных явлений.

Проф. Е.А. Дамир,
докт. мед. наук И.В. Молчанов,
проф. Н.Е. Буров (Москва)

ПРОФЕССОР МАРАТ МИНГАЗОВИЧ ГИМАДЕЕВ



26 февраля 2000 г. исполнилось 70 лет со дня рождения и 46 лет врачебной, научной, педагогической и общественной деятельности члена-корреспондента Академии наук Республики Татарстан, доктора медицинских наук, профессора кафедры гигиены, медицины труда и медицинской экологии Казанского государственного медицинского университета Марата Мингазовича Гимадеева.

В 1954 г. М.М. Гимадеев окончил санитарно-гигиенический факультет Казанского государственного медицинского института, а в 1957 г. завершил здесь же обучение в аспирантуре при кафедре гигиены труда. Научную деятельность М.М. Гимадеев начал еще в студенческие годы. В 1957 г. он успешно защитил кандидатскую диссертацию по гигиенической и токсикологической оценке влияния ртути на организм. В течение трех последующих лет он работал ассистентом этой кафедры. Еще в 1957 г. одним из первых он приступил к изучению санитарно-гигиенических условий труда рабочих нефтедобывающей промышленности Татарстана.

После временного расформирования санитарно-гигиенического факультета с 1960 по 1971 г. Марат Мингазович работал в Уфимском НИИ гигиены и профзаболеваний, где прошел путь от заведующего отделом гигиены до заместителя директора по научной работе. На базе лаборатории профилактики профессионального риска, которую он организовал и возглавил, были развернуты исследования по изучению канцерогенной опасности и эпидемиологии рака в Башкортостане. При участии инициативного руководителя института стал одним из ведущих гигиенических научно-исследовательских учреждений Российской Федерации.

В 1971 г. Марат Мингазович возвратился в Казань, заняв по конкурсу должность заведующего курсом коммунальной гигиены медицинс-

кого института, вскоре преобразованным в кафедру, которой он заведовал с 1973 по 1996 г. Благодаря плодотворной деятельности коллектива кафедры, направляемой проф. М.М. Гимадеевым, сформировались основные научные направления для решения экономических и социальных задач страны. Теоретическая проблематика в эти годы сочеталась на кафедре с прикладными работами, и предметом постоянного внимания было внедрение результатов исследований в жизнь. Целенаправленная научная деятельность кафедры позволила ей стать ведущим учебно-научным подразделением в институте.

В 1975 г. М.М. Гимадеев защитил докторскую диссертацию, посвященную актуальным проблемам профилактики рака кожи и легких в нефтяной, нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности.

Научные исследования Марата Мингазовича были всегда направлены на решение важных народнохозяйственных задач. На основе выполненных исследований им были изданы книги по вопросам гигиены труда нефтяников (Казань, 1959; Уфа, 1979). Он впервые оценил роль крупных современных предприятий нефтепереработки и нефтехимии Башкортостана и Татарстана в загрязнении окружающей среды канцерогенными соединениями и показал, какую реальную опасность для населения представляют их выбросы. Результаты изучения им эпидемиологии рака были использованы при обосновании ПДК бенз(а)-пирена в атмосферном воздухе населенных мест. Эти же материалы нашли отражение в «Справочнике по гигиене труда» (1976, 1979), выпущенном центральным издательством «Медицина».

Весьма продуктивно работал М.М. Гимадеев в области разработки проблем экологии человека и гигиены окружающей среды. При его участии и под его руководством была дана гигиеническая оценка влияния окружающей среды на здоровье населения Казани; санитарно-экологическая оценка применения пестицидов в Татарстане; санитарно-токсикологическая оценка ряда химических веществ, используемых в народном хозяйстве, с обоснованием их ПДК в воде водных объектов, атмосферном воздухе, почве; изучены факторы воздействия, характерные для районов добычи нефти, на состояние здоровья населения и др.

Под руководством М.М. Гимадеева подготовлены 3 доктора и 7 кандидатов наук. Он является автором или соавтором более 200 научных работ в области гигиены труда, коммунальной гигиены, токсикологии, экологии человека, канцерогенеза и эпидемиологии рака, экологического образования и воспитания. В это число входят 8 монографий, 12 учебных пособий, 2 справочника, 5 словарей, а также федеральных санитарных правил и 2 методические рекомендации. Среди

них монография “Организация предупредительного санитарного надзора за планировкой населенных мест” (Москва, 1980) — ценное практическое пособие для работников органов и учреждений санитарно-эпидемиологической службы страны. Марат Мингазович — автор или соавтор “Словаря терминов по охране природы” (Казань, 1991), “Словаря терминов и их определений в области гигиенического нормирования факторов окружающей среды” (Москва, 1988), “Словаря химика-эколога” (Казань, 1995), “Краткого русско-татарского словаря гигиенических терминов” (Казань, 1999). По его инициативе и при его активном участии подготовлен и сдан в 1999 г. в печать “Русско-татарский толковый словарь медицинских терминов”.

Большое внимание Марат Мингазович уделяет совершенствованию учебного процесса. Он явился инициатором перехода на непрерывное экологическое образование в системе подготовки медицинских кадров. Им было организовано проведение в Казани еще в 1988 г. первой учебно-методической конференции по экологическому воспитанию и образованию в медицинских и фармацевтических вузах России. В течение 5 лет он возглавлял учебно-методический совет по экологическому образованию при Главном управлении учебных заведений Минздрава России.

В течение более чем 40 лет его жизнь тесно связана с “Казанским медицинским журналом”. Начав работу в 1959 г. ответственным секретарем редакции, он более 20 лет является заместителем главного редактора. Кроме того, с 1993 г. Марат Мингазович входит в состав редакционно-издательского совета АНТ.

Под редакцией М.М. Гимадеева выпущено 25 изданий, в том числе энциклопедический словарь “Экология”, труды республиканских научных конференций по охране окружающей среды в разных отраслях экономики Татарстана, государственные доклады “О состоянии окружающей природной среды Республики Татарстан”, сборники научных трудов Казанского медицинского университета.

Диапазон его научно-практической деятельности чрезвычайно широк. Марат Мингазович активно участвует в рецензировании научных работ и диссертаций, возглавляя в течение многих лет проблемную комиссию по профилактической медицине Казанского государственного медицинского университета, входит в состав двух диссертационных советов. Весом его вклад в аттестацию научных кадров Российской Федерации — более

6 лет он является экспертом ВАК России. Практическую помощь М.М. Гимадеев оказывает органам здравоохранения и санитарно-эпидемиологической службы. С 1966 г. он является членом Комитета по канцерогенным веществам и мерам профилактики Минздрава России, возглавлял научно-методический совет по экологическому воспитанию и образованию при Минздраве РФ.

Наряду с научно-исследовательской и педагогической деятельностью М.М. Гимадеев выполняет большую научно-организаторскую работу. Он является организатором и руководителем общественного комитета по охране окружающей среды при Республиканском совете НТО, научно-технического совета Госкомэкологии РТ. После того, как его избрали в 1994 г. членом-корреспондентом АНТ, М.М. Гимадеев возглавил научный совет по проблемам экологии при Президиуме АНТ, который вносит важный вклад в координацию научных исследований по охране окружающей среды. С 1993 г. он член коллегии Министерства природы РТ. В течение многих лет Марат Мингазович был членом правлений Всесоюзного и Всероссийского научных медицинских обществ гигиенистов, до сих пор входит в состав правления Всероссийского и Татарского республиканского обществ охраны природы.

Признанием достойного вклада Марата Мингазовича как в разработку теоретических основ охраны окружающей среды, так и в практическую деятельность в этой области явились правительственные награды: медали “За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941—1945 гг.”, “За доблестный труд”, Почетная грамота Президиума Верховного Совета ТАССР, серебряная и бронзовая медали ВДНХ. Ему присвоено почетное звание заслуженного деятеля науки Татарстана. Он награжден почетными знаками “Отличнику здравоохранения”, “За охрану природы России”, неоднократно был отмечен Министерством здравоохранения России и Татарстана, Марийской и Чувашской республик.

От всего сердца желаем уважаемому юбиляру дальнейших творческих успехов, крепкого здоровья, счастья.

Сотрудники и ученики

Редколлегия “Казанского медицинского журнала” присоединяется к этим поздравлениям и также желает Марату Мингазовичу неутомимой энергии, творческого долголетия, счастья в личной жизни.

II ВСЕРОССИЙСКАЯ ШКОЛА-СЕМИНАР ПО ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ (Казань, 1999)

Согласно плану научных конференций Минздрава России на 1999 г., 17—19 ноября 1999 г. в Казани в Клиническом онкологическом центре (КОЦ) Минздрава Татарстана прошла II Всероссийская школа-семинар по иммуногистохимической диагностике опухолей. Семинар был организован по инициативе Министерства здравоохранения РТ, КОЦ МЗ Татарстана, сотрудников кафедры патологической анатомии КГМУ совместно с учеными Онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН (Москва), ММА им. Сеченова, МОНИКИ им. Владимирского (Москва) и проходил в казанском санатории "Ливадия". Генеральным спонсором семинара выступила фирма "Финбио". Спонсорскую поддержку оказала также фирма "Лабметод" (Москва). Участниками школы были 27 онкоморфологов из различных городов России — Москвы, Санкт-Петербурга, Обнинска, Ростова-на-Дону, Омска, Саратова, Новосибирска, Иркутска, Екатеринбурга, Челябинска, Ульяновска, Хабаровска, Барнаула, Краснодара, а также патологоанатомы г. Казани.

В качестве лекторов выступили ученые ОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН (Н. Т. Райхлин, А. В. Смирнов), ММА им. Сеченова (Е. А. Коган), МОНИКИ им. Владимирского (ст. науч. сотр. отдела патанатомии Л. Е. Гуревич) и Казанского медицинского университета (С. В. Петров, Д. Э. Цыпляков). Большую помощь организационному комитету в определении научной программы школы-семинара оказал проф. Н.Т. Райхлин. На церемонии открытия школы выступили заместитель министра здравоохранения Татарстана Н.И. Галуллин, главный патологоанатом республики, заведующий кафедрой патологической анатомии КГМУ проф. Н.Ш. Шамсутдинов. Участников семинара приветствовал заслуженный деятель науки России проф. Н. Т. Райхлин (РОНЦ, Москва).

Главный врач КОЦ Татарстана канд. мед. наук Р. Ш. Хасанов рассказал о достижениях со-

трудников КОЦ в различных областях диагностики опухолей (см. табл.).

Проф. С. В. Петров, который руководит иммуногистохимическими работами в КОЦ, сообщил, что в течение 8 лет (с 1987 по 1994 г.) в Казани, на кафедре патологической анатомии медицинского университета его сотрудниками (Н.Ш. Шамсутдинов, С.В. Петров, Д.Э. Цыпляков) проводились научные изыскания по этиологии опухолей (серия работ по вирусу папилломы человека-HPV при раке шейки матки) и по отработке принципов иммуногистохимической верификации новообразований различных локализаций. Они выполнялись по инициативе заведующего лабораторией гистохимии и электронной микроскопии ОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, заслуженного деятеля науки Российской Федерации проф. Н.Т. Райхлина. Было исследовано более 900 опухолей различной локализации, защищены 3 докторские диссертации. С 1995 г. началась повседневная практическая диагностическая работа, дающая возможность в большинстве сложных случаев поставить точный морфологический диагноз. Так, к сентябрю 1999 г. было проведено 1456 иммуногистохимических диагностических исследований, из которых в 1265 анализировались различные новообразования человека (см. табл.).

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

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

Результаты иммуногистохимической диагностики опухолей в КОЦ МЗ РТ за 1996—1999 гг.

Характеристика ответа	Опухоли мягких тканей		Эпителиальные опухоли		Лимфомы		Меланомы		Другие опухоли		Всего	Всего положит. и отриц. ответов	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	абс.	%
Диагноз подтвержден	40	14,4	129	46,4	85	30,6	5	1,8	19	6,8	278		
Определен один из предполагаемых диагнозов	171	20,7	430	52,1	175	21,2	18	2,2	31	3,8	825	1193	94,3
Диагноз изменен	37	48,7	16	21,1	17	22,4	0	—	6	7,8	76	17	
Расхождение гисто- и ИГХ диагнозов	6	42,8	0	—	7	50,0	0	—	1	7,2	14	7	
Диагноз не представлен	21	29,1	10	13,9	27	37,5	0	—	14	19,5	72	72	5,7
Всего	275	22,0	585	46,8	311	24,0	23	1,8	71	5,4	1265	1265	100,0

точным опухолям (нейроэпителиоме, нейробластоме и др.). Подчеркивалось, что иммуногистохимический метод является дополнительным диагностическим приемом, результаты которого должны учитываться только в совокупности с клиническими данными и с учетом анализа гистоструктуры опухоли.

Слушатели школы были ознакомлены с современными представлениями об АПУД-системе и апудомах, их классификацией, диагностикой и прогнозом (Н. Т. Рахматов).

Реактивным изменениям лимфатических узлов при неопухолевой патологии была посвящена лекция Д. Э. Цыплова. Предложен алгоритм иммуногистохимического исследования лимфоузлов при доброкачественных гиперплазиях, представлена оригинальная классификация реактивных изменений лимфоидной ткани и внеклеточного матрикса при лимфаденопатиях. Особое место в лекции было уделено метастатическим процессам и дифференциальной иммуногистохимической диагностике доброкачественных изменений и злокачественных лимфом.

Особенностями иммуногистохимической диагностики новообразований у детей была посвящена лекция С. В. Петрова. В ней было показано, что иммуногистохимический анализ ряда так называемых "солидных" опухолей помогает не только установить точный диагноз, но и определить клеточный источник новообразования.

Сообщение М. И. Елагиной ("Лабметод", Москва) касалось новых подходов к стандартизации иммуногистохимических исследований опухолей человека.

В лекции Л. Е. Гуревич "Эмбриогенез поджелудочной железы и иммуногистохимическая диагностика эндокринных и экзокринных новообразований этого органа" были подробно рассмотрены происхождение и фенотипы клеток развивающейся железы, обоснован выбор иммуногистохимических маркеров новообразований поджелудочной железы.

В лекции Е. А. Коган "Молекулярная биология, диагностика предрака и рака легкого" были охарактеризованы этиологические факторы, патогенез, новая классификация предрака и рака легкого. Всесторонне освещены молекулярно-генетические изменения, происходящие в процессе предопухолевых изменений эпителия бронхов. Четко обозначено значение иммуногистохимического и молекулярно-генетического анализа в изучении, диагностике, прогнозировании рака легкого.

Вторую половину школы-семинара составляли практические занятия, на которых подробно освещались теоретические основы иммуногистохимии, демонстрировалась методика окрашивания гистологических срезов и мазков (О. А. Середкина, О. С. Мазинко, фирма "Финбио"). Использовались системы стрептавидин-биотин

(LSAB2), En-Vision, ряд моноклональных антител производства "ДАКО", предоставленные фирмой "Финбио". Для проведения практических занятий слушателям школы-семинара был предложен специальный "Практикум" (авторы — сотрудники КОЦ и КГМУ) на 42 страницах с подробным описанием иммунофенотипа 219 новообразований различного гисто/цитогенеза из коллекции патологоанатомического отделения КОЦ Татарстана. Ряд практических занятий был посвящен опухолям мягких тканей, фенотипированию лимфом и реактивных состояний в лимфатических узлах, диагностике рака по метастазам при невыявленном первичном опухолевом очаге, анализу гормональных рецепторов в клетках рака молочной железы, мелко-круглоклеточным опухолям у детей (С. В. Петров, Н. В. Балашенко, Ф. М. Мазитова). Использовались соответствующие наборы стекол с иммуногистохимическими реакциями из архива (1996—1999 гг.) лаборатории иммуногистохимии отделения патологической анатомии КОЦ Татарстана.

Участие в семинаре ведущих онкоморфологов страны и прицельное рассмотрение наиболее актуальных вопросов диагностики опухолей обеспечили его высокую информативность и позволили слушателям получить представление о современном состоянии в этой области онкологической науки. Большую роль в организации школы-семинара, ее проведении, формировании программы лекций и практических занятий сыграл проф. С. В. Петров.

Все участники отметили хороший уровень организации школы-семинара, ее своевременность, деловую, дружелюбную атмосферу, располагающую к эффективной учебе. Слушатели семинара получили сертификаты и смогли приобрести в качестве методического пособия книгу "Иммуногистохимическая диагностика опухолей человека (руководство для врачей-морфологов)", вышедшую в 1998 г. в казанском издательстве "Дом книги" под ред. С. В. Петрова, А. П. Киясова.

Было отмечено, что после проведенной в Казани в марте 1998 г. I Всероссийской школы по иммуногистохимической диагностике опухолей подобная технология была внедрена слушателями школы, патологоанатомами Челябинска (А. Ю. Лесных, ПАБ), Твери (Н. А. Арестов, областной онкологический диспансер). Семинар подтвердил всероссийский приоритет казанских онкоморфологов в области новых технологий и диагностики злокачественных опухолей. Решено провести III ежегодную казанскую школу-семинар по иммуногистохимической диагностике опухолей человека в октябре 2000 г. в качестве спутного симпозиума (курса) в рамках съезда онкологов России.

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

* * *

В декабре 1999 г. директор Института хирургии Высоких технологий МЗ РФ, руководитель отделения сердечно-сосудистой хирургии РКНПК МЗ РФ, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор **Ренат Сулейманович Акчурин** избран Почетным членом АНТ по отделению медицинских и биологических наук.

Вахитов Ш.М. Общественное здравоохранение: роль и место в современной системе здравоохранения.....

Vakhitov Sh.M. Public health protection: role and place in current health care system.....

1

Теоретическая и клиническая медицина

Theoretical and Clinical Medicine

Делян В.Ю., Сафина Н.А., Пикруза О.И., Платонова О.А., Зинкевич О.Д., Адо Е.И. Взаимосвязь гуморального антибактериального иммунитета и кислородзависимого метаболизма нейтрофилов у детей раннего возраста с различными вариантами бронхитов.....

Delyan V.Yu., Safina N.A., Pikuza O.I., Platonova O.A., Zinkevich O.D., Ado E.I. Relationship between humoral and antibacterial immunity and oxygen dependent metabolism of neutrophils in children of early age with different variants of bronchitis.....

4

Миролюбов Л.М., Калинин Ю.Б., Гребнев П.Н., Захаров А.А., Сабирова Д.Р., Арзин Д.Н. Современные тенденции в лечении открытого артериального протока.....

Miroyubov L.M., Kalanicheva Yu.B., Grebnev P.N., Zakharov A.A., Sabirova D.R., Arzin D.N. Current trends in the treatment of the open arterial duct.....

8

Измайлов С.Г., Зинкевич О.Д. Применение ксимедона в клинической хирургии для повышения неспецифической резистентности организма к инфекции.....

Izmailov S.G., Zinkevich O.D. Use of xymedone in surgical practice for increasing nonspecific resistance of the organism to infections.....

10

Малишев К.В. Экспериментально-клиническое обоснование использования ксимедона в качестве антиоксиданта в комплексном лечении больных хроническим остеомиелитом.....

Malyshev K.V. Experimental and clinical validity of the use of xymedone as an antioxidant in the complex treatment of patients with chronic osteomyelitis.....

13

Черепанова В.В., Медведева Н.А., Тарасова Л.Н., Сведенцов Е.П., Кудрявцева А.В., Овсепян В.А., Платонова Г.К., Минаков В.Н., Костин А.И. Препараты ретиноевой кислоты в комплексном лечении острого промиелоцитарного лейкоза.....

Cherepanova V.V., Medvedeva N.A., Tarasova L.N., Svedentsov E.P., Kudryavtseva A.V., Ovsepyan V.A., Platonova G.K., Minakov V.N., Kostin A.I. Retinoic acid drugs in the complex treatment of acute promyelocyte leukosis.....

18

Уразова Р.З., Шамсутдинов Н.Ш. Обнаружение *Helicobacter pylori* при заболеваниях желудочно-кишечного тракта в органах полости рта у детей.....

Urazova R.Z., Shamsutdinov N.Sh. Detection of *Helicobacter pylori* in the diseases of gastroenteric tract and oral cavity organs in children.....

26

Цибулькина В.Н., Новожилова А.А. Предпосылки к применению димефосфона в лечении эрозивно-язвенных заболеваний гастро-дуоденальной зоны.....

Tsibulkina V.N., Novozhilova A.A. Prerequisites to the use of dimephosphone for the treatment of erosive and ulcerous diseases of gastroduodenal zone.....

28

Тимебулатов В.М., Мехдиев Д.И., Загидуллин Ш.З., Мухеева Э.А., Галямов А.Х., Магафуров Р.Ф., Лукашева Т.М., Ковальская С.Ф. О патогенезе дивертикулярной болезни.....

Timetbulatov V.M., Mekhdiiev D.I., Zagidullin Sh.Z., Mikheeva E.A., Galyamov A.Kh., Magafurov R.F., Lukashova T.M., Kovalskaya S.F. On the pathogenesis of the diverticulum disease.....

32

Мартынов Г.В. Локализованный и первично множественный биолитиаз.....

Martynov G.V. Localized and primarily multiple biolithiasis.....

35

Закиев Р.З. Роль влияния факторов антенатального периода беременности на формирование псориаза у детей.....

Zakiev R.Z. Effect of the factors of the antenatal period of pregnancy on the formation of psoriasis in children.....

37

Неттов Г.Г., Сафин Р.Д. Лечение поврежденных разгибателей пальцев кисти.....

Nettov G.G., Safin R.D. Treatment of injuries of hand finger extensors.....

39

Лобкарев О.А. Задняя уретроскопия в лечении мужчин с хроническим простатитом.....

Lobkarev O.A. Posterior urethroscopy in the treatment of men with chronic prostatitis.....

41

Фаттахова Ф.А. Эффективность грандаксина при посткастрационном синдроме.....

Fattakhova F.A. Grandaxin efficiency in postcastration syndrome.....

42

Тукшаитов Р.Х., Недзвецкая З.А. Уровень использования методов биометрии в отечественной периодике.....

Tukshaitov R.Kh., Nedzvetskaya Z.A. Level of the use of biometrical methods in Russian periodicals.....

44

Обзоры

Surveys

Литвинов Р.И. Клинические и патофизиологические аспекты диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.....

Litvinov R.I. Clinical and pathophysiologic aspects of disseminated intravascular blood coagulation.....

48

Акберов Р.Ф., Ахунзянов А.А., Жернаков С.В. Нефроптоз у детей.....

Akberov R.F., Akhunzyanov A.A., Zernakov S.V. Nephroptosis in children.....

53

Краткие сообщения

Short Communications

Мифтахова М.З., Мифтахова Г.В., Гизатулина М.К. Опыт оздоровления часто болеющих детей.....

Miftakhova M.Z., Miftakhova G.V., Gizatullina M.K. Experience of the sanitation of children being in poor health.....

56

Карпукхин О.Ю., Коломенский С.Н., Аржанов Ю.В., Гильмутдинов А.А., Черенков Е.В., Абдулянов А.В. Сочетание болезни Хиршспрунга, мальротации, дивертикула ободочной кишки и аплазии почек.....

57

Залыаев Р.А., Махматов И.Ф., Убасев В.Т. Случай генерализованного туберкулеза.....

58

Абзалов Р.А., Васенков Н.В. Влияние резко усиленной двигательной активности на сердце растущего организма.....

59

Сергеев Л.П. Способ маркировки рентгенограмм.....

60

Социальная гигиена

Хамитова Р.Я. Об аттестации рабочих мест в сельскохозяйственном производстве.....

61

Организация здравоохранения

Альбицкий В.Ю., Никольская Л.А., Глушаков А.И. Потенциально-демографическая оценка смертности детского (дотрудоспособного) населения.....

64

Лекция

Визель А.А. Саркоидоз: этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение.....

66

Библиографии и рецензии

Корниенко В.Н. На кн.: И.В. Ключкина "Дистрофические поражения позвоночника. Лучевая диагностика и лечебная тактика".....

75

Дамир Е.А., Молчанов И.В., Буров Н.Е. На кн.: И.А. Ибатуллин "Гомеостаз и артериальная гипертензия. Сегментарное строение лимфатической системы и его клиническое значение".....

76

Юбилейная дата

Профессор Марат Мингазович Гимадеев.....

77

Хроника

Хасанов Р.Ш., Шамсутдинов Н.Ш. II Всероссийская школа-семинар по иммуногистохимической диагностике опухолей.....

79

Karpukhin O.Yu., Kolomensky S.N., Arzhanov Y.V., Gilmutdinov A.A., Cherenkov E.V., Abdulyanov A.V. Combination of the Khirshsprung disease, malrotation, colon diverticulum and renal aplasia.....

Zalyaliev R.A., Makhmutov I.F., Ubasev V.T. A case of generalized tuberculosis.....

Abzalov R.A., Vasenkov N.V. Effect of sharply intensifying motor activity on the heart of the developing organism.....

Sergeev L.P. Roentgenogram marking method.....

Social Hygiene

Khamitova R.Ya. On the attestation of working places in agricultural production.....

Organization of Public Health Services

Albitsky V.Yu., Nikolskaya L.A., Glushakov A.I. Potentially demographic estimation of death-rate of children (not yet capable of working).....

Lecture

Vizel A.A. Sarcoidosis: etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis and treatment.....

Bibliography and Book Reviews

Kornienko V.N. To the book: I.V. Klyushkin "Dystrophic lesions of the vertebral column. Radiation diagnosis and therapeutic practice".....

Damir E.A., Molchanov I.V., Burov N.E. To the book: I.A. Ibatullin "Homeostasis and arterial hypertension. Segmental structure of the lymphatic system and its clinical importance".....

Anniversaries and Dates

Professor Marat Mingazovich Gimadeev.....

Cronicle

Khasanov R.Sh., Shamsutdinov N.Sh. The II All-Russian school-seminar on the immunohistochemical diagnosis of tumors.....

ВНИМАНИЮ ВРАЧЕЙ!

Выходит из печати "Руководство по трансфузионной медицине" (под ред. академика АЕ, проф. Е.П. Сведенцова, 716 с., с илл.), написанное ведущими учеными Москвы, Санкт-Петербурга, Кирова, Казани, Перми, Челябинска, Ташкента. Впервые в СНГ представлены все три основные части трансфузионной медицины: общая (теоретическая), производственная и клиническая. Большое внимание уделено в книге последним достижениям данной дисциплины, новым разделам, посвященным криоконсервированию клеток крови и костного мозга, трансплантации стволовых клеток периферической крови, переливанию концентратов тромбоцитов и лейкоцитов, экстракорпоральной гемокоррекции, разработке и применению новых иммунных и гемостатических препаратов, кровезаменителей, фототерапии, организации трансфузиологической помощи при чрезвычайных обстоятельствах. Руководство предназначено для врачей-трансфузиологов, врачей-клиницистов различных специальностей и студентов медицинских вузов.

Заявку на "Руководство по трансфузионной медицине" следует направлять по адресу: 610027, г. Киров (обл.), ул. Красноармейская, 72, КНИИГПК, зав. библиотекой Л.Н. Устюжаниной.

В заявке необходимо указать Ваш домашний адрес или адрес учреждения, где Вы работаете (обязательно почтовый индекс, фамилию, имя, отчество полностью и Вашу подпись). Книга будет выслана наложенным платежом.

Телефон для справок: (8332) 67-68-63.