

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ТОМ
LXXXI

5

2000

Казанский мед. ж., 2000, 81, 5, 337—448.

100 ЛЕТ СО ДНЯ ОСНОВАНИЯ ЖУРНАЛА



Редакционная коллегия:

Д.М. Зубаиров (главный редактор),

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

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. Лещинский (Ижевск), М. З. Миргазизов (Казань), М. К. Михайлов (Казань), И. З. Мухутдинов (Казань), А. П. Нестеров (Москва), Г. Г. Нуреев (Казань), О. К. Поздеев (Казань), В. П. Рассанов (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

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

Журнал зарегистрирован в Госкомитете по печати РФ, свидетельство № 1198.

Подписано в печать 30.10.2000 г. Формат издания 70x108 1/16. Бум. мел. № 1.

Гарнитура таймс. Объем 7 п.л. Уч. изд. 14,8. Тираж 543 экз. Зак. Э-442.

Отпечатано в типографии ГУП ПИК "Идел-Пресс", 420066, Казань, Декабристов, 2.

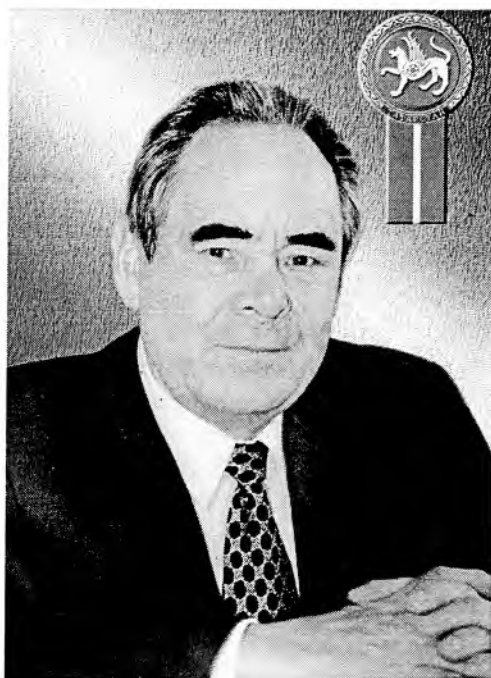
КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

СЕНТЯБРЬ
ОКТАБРЬ
2000

5

ТОМ
LXXXI

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



РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ «КАЗАНСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЖУРНАЛА»

Исполнилось 100 лет со дня основания “Казанского медицинского журнала” — одного из старейших и авторитетных периодических медицинских научных изданий нашей страны. Являясь журналом широкого медицинского профиля, предназначенным для практических врачей сельских и городских лечебных учреждений, он внес большой вклад в систему совершенствования медицинской помощи населению, улучшению ее качества путем повышения знаний и квалификации врачей. Важную роль журнал сыграл и в становлении казанской медицинской школы и пропаганде ее научных достижений во всем мире.

Поздравляю редакционную коллегию и редакционный совет, авторский коллектив и читателей со столетием “Казанского медицинского журнала”. Желаю вам дальнейших успехов в вашей деятельности, направленной на сохранение и укрепление здоровья населения нашей страны!

**Президент
Республики Татарстан**

М.Ш. Шаймиев

Вековой юбилей — достойный рубеж для каждого периодического издания. Взять такую высокую планку в условиях далеко не благоприятных — на фоне исторических катаклизмов, жесточайшей ломки политических мировоззрений и экономических укладов, коренным образом влиявших на развитие всех направлений науки, и в частности медицины, — выпало немногим научным журналам. Попытка беспристрастно оценить вклад “Казанского медицинского журнала” в дело развития науки, подготовки врачебных кадров с высоты прожитых им лет в этой статье вряд ли удастся. Хронологическое изложение событий будет неминуемо согрето чувством глубокого уважения к памяти тех выдающихся ученых, которые в разные годы руководили журналом или сотрудничали с ним, и потребует немало теплых о них слов.

Еще в первой половине XIX века наметилась тенденция к углубленному изучению процессов и явлений природы, определению их внутреннего единства. Появились новые математические, физические, химические, биологические, медицинские научные дисциплины. Возрастала потребность в объединении ученых. Большую роль в развитии науки стали играть различные научные общества, возникавшие в крупных, преимущественно университетских, губернских городах. В 1868 г. при Казанском университете также было создано общество врачей. Первоначальной его основной целью было объединение врачей в целях взаимного обмена информацией, но постепенно оно начало брать на себя организацию научных изысканий, выпуск литературы, превращаясь в центр научной работы.

С 1872 г. это общество издавало “Дневник общества врачей Казани”, который выходил с периодичностью один раз в 2 недели. Его тематика с самых первых месяцев работы была достаточно обширной: оригинальные статьи теоретической, клинической, профилактической медицины, обзоры заболеваемости, отчеты о съездах врачей, рефераты, рецен-

зии. Однако по мере развития научной медицины “Дневник...” уже не мог адекватно отражать растущий объем информации. Возникла острая необходимость в издании своего печатного органа, способного и по объему, и по охвату отраслей медицины координировать деятельность ученых-медиков. В 1901 г. на базе “Дневника...” был основан “Казанский медицинский журнал”, название которого определилось по большинству голосов членов Общества. Его первым редактором стал проф. Л.О. Даркшевич (1901—1902). Этот выбор был отнюдь не случаен. Будучи известным невропатологом, Л.О. Даркшевич обладал весьма солидным опытом работы, незаурядным ораторским талантом, что позволило ему уже в первый год деятельности журнала многого добиться. Если в 1901 г. в “Казанском медицинском журнале” было опубликовано 50 статей, то уже на следующий год их число возросло вдвое. И хотя Л.О. Даркшевич был редактором всего год, во всех отношениях этот период времени оказался определяющим. Толчок к взятию высоты — становлению журнала — был достаточно силен.

Журнал с самых первых дней стал объективно и широко отражать актуальные вопросы медицинской теории и практики и очень скоро приобрел популярность. Работать же приходилось в тяжелых условиях. Медицинская наука в дореволюционной России была практически лишена материальной базы. Не существовало единого центра планирования и координации исследовательской деятельности, в столице и на периферии работали фактически без всякого согласования. На этом фоне роль “Казанского медицинского журнала” как координирующего центра была исключительно важной. Сильный редакционный и авторский коллектив знакомил читателей со всеми достижениями медицинской науки и практики. Перелистывая пожелтевшие от времени страницы подшивок первых номеров, испытываешь невольное благоговение перед именами выдающихся ученых, публи-



Л.О. Даркшевич (1901—1902)



А.Н. Казем-Бек (1903—1906)

ковавшихся в журнале, — А.В. Петрова, Н.А. Виноградова, Е.В. Адамюка, В.М. Бехтерева, Н.О. Ковалевского и многих других. Встречаются и малоизвестные фамилии авторов: среди них только вступившие на “тернистый путь науки” молодые ученые и практические врачи из Казани со своими заметками и наблюдениями. Здесь же сообщения о защитах диссертаций, отчеты лечебных учреждений о своей работе, информация о событиях в области охраны здоровья населения, различные объявления для врачей — о вакансиях, конкурсах, новых лекарственных средствах и т.д. По сути, в журнале была полнокровно представлена вся научно-практическая жизнь казанских медиков.

В известный 1903—1916 гг. наблюдалось существенное сокращение числа статей. В 1906 г. были опубликованы всего 4 статьи, далее по годам — от 25 до 48 статей и, наконец, в 1915 г. — опять лишь 7 работ. И даже необычайно высокий авторитет последующих после Л.О. Даркшевича редакторов “Казанского медицинского журнала” — А.Н. Казем-Бека (1903—1906), Н.А. Геркена (1907—1909), Ф.Я. Чистовича (1910—1913), Н.А. Миславского (1914—1916) — был не в силах оживить работу журнала. На фоне роста революционного движения основные их усилия были направлены на то, чтобы противостоять закрытию журнала. Прекрасный терапевт А.Н. Казем-Бек, талантливый хирург

Н.А. Геркен, известный патологоанатом Ф.Я. Чистович и физиолог с мировым именем Н.А. Миславский, будучи редакторами в течение 1903—1916 гг., сами были и авторами статей журнала. Каждый из них внес свой вклад в понимание необходимой тематической направленности журнала. Однако все они были едины в своем представлении о журнале как органе, предназначенном в первую очередь для просвещения, повышения образовательного уровня практических врачей. Именно в эти годы формируется основная ориентация журнала на врачей, работающих непосредственно с населением. В журнале публиковались статьи выдающихся ученых, в числе которых были окулист А.Г. Агабабов, хирург В.Л. Боголюбов, анатом Н.Д. Бушмекин, терапевт Н.И. Котовщиков, патологоанатом Н.М. Любимов, хирурги В.Н. Парин, В.И. Разумовский, невропатологи В.П. Первушин, А.В. Фаворский. Именно на страницах “Казанского медицинского журнала” в течение 7 лет (1903—1909) печатались главы одной из первых в отечественной медицинской литературе работы проф. Н.М. Любимова “К учению о лейкемии”. В статье М.Н. Чебоксарова были представлены доказательства нервной регуляции функции надпочечников (1911). Основой для разработки оригинального способа получения соединительнотканной уретры при травматических повреждениях мочеиспускательного канала стала работа А.В. Вишневого (1911). Всеобщее внимание привлекла статья И.М. Гиммеля “Радий в биологии и медицине” (1911). Наравне с обзорами по отдельным вопро-

Портретная графика на с. 339 и 340 выполнена народным художником ТАССР Эмилем Ситиковым.



Н.А. Геркен (1907—1909)



Ф.Я. Чистович (1910—1913)



Н.А. Миславский (1914—1916)



В.С. Груздев (1921—1928)



Т.И. Юдин (1929—1931)



И.С. Алуф (1932)



В.Л. Боголюбов (1933—1935)



М.И. Мастбаум (1935—1938)



Е.М. Лепский (1939—1941)



А.Г. Терегулов (1957—1958)



Н.Н. Лозанов (1958—1967)



А.П. Нестеров (1968—1974)

сам, оригинальными статьями, написанными этими видными учеными, на равных правах в журнале сотрудничали практические врачи из Казанской губернии, Самары, Стерлитамака, Уфы и других городов.

Достаточно обширно было представлено в журнале профилактическое направление: это статьи по вопросам санитарии, гигиены, инфекционных заболеваний, так называемых социальных болезней (туберкулез, венерические заболевания, алкоголизм). В статье В.П. Первушина освещались проблемы алкоголизма (1904), А.И. Шибкова — цинги (1903, 1904, 1908, 1909), А.Д. Никольского — исследований воды Казанского водопровода и современных способов дезинфекции (1904, 1906), А. Десятова — искусственной очистки сточных вод (1909), А.М. Пайкина — врачебной помощи рабочим (1912). Однако на фоне революций и гражданской войны в 1916 г. все попытки Н.А. Миславского сохранить журнал не увенчались успехом — его выпуск был прерван вплоть до 1921 г.

Сразу после окончания гражданской войны вновь назрела необходимость в органе научно-практической мысли. Создание системы народного здравоохранения, реанимация отечественной медицинской науки потребовали возрождения “Казанского медицинского журнала”. С 1921 по 1928 г. редакционную коллегию возглавлял проф. В.С. Груздев. Когда ему было предложено стать редактором журнала после достаточно долгого перерыва, он не уклонился от сложной миссии, а с присущим ему упорством взялся за это трудное дело. Обладая высокой эрудицией, большим авторитетом в научных кругах, глубоким знанием издательского дела, В.С. Груздев за короткий срок — с 1921 по 1923 г. — сумел наладить выпуск 3—6 номеров в год, а с 1925 г. журнал стал выходить ежемесячно в связи с большой в нем потребностью. В редакционную коллегию и совет вошли самые именитые ученые, которых пригласил редактор. Четкая организация рабочего ритма журнала, привлечение не только молодых инициативных ученых, но и практических врачей и организаторов здравоохранения, требовательность к качеству публикуе-

мых материалов и большая помощь, оказываемая начинающим авторам, — все это стало основой успешной работы, позволившей уже в предвоенные годы выйти на уровень самых передовых и популярных журналов.

К концу 30-х годов тираж “Казанского медицинского журнала” составлял более 3 тысяч экземпляров. Если в 1923 и 1924 гг. в журнале было опубликовано 100 и 176 статей, то в 1925 г. — 260. В 1926 г. их число достигло рекордной величины — 912! Даже в последующие, казалось бы, более благоприятные исторические периоды времени не проследивалось такого взлета массовой творческой научной активности медиков. Страна была охвачена пафосом строительства нового уклада жизни. И надо отдать должное сложившейся обстановке, когда помыслы многих были подчинены задаче строительства невиданного доселе общества. Жесткие конкретные программы, сжатые сроки намеченных мероприятий, строжайшая отчетность и страх выпасть из стремительного ритма побуждали к невероятной самоотдаче — построить, выпустить, создать, написать, выучить, подготовить, причем все как можно больше и быстрее. В науке были те же установки, то же колоссальное напряжение, то же самопожертвование во имя высоких идеалов.

В эти годы наблюдался стабильный приток статей от видных ученых-клиницистов и врачей. Наряду с такими публикациями, как статья С.С. Зимницкого о методике функциональной диагностики почек, широко известной до сих пор под названием пробы Зимницкого, В.С. Груздева “К радиотерапии рака матки” (1924), печатались материалы, присылаемые практическими врачами. Это были наблюдения, заметки о казуистике, эффектах того или иного лекарственного средства или метода оперативного вмешательства, материалы об открытии больниц, амбулаторий, о жалованье, санитарном положении населения, распространении вредных и опасных для здоровья обычаев, пагубных привычек. Были и полемические статьи. К категории обширных тем, в одинаковой степени интересующих врачей любой специальности,

относятся статьи из области методологии, врачебного образования: “Об основных признаках распознавания болезней” (П.Н. Николаев, 1921), “О проблеме личности больного в современном освещении” (он же, 1925), “Роль метода в патологии (Ф.Я. Чистович, 1926), “Об анамнезе во внутренней картине болезни” (Р.А. Лурия, 1934), “Личность врача и медицина” (В.Л. Боголюбов, 1928), “К вопросу об ответственности врачей-гинекологов и хирургов” (В.С. Груздев, 1926) и др.

После В.С. Груздева редакторами журнала были профессора Т.И. Юдин (1929—1931), И.С. Алуф (1932), В.Л. Боголюбов (1933—1935), М.И. Мастбаум (1935—1938), Е.М. Лепский (1932—1941). О каждом из этих ученых написаны книги, отдельные воспоминания, статьи. В год столетия “Казанского медицинского журнала” хочется еще раз с глубоким уважением отметить их вклад в развитие отечественной медицинской науки, а также ту роль, которую они сыграли в дальнейшем совершенствовании издания журнала — “необходимого орудия производства” (Е.М. Лепский “35-летие “Казанского медицинского журнала”). Основной отличительной чертой деятельности каждого из этих редакторов была заинтересованность в разрешении насущных вопросов времени. Журнал совершенно отчетливо отошел в эти годы от академических традиций и достаточно адекватно откликался на все мероприятия, проводимые в системе здравоохранения. Именно в этот период журнал стал органом Казанского государственного медицинского института, Института усовершенствования врачей им. В.И. Ленина, Совета научных медицинских обществ Татарской АССР. Основное содержание журнала в эти годы составлял раздел “Оригинальные статьи” — это экспериментальные, клинические, санитарно-гигиенические исследования, проводимые в разных отраслях теоретической и практической медицины. В журнале размещались рефераты статей из отечественных и, в особенности, из иностранных журналов с учетом того факта, что врачам из периферии эти материалы не были доступны в оригинале. Размещались обстоятельные обзоры по ак-

туальным проблемам медицины: “Роль эндокринной системы в патогенезе кожных заболеваний” (Н.Н. Яснитский, 1926), “Современное состояние хирургии сердца в связи с некоторыми взглядами на современную хирургическую науку” (В.Л. Боголюбов, 1927), “Воспалительный процесс и реактивные свойства организма” (А.Д. Адо, 1935) и др.

В числе авторов, публиковавших в этот период (1929—1941) свои статьи, — И.П. Павлов, К.М. Быков, И.П. Разенков, В.П. Филатов, П.Ф. Здродовский и другие выдающиеся ученые нашей страны. Печатались статьи видных иностранных ученых из Германии, Дании, Японии и др.

Журнал знакомил своих читателей с новыми идеями и открытиями. Так, в 1927 г. (№№ 6, 7) вышли в свет статьи Б.И. Лаврентьева о результатах его работы по гистологическому строению нервных окончаний блуждающего нерва. В 1930 г. (№№ 5, 6), 1931 г. (№№ 4, 5) и 1932 г. (№ 1) были напечатаны оригинальные статьи В.А. Энгельгардта, признанные во всем мире как открытие окислительного фосфорилирования — процесса, обеспечивающего энергией АТФ аэробно дышащие организмы. Это открытие представляет собой наиболее крупный вклад в сокровищницу мировой биологии и медицины в XX веке. В 1927—1928 гг. в журнале были опубликованы работы М.П. Тушнова о гистолитах. В серии статей тех же лет В.М. Аристовский и Р.Р. Гельтцер сообщали о предложенной ими новой методике культивирования спирохеты Обермейера. В 1933 г. (№№ 5, 6) А.В. Кибяков поместил статью “О гуморальном переносе возбуждения с одного нейрона на другой”. Эта работа сыграла основополагающую роль в развитии учения о медиаторах. В 1929 г. (№ 9), 1930 г. (№№ 4, 5, 6) и в течение ряда последующих лет в журнале печатались статьи А.В. Вишневского и его учеников о местной анестезии по способу ползучего инфильтрата. Этот оригинальный метод сыграл спасительную роль, особенно в период Великой Отечественной войны и в послевоенные годы.

Тираж журнала в 1939 г. достигал 5300 экземпляров, что свидетельствовало о высокой заинтересованности врачей

кадров в получении новой научной информации. Заметно больше стало статей по гигиене, социальной гигиене и организации здравоохранения (до 132 в год), а также по дерматовенерологии, что объясняется социально-экономической ситуацией в стране. Преобладало малообеспеченное население, были острые проблемы со снабжением необходимыми санитарно-гигиеническими средствами, жильем. Недостаточной была материально-техническая база здравоохранения. В эти же годы продолжает развиваться профилактическое направление медицины, которое нашло свое выражение в организации санитарно-гигиенических факультетов, становлении гигиенических наук, в частности социальной гигиены. Ее виднейшие представители Н.А. Семашко, З.П. Соловьев, В.А. Обух и другие ученые-гигиенисты разрабатывали теоретические основы системы здравоохранения и наметили мероприятия, направленные на охрану здоровья населения, что находило своевременное и объективное отражение на страницах “Казанского медицинского журнала”. В числе опубликованных в те годы работ привлекают внимание статьи “Клиника и профилактика” К.В. Волкова (1929), “О привлечении медицинских участков к изучению сельского населения в социально-гигиеническом отношении” Ф.Г. Мухамедьярова (1930), “Задачи здравоохранения на участке в связи с социальной реконструкцией сельского хозяйства” Т.Д. Эпштейна (1930) и др. К 1941 г. число статей упало до 128. Великая Отечественная война прервала деятельность “Казанского медицинского журнала” повторно и на этот раз на длительный срок — до 1957 г.

В послевоенные годы вопрос о необходимости возобновления издания журнала ставился медицинской общественностью неоднократно. Примечателен факт сохранения определенных денежных средств, оставшихся после прекращения выхода журнала. Их распорядителем был председатель совета научных медицинских обществ Татарстана проф. А.Г. Тере-

гулов. В 1956 г. возникла угроза отчисления указанной суммы в фонд государства, и было необходимо срочно провести операцию по сохранению этих средств. С большим трудом удалось убедить Абу-бекера Гиреевича в необходимости на эту сумму приобрести для правления печатную машинку. Он долго не соглашался, ведь средства были нужны, по его мнению, для возобновления издания журнала. Инициатором возобновления выпуска “Казанского медицинского журнала” кроме проф. А.Г. Терегулова был директор Казанского государственного медицинского института доц. Р.А. Вяселев. Именно они при поддержке министра здравоохранения ТАССР М.И. Грачева внесли предложение о необходимости возрождения журнала. После ходатайства Татарского обкома КПСС Бюро ЦК КПСС РФ вынесло решение о возобновлении со второй половины 1957 г. издания журнала с периодичностью 6 номеров в год, объемом 6 печатных листов и тиражом в 3 тысячи экземпляров. В первых числах июля 1957 г. А.Г. Терегулов вместе с заместителем министра здравоохранения ТАССР Ф.Х. Фаткуллиным выехали в Москву для встречи с министром здравоохранения РФ С.В. Курашовым (воспитанником казанской медицинской школы), который активно поддержал идею возобновления выпуска журнала и утвердил его штатную структуру.

Надо было видеть, в каком восторженном состоянии пребывал А.Г. Терегулов, когда после стольких трудов и хлопот в соответствующих инстанциях наконец определилось конкретное решение вновь издавать “Казанский медицинский журнал” — гордость казанских научных школ, передовой орган научной практики. А.Г. Терегулова и в зрелые годы отличали редкая собранность и высокая работоспособность.* Человек энциклопедических знаний, преданный своему делу врач, знаток восточной и европейской культуры, он весь свой авторитет употребил для возобновления “Казанского медицинского журнала”. Сам работая не покладая рук, он был также требователен к сотрудникам редакции. Глубокие знания законов физиологии, патологической анатомии,

* Академия наук Республики Татарстан для увековечивания памяти выдающегося терапевта учредила именную премию А.Г.Терегулова, которая присваивается ученым за наиболее крупные достижения в медицине.

широкое знакомство с отечественной и зарубежной медицинской литературой, а также солиднейший личный опыт, большая наблюдательность, способность глубоко анализировать помогали ему объективно оценивать каждую поступающую статью. Очень много энергии он отдавал редакционной работе, воспитывая молодых авторов, с большой ответственностью и бережно относился к их рукописям.

Последующий редактор Н.Н. Лозанов (1958—1967) творчески продолжил уже разработанные направления и сложившиеся традиции. Именно он привнес в работу сотрудников редакции отлаженность и бесперебойность часового механизма, привлек к работе молодых ученых. С целью выявления истинных запросов практических врачей, максимальной им помощи со стороны журнала с 1960 г. стали проводиться систематические читательские конференции. В адрес редакции приходило много писем от врачей с различными вопросами и предложениями. Такого тесного и плодотворного контакта журнала со своими авторами и читателями не было, пожалуй, никогда. Содержание журнала было крайне злободневным. Он, действительно, стал незаменимым помощником врачей в их нелегком самоотверженном труде, восполняя дефицит необходимой медицинской и научной литературы. “Печатая свои статьи в течение нескольких лет в разных медицинских журналах СССР, я впервые получил такое письмо (имеется в виду письмо от редакции “Казанского медицинского журнала” с просьбой поделиться своими размышлениями по поводу актуальных проблем медицины, рассказать о своих трудностях, дать оценку работе журнала — прим. ред.), — писал в 1965 г. врач с большим стажем работы А.М. Чарный из г. Жданова. “Из всех известных мне журналов именно “Казанский медицинский журнал” ближе всех стоит к запросам практических врачей”, — эти строки из его письма отражают, по сути, содержание всех поступавших в редакцию писем. Большинство авторов просили издавать журнал ежемесячно — вопросов было очень много. И редколлегия журнала во главе с Н.Н. Лоза-

новым предпринимала поистине титанические усилия, чтобы всем ответить в той или иной форме. Так, число всех публикаций за 1965—1966 гг. достигло 800. Из-за обилия материала статьи печатались петитом, часто превышался разрешенный объем журнала. Много статей в эти годы было опубликовано по профпатологии, что было связано со становлением нефтеперерабатывающей промышленности: это статьи И.З. Мухудинова “Большой химии — образцовую службу здоровья” (1964), Е.Н. Марченко и Х.К. Юнусовой “Вопросы гигиены труда в химической промышленности” (1964), Л.И. Геллера и соавт. “Профпатология в нефтехимической промышленности” (1966), У.Я. Богдановича “Производственный травматизм в нефтедобывающей промышленности в ТАССР и пути его снижения” (1967) и др.

Дальнейшие успехи медицинской науки были тесно связаны с исследованиями по фундаментальным проблемам биологии и медицины с применением новых методов — электронной микроскопии, использования меченых радиоактивных соединений. И это непременно следовало отражать, как считал Н.Н. Лозанов, из номера в номер. Технический прогресс создал предпосылки для использования в диагностике и лечении заболеваний тончайших приемов, ранее возможных лишь в условиях физиологических экспериментов. Использование новых приборов и аппаратов высокой разрешающей способности и точности с автоматической регистрацией во много раз ускорило темпы исследований и позволяло глубже познавать сущность и закономерность физиологических и патологических процессов в организме, разрабатывать и применять новейшие методы диагностики и лечения. Материалы об этих достижениях были необходимы для повышения квалификации врачей и неизменно публиковались в виде обстоятельных обзоров и лекций по проблемам хирургии, терапии, неврологии, акушерства и гинекологии, педиатрии. Освещались и этапы становления отечественной гематологии — как в историческом аспекте, так и по мере развития учения о болезнях системы крови. В разное время печат-

тались статьи ведущих гематологов Н.К. Горяева, А.А. Максимова. В 1961 г. во втором номере “Казанского медицинского журнала” Д.М. Зубаировым были опубликованы материал об открытии в циркулирующей крови активного фермента тромбина и основанная на нем теория непрерывного свертывания крови в организме. Эти данные многократно вызывали острую полемику на съездах и конференциях. Плодотворным итогом теории стало признание нового синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. На это понадобилось немало лет. Лишь спустя 17 лет в “Медицинской газете” академик АНМ СССР Л. Персианинов, А. Макария и А. Мельников написали: “Правильной трактовке внутрисосудистых расстройств во многом способствовала теория о перманентном внутрисосудистом свертывании крови, успешно разрабатываемая в нашей стране проф. Д.М. Зубаировым”.

Будучи трибуной передового опыта практических врачей, журнал активно участвовал в решении задачи по ликвидации различий в качестве медицинской помощи, оказываемой городскому и сельскому населению. В одних работах (1971, 1973) рассматривались особенности заболеваемости сельского населения (Ю.И. Батясов “Заболеваемость сельского населения вертеброгенным пояснично-крестцовым радикулитом”, Г.Г. Коваленко и соавт. “Кишечная непроходимость по данным районной больницы”), в других (1970, 1973) — освещался опыт организации медицинской помощи в условиях сельской местности при остром аппендиците (М.В. Буйлин), оперативном лечении диафизарных переломов костей голени и открытых переломов костей верхних конечностей (А.С. Сайфеев, З.А. Зарипов) и др.

Много работ было опубликовано по вопросам совершенствования специализации хирургической помощи не только в клинических, но и в организационном аспектах. Среди таких работ можно выделить статьи, посвященные диспансеризации больных хроническим холециститом (В.В. Завьялов, 1967), опыту организации хирургической помощи больным холециститом (А.Н. Ни-

китин, 1967), а также аппендицитом (К.Ш. Мардеев, 1975; А.Н. Бароков, 1968; С.С. Халетова, 1968) и др.

Эти же направления в работе “Казанского медицинского журнала” были взяты за основу проф. А.П. Нестеровым, который возглавлял журнал с 1968 до 1974 г. Объем статей за эти 10 лет практически не изменился — около 300. Такой уровень поддерживался как оптимальный. Достаточно быстро А.П. Нестеров сумел сплотить коллектив известных ученых и клиницистов — В.Ф. Богоявленского, У.Я. Богдановича, М.М. Гимадеева, Д.М. Зубаирова, О.С. Кочнева, И.З. Мухутдинова, Л.М. Рахлина, И.А. Салихова и других. “Казанский медицинский журнал” выписывали во всех союзных республиках и в 16 зарубежных странах. Большинство авторов были иностранцами, что также свидетельствовало о высоком авторитете журнала как общесоюзного органа медицинской печати. В журнале систематически освещались важнейшие научные исследования и передовой опыт, что укрепляло научные и деловые контакты ученых и врачей, способствовало дальнейшему развитию медицинской науки и здравоохранения. В частности, на страницах журнала впервые в отечественной литературе с 1969 г. публиковалась серия приоритетных статей по клиническим проблемам микроциркуляции (В.Ф. Богоявленский, Л.В. Никонова, Б.Г. Садыков и др.)

Разумеется, при многообразии интересов читателей журнала общеврачебного профиля трудно удовлетворять запросы представителей различных медицинских специальностей. Однако постоянное внимание редколлегии к практическим замечаниям и пожеланиям читателей способствовало росту числа подписчиков. Так, в эти годы их было — от 3 до 5—7 тысяч. К таким традиционным разделам журнала, как “Клиническая и теоретическая медицина”, “Обзоры”, прибавились новые — “Гигиена и санитария”, “Гигиена труда и профзаболевания”, “Организация здравоохранения”, “Дискуссии”. Широкий отклик получили дискуссии, организованные по актуальным проблемам внутренних болезней и офтальмологии. Не изменив

своей академической ориентации, редакция весьма существенно расширила тематику журнала, приблизив ее к нуждам практического здравоохранения. Это и понятно: развитие нефтяной, химической и машиностроительной отраслей промышленности требовало изучения гигиенических проблем в этих производствах и соответственно их освещения в печати. Поскольку объем журнала оставался прежним, пришлось прекратить публикацию экспериментальных исследований по некоторым наукам и ограничиться обзорами по теоретической медицине и работами, представляющими общеврачебный интерес.

Возросшие задачи и усложнение методов исследований обусловили дифференциацию гигиены. Исследования по вопросам гигиены воды и водоснабжения, очистки населенных мест легли в основу законодательства об охране водоемов, воздуха, почвы от загрязнения и разработки санитарных нормативов качества питьевой воды, планировки городов и проектирования промышленных предприятий. Были установлены гигиенические нормативы и ПДК ядовитых веществ в различных средах, нормы уровней шума, вибрации. Соответственно все эти темы находили отражение на страницах журнала.

Однако многие вопросы, связанные с освещением трудных социальных проблем, сложной экологической обстановки в стране, радиационного заражения, особенно после возобновления испытаний ядерного оружия, были закрытой темой для средств массовой информации, научных журналов, в том числе нашего. Малейшие попытки высветить в этом аспекте положение отдельных областей и республик жестко пресекались и соответственно негативным образом сказывались на редакции, посмевшей хотя бы в какой-то степени восполнить пробелы знаний в этих вопросах у читателей.

В 1974 г. Д.М.Зубаиров принял предложение учредителей стать главным редактором "Казанского медицинского журнала". Он продолжил направления и традиции, сформированные на протяжении столетия. "Казанский медицинс-

кий журнал" в хорошем смысле слова консервативен: он и к настоящему времени сохранил все свои приоритеты. Верность научным традициям прошлых лет удачно сочетается в нем с чувством нового. Как известно, первое отечественное оборудование для эндохирургии было сконструировано в 1992 г. в Казани на фирме "Эндомедиум" энтузиастами В.В.Одинцовым и А.Е.Морошеком. Тогда же А.Н.Чугунов выполнил первые лапароскопические операции на новом оборудовании. Опубликованные ими в "Казанском медицинском журнале" статьи помогли открытию в 1993 г. И.В.Федоровым Центра обучения эндоскопической хирургии, в котором прошли переподготовку около 800 врачей Татарстана, России и стран СНГ.

В эти же годы журнал продолжает давать оригинальную информацию, раскрывающую лечебные эффекты и механизм действия отечественных препаратов, прежде всего созданных в Казани: транквилизаторов мебикара и фосфобензида, средства метаболической терапии димефосфона, стимулятора регенерации с иммуномодулирующим действием ксимедона и глицифоновой мази для лечения рака и предраковых заболеваний кожи. Благодаря многолетнему использованию новых физических методов парамагнитного резонанса в научной работе, а также материальной помощи правительства Казань оказалась в числе первых регионов России, внедривших в диагностическую практику ЯМР-томографию. В "Казанском медицинском журнале" систематически публикуются статьи с описанием конкретных критериев распознавания патологических процессов в области головы, грудной и брюшной полостей: "Клинико-электрофизиологическое и магнито-резонансно-томографическое исследование наследственных заболеваний и врожденных пороков головного мозга" (И.И.Камалов, О.И.Пиккуза, Л.Г.Идрисова и др., 1996), "Магнито-резонансная томография в дифференциальной диагностике очаговых поражений печени" (Р.Ф.Бахтиюзин, А.В.Ильясов, М.М.Ибатуллин и др., 1996), "Роль и место лучевой диагностики в современных условиях" (М.К.Михайлов, 2000).

После долгих лет вынужденного замалчивания экологических и острых социальных проблем в последнее десятилетие вопросы социальной гигиены и организации здравоохранения нашли как никогда полное отражение на страницах журнала. Не последнюю роль в этом сыграло и то, что авторами этих публикаций были сами руководители здравоохранения. В 1976 г. Т.Н. Орлова и И.Е. Чудновская опубликовали одно из первых сообщений о психических расстройствах у работающих с источниками СВЧ-полей. В 90-е годы были выпущены тематические номера, посвященные экологии Татарстана. В последние десятилетия на страницах журнала неоднократно освещались проблемы гигиены окружающей среды и экологии человека, в частности причинно-следственные связи показателей здоровья населения на популяционном уровне с факторами окружающей среды. (М.М. Гимадеев, 1976; Ф.Ф. Даутов, 1990). Медицинским последствиям аварии на Чернобыльской АЭС был посвящен специальный номер (1994). Разработке проблемы экологического риска, обусловленного промышленными выбросами, спектром физических факторов техногенного и природного происхождения, радиационным фоном, электромагнитным излучением, загрязнением почвы и водных объектов, посвящена актовая речь Н.Х.Амирова, напечатанная в этом номере.

Первая в России публикация о чуме XX века СПИДе была опубликована Л.В.Ковальчуком и А.Н.Чередеевым в “Казанском медицинском журнале” в 1984 г. В последнее время стало значительно больше статей по онкологии, что связано с разработкой оригинальных эффективных оперативных вмешательств, в частности на тазовых органах (М.Э. Ситдыкова, А.Ю.Зубков, Э.Н.Ситдыков, 2000; И.Р. Аглуллин, Р.М. Тазиев, 2000), появлением новой диагностической и лечебной аппаратуры, медицинского оборудования с использованием различных достижений в области физики, химии, техники. Отнюдь не случайно именно в Казани осенью 2000 г. был проведен Всероссийский съезд онкологов. Хотя журнал не относится к оперативным изданиям, тем не менее в нем по возмож-

ности отражаются значительные текущие события в деятельности научных медицинских обществ, дается информация о съездах и конференциях как в нашей стране, так и за рубежом, о новых книгах, публикуются актовые речи казанских профессоров.

С 1991 г. журнал претерпел изменения в своем юридическом статусе, став самостоятельным юридическим лицом с государственной формой собственности. Его учредителями являются Министерство здравоохранения РТ, Казанский государственный медицинский университет и Совет научных медицинских обществ Татарстана. В связи с этим редакция журнала перешла на договорные отношения с Татарским газетно-журнальным издательством, которые распространяются на аренду помещений и тиражирование. Финансовая и юридическая самостоятельность журнала повлекли за собой повышенную ответственность за материальное обеспечение издательского процесса, социальную защиту сотрудников, экономию средств. С целью приведения технологии издания в соответствие с современными полиграфическими требованиями, а также для удешевления издания на протяжении 1995—1996 гг. редакция полностью перешла на самостоятельный компьютерный набор и верстку номеров. Было приобретено электронное оборудование, оснащенное современными средствами программного обеспечения. Все эти перемены удалось осуществить без расширения штата, силами прежних сотрудников. За все последнее десятилетие, как и прежде, журнал ни разу не нарушил своей периодичности, не уменьшил объема и тематического профиля.

В качестве главной задачи “Казанский медицинский журнал” всегда считал развитие и распространение фундаментальных и прикладных знаний в области медицины. Авторам этой статьи от имени редколлегии (рис.1) хотелось бы поделиться размышлениями о возможных путях достижения этой определяющей цели, и в частности о механизме взаимоотношений между редакционной коллегией и советом, с одной стороны, и читательской аудиторией и авторами — с другой.



Рис. 1. Редакционная коллегия и сотрудники редакции "Казанского медицинского журнала". Слева направо: в первом ряду — Е.И. Игнатъева, Г.Ф. Иванова, Л.П. Воистинова, И.З. Мухутдинов, А.Ш. Закирова, Д.К. Баширова, А.И. Никиткова, во втором ряду — О.И. Пикуза, Д.М. Зубаиров, К.Ш. Зыятдинов, Э.Н. Ситдыков, В.Ф. Богоявленский, в третьем — Х.З. Гафаров, И.Г. Низамов, И.А. Латфуллин, В.С. Давыдов, Р.И. Литвинов, И.Ф. Фаткуллин, М.М. Гимадеев, И.А. Салихов.

Качество публикуемых работ определяется не столько редакционной коллегией и советом, которые могут только выбирать среди поступивших статей, сколько готовностью авторов представлять в журнал результаты своих важных теоретических и клинических исследований, актуальностью, надежностью и проверенностью информации. Без желания самих авторов принимать участие в формировании журнала, вложив таким образом свою лепту в развитие медицинской науки, образования и практического здравоохранения, не будет и самого издания. В творческий процесс создания номеров должна быть вовлечена подавляющая часть читательской и авторской аудитории, при этом их основным побудительным мотивом является стремление сделать свои наблюдения и открытия известными большому числу коллег. Однако это происходит в том случае, если журнал соответствует информационным и научным потребностям своих читателей в плане возможного повышения их профессионального уровня. И мы признательны нашим авторам за то, что они присылают и будут, надеемся, присылать свои работы. Именно их активное участие определяет успешную деятельность журнала. Его двукратное возобновление после перерывов, вызванных гражданской и Великой Отечественной войнами, во многом объясняется только этим. И сейчас, несмотря на глубокий экономический кризис, наступивший с 90-х годов, издание журнала продолжается, хотя после распада СССР его ареал уменьшил-

ся, что неминуемо привело к сокращению тиража.

Медицина — это наука, содержание которой постоянно обогащается новыми данными. По мере того как научные исследования и клинический опыт расширяют наши знания, в лекарственную терапию и другие методы лечения вносятся соответствующие коррективы. Большое значение редколлегия и редсовет придают представлению со стороны авторов проверенной информации, которая в целом соответствует стандартам, принятым в момент публикации. Однако, исходя из изменчивости медицинской науки, а также вероятности авторских ошибок, ни редакция, ни редакционная коллегия, ни какая-либо другая сторона, вовлекаемая в подготовку публикаций, не могут гарантировать объективность информации, содержащейся в журнале, и отвечать за ошибки, упущения или негативные результаты, полученные от использования этой информации. Недочеты возможны: "Кто ищет истину — не чужд и заблуждения" (И.В. Гете). Поэтому редколлегия призывает читателей сопоставлять новые сведения, взятые из нашего журнала, с другими источниками и собственным опытом. Итоги такой работы интеллекта нередко публикуются в "Казанском медицинском журнале" в разделе "Дискуссия".

В некоторых случаях редколлегия или редактор ограничиваются своими замечаниями по поводу спорных суждений, содержащихся в статьях, выносимых на соответствующую страницу журнала

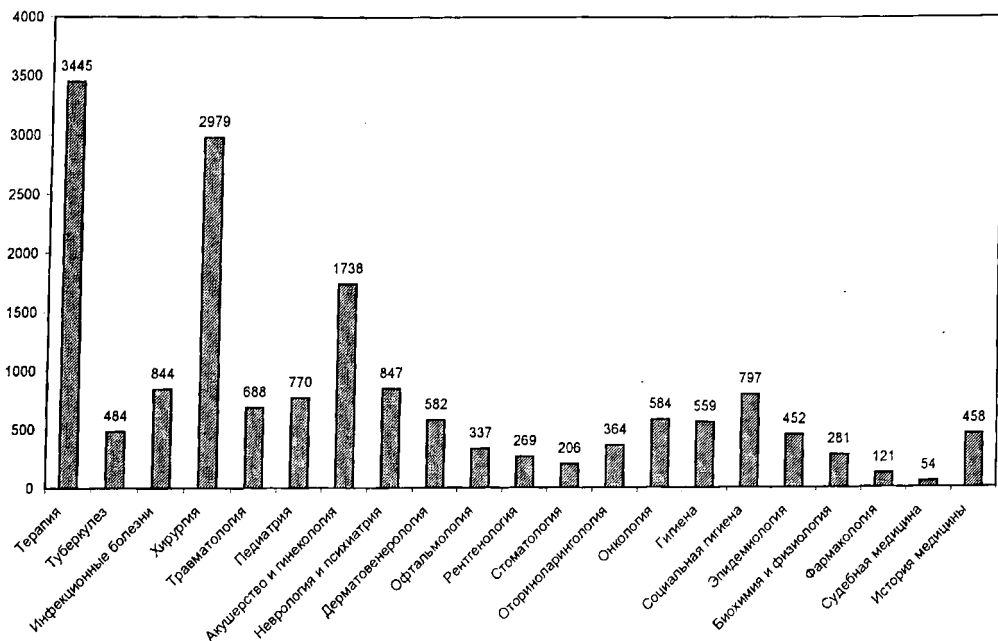


Рис. 2. Распределение статей по основным медицинским специальностям.

в виде сноски. Иногда под статьей со спорной информацией мы размещаем небольшой материал в виде опровержения (предостережения) утверждаемой автором мысли. Так, под рубрикой “Дискуссия” в статье Ю.М. Ишенина и соавт. “К вопросу о применении рифампицина в профилактике и лечении инфекционных осложнений у больных травматолого-ортопедического профиля” (1998, № 6) авторы рекомендуют использовать его у таких больных, исходя из полученных ими результатов, в частности длительного и выраженного антибактериального эффекта препарата. И тут же под статьей редакция поместила отклик на эту работу одного из уважаемых рецензентов и авторов журнала проф. А.А. Визеля “О правомерности применения рифампицина при заболеваниях нетуберкулезной этиологии”. В ней известный фтизиатр (также обосновывая свой ответ) пишет, что в таких случаях нельзя признать рациональной рекомендацию этого препарата.

Всего с 1901 по 2000 г. увидели свет 18737 статей. Наибольшее количество публикаций было по терапии, хирургии, акушерству и гинекологии (рис. 2), то есть по наиболее значимым разделам медицины. Интересна динамика количества статей, поступавших в “Казанский медицинский журнал”. В 1957 г. редакция получила 208 статей, в 60–90-е — от 200 до 300. С начала 90-х годов ежегод-

ное число публикуемых статей превышало число поступавших, что привело в 1995–1996 гг. к истощению портфеля редакции. Позже, особенно в 1999–2000 гг., эта ситуация коренным образом изменилась. В настоящее время ежегодно в редакцию прибывает более 200 статей, из которых удастся опубликовать до 70%, что свидетельствует об оживлении научной работы в области медицины. В связи с возобновлением притока молодых научных кадров республики прослеживается серия публикаций диссертационных работ. Для многих профессоров, доцентов, старших научных сотрудников и преподавателей первым шагом в науку явились публикации именно в “Казанском медицинском журнале”.

С момента поступления статьи до первой ее оценки проходит около 2 месяцев. Далее до окончательного решения ее судьбы необходим различный промежуток времени, величина которого зависит и от самих авторов — их готовности как можно быстрее внести соответствующие исправления с учетом рецензии. Интервал между окончательным решением о приеме статьи к печати и ее реальным выходом в свет все еще неоправданно велик — в среднем более 6 месяцев. Редколлегия и издатели постоянно работают, стараясь своевременно публиковать поступающие статьи, иногда расширяя объем журнала (привлекая средства спонсоров для выпуска тема-

тических номеров), иногда сокращая размеры некоторых статей за счет тщательного их редактирования. Однако некоторые рецензенты, получив рукописи, необоснованно долго задерживают их у себя. Нередко редакция встречается и со случаями отказа принять рукопись на рецензию. К сожалению, иногда это случается и с членами редакционного совета, которые сами призваны определять направление и лицо журнала. Квалифицированное рецензирование представляет собой важное звено научного процесса и с этим каждый согласится. Поэтому оно является неизбежным элементом и обязанностью научного сообщества. Рецензирование иногда может быть неадекватным, но в целом эта система оправдала себя во всем мире. Члены научного сообщества полагаются на внимание своего окружения, и квалифицированная рецензия является частью такого отношения. Авторы направляют статью в научный журнал в надежде, что их рукопись будет оценена по достоинству, быстро и аргументированно.

Как показывает наш опыт, представленную статью приходится оценивать чаще двум рецензентам, компетентным в данной области, один из которых — член редколлегии. Но нередко к этому процессу привлекается и большее число специалистов. Каждый журнал руководствуется в этом отношении своими правилами. Редакция “Казанского медицинского журнала” старается получить рецензии в течение 2 месяцев. Решение редколлегии основывается на первоначальных заключениях рецензентов, и далее на повторной их оценке после исправления статей. В целом этот процесс требует довольно много времени. Авторы же вправе ожидать, что их рукописи будут опубликованы как можно быстрее, и у них для этого часто имеются существенные причины. Иногда статьи представляются молодыми авторами, которым они нужны для послужного списка, в других случаях речь идет о “горячих” проблемах, конкуренции за приоритет. Независимо от причин автор имеет все основания надеяться на быстрый ответ от рецензента и соответственно на более быстрое решение, принимаемое на заседаниях редколлегии. Можно ли сократить это время до ближайшего заседания редколлегии, прово-

димого один раз в 2 месяца? Бесспорно. Многое зависит от организации рецензирования, хотя имеют значение и работа почты, и порядок в учреждении, где работают рецензенты. К счастью, случаи утери рукописей крайне редки. В большей степени ускорение процесса подготовки статей к печати, как нами уже было отмечено — в руках наших уважаемых рецензентов. Все мы сами, в том числе и они, являемся авторами. И нам также знакомо чувство беспокойства, когда наши статьи задерживаются на стадии рецензирования. Если мы об этом чаще будем вспоминать, то соответственно активнее станем работать с рукописями, полученными из редакции.

В связи с этим хочется выразить благодарность сотням ученых, которые не только представляли свои статьи в “Казанский медицинский журнал”, но и активно рецензировали поступавшие к ним рукописи. Как сотрудники редакции можем засвидетельствовать, как часто объективная рецензия улучшала статью, повышала уровень научных исследований.

Несмотря на трудности нынешнего времени, мы надеемся сохранить свой высокий творческий потенциал и читательскую аудиторию. Дальнейшее развитие медицинской науки станет основой для разработки актуальных для республики фундаментальных и прикладных исследований, направленных прежде всего на решение вопросов улучшения здоровья и продолжительности жизни населения. Эта конечная цель всегда была определяющей и для нашего издания. Мы надеемся, что и в XXI столетии “Казанский медицинский журнал” по-прежнему будет органом творческого сотрудничества талантливых ученых-клиницистов и практических врачей, которые делают все возможное и невозможное для своих больных и, кроме того, находят время для чтения и написания статей. Только при таком тесном сотрудничестве редакции и авторского коллектива, обоюдном нашем желании иметь солидное, авторитетное, удовлетворяющее всех своим профессиональным уровнем издание, мы сохраним его для последующих поколений врачей.

Проф. Д.М.Зубаиров, доц. В.С.Давыдов,
А.Ш. Закирова, Ф.Х.Фаткуллин
(Казань)

ЗДОРОВЬЕ И ТРУД: ПОИСКИ И ДОСТИЖЕНИЯ МЕДИЦИНЫ ТРУДА НА РУБЕЖЕ ДВУХ СТОЛЕТИЙ*



В Декларации прав человека, принятой ООН в 1948 г., права на труд и здоровье отнесены к основополагающим. Историей человеческого общества убедительно и давно доказано, что труд и здоровье, их взаимосвязь и место в шкале ценностей человека относятся к приоритетным проблемам бытия. Областью научных знаний и практической деятельности человека, которая объединяет эти две важнейшие ценности, является прежде всего медицина труда.

Понятие медицины труда используется в нашей стране сравнительно недавно и требует дальнейшего осмысления. Близкими ему по значению за рубежом являются выражения *Med du travail* (Франция), *Arbeitsmedizin* (Германия), *Occupational health* (США), *Industrial Medicine* (Великобритания), *Medicine Rada* (Югославия), *La medicine del lavoro* (Италия).

Дефиниции гигиены труда и медицины труда, позволяют, с одной стороны, рельефнее подчеркнуть имеющиеся между ними различия, а с другой — более убедительно показать роль казанских гигиенистов в становлении ме-

дицины труда в России. Итак, гигиена труда, или профессиональная гигиена, — это раздел гигиены, изучающий трудовую деятельность человека и окружающую производственную среду с точки зрения их воздействия на организм человека и разрабатывающий гигиенические нормативы и мероприятия по обеспечению благоприятных и здоровых условий труда (БМЭ, изд.3, т.5, с.359). Под медициной же труда понимают раздел медицины, изучающий человека в процессе трудовой деятельности и оценивающий его здоровье как результат сложного взаимодействия и интегрального влияния не только производственных, но и медико-биологических, демографических, социальных, экологических и других факторов. В медицине труда для характеристики здоровья используется широкий комплекс показателей — функциональных, клинических, социально-гигиенических, медико-статистических и т.д. (“Медицина труда и промышленная экология”, 1993, №1, с. 3).

Из приведенных определений нетрудно выделить характеристики, отличающие гигиену труда от медицины труда. Во-первых, если объектом (предметом) гигиены труда является трудовая деятельность человека, то предметом медицины труда — сам человек в процессе трудовой деятельности. Во-вторых, если методической основой гигиены труда было одномерное изучение особенностей профессии и производственной среды как факторов, воздействующих на организм, на здоровье человека, то методологией медицины труда стал многомерный подход к изучению интегрального воздействия факторов внешней (производственной, природной, социальной) и внутренней среды на здоровье не только работающего человека (индивидуума), но и работающего населения (популяции).

* По материалам актовой речи, прочитанной 12 мая 2000 г. на заседании ученого совета Казанского государственного медицинского университета.

Формирование медицины труда происходит непросто. Это, по моему мнению, убедительно доказывают исследования казанских ученых в области профессиональной гигиены. Вполне логично, что решая фундаментальные (общие, методологические) проблемы изучения механизмов и закономерностей воздействия производственной среды на организм, исследователи проводят свои работы на существующих в их регионе промышленных предприятиях. Первые исследования казанских ученых в области профессиональной гигиены в конце 20—30-х годов, когда была организована кафедра гигиены труда во главе с проф. С.М. Шварцем, были посвящены изучению условий труда в исконно местных отраслях — кожевенных, меховых, мыловаренных производствах, на казенном пороховом заводе. Эти исследования вошли в историю тем, что привлекли внимание врачей и общественности к неимоверно тяжелым условиям труда на упомянутых предприятиях.

В последние 30 лет в связи с развитием экономики Татарстана, запросов органов здравоохранения и санэпидслужбы по обеспечению первичной профилактики профессиональных и производственно обусловленных заболеваний научные исследования казанской школы медицины труда были направлены на решение широкого круга следующих актуальных проблем.

1. Изучение санитарно-гигиенических и психофизиологических условий труда в зданиях безоконного, бесфонарного типа.

2. Производство и психическое здоровье. Экологическая психиатрия.

3. Гигиена труда и профессиональная заболеваемость в отдельных отраслях промышленности (химическая промышленность, машиностроение, специальные производства, автомобильная промышленность).

4. Гигиена и физиология труда руководителей промышленных предприятий.

5. Риск информационной революции. Влияние работы с видеодисплейными терминалами на состояние здоровья пользователей.

6. Риск ущерба здоровью в условиях производственной деятельности. Оценка, профилактика и управление факторами риска.

7. Эколого-гигиенические проблемы канцерогенной и мутагенной производственной опасности.

В связи с бурной индустриализацией в Казани возник ряд производств, не имеющих аналогов ни в прошлом (химическая промышленность), ни в других регионах страны (производство кинофотоматериалов). Естественно, казанские ученые-медики решили заняться изучением гигиенических проблем в этих производствах. В 50-е годы В.П. Камчатнов приступил к исследованию воздействия химических факторов на организм работающих на знаменитой казанской “киноплёнке” (ныне А/О “Тасма”). Он, конечно, не мог не обратить внимания на уникальность условий труда в этом производстве (работа в полной темноте при отсутствии всех видов освещенности). Первые исследования, порученные мне В.П. Камчатновым, были направлены на оценку их воздействия на организм работающих. Вскоре стало очевидным, что, во-первых, объектом изучения должны стать показатели функционирования ЦНС и психоэмоциональный статус работников. Во-вторых, новая научная информация вряд ли будет получена без использования новых методических подходов, в частности современных электрофизиологических, биохимических и других методов исследования непосредственно на производстве, во время трудовой деятельности. Полученные фундаментальные научные результаты свидетельствовали о специфическом изменении физиологической активности под воздействием темноты, ее значимости в развитии возникающих в организме нарушений. Основными звеньями в механизме этих нарушений являются понижение тонуса коры головного мозга, снижение функционального состояния ряда анализаторов (зрительного, двигательного), повышение активности вестибулярного анализатора и функции потоотделения. Уменьшение потока

зрительной импульсации ведет к понижению биоэлектрической активности коры головного мозга, к изменению топографии формирования альфа-ритма и снижению диапазона усвоения ритма световых мельканий. Понижение тонуса коры одновременно ослабляет функциональное состояние корковых клеток, понижает предел их работоспособности и вызывает общее утомление людей, работающих в условиях отсутствия освещенности. Условия темноты ведут к понижению психоэмоционального состояния.

Подтверждением полученных результатов явились анамнестические данные: жалобы на головную боль, утомляемость и повышенную возбудимость.

Проведенные исследования позволили обосновать и юридически закрепить 6-часовой рабочий день во всей отрасли по производству фото-киноматериалов и магнитной пленки.

В последующих исследованиях И.Д. Ситдиковой было установлено, что условия труда в незаконных и бесфонарных помещениях характеризуются константностью микроклиматических параметров, отсутствием естественной освещенности и ультрафиолетового излучения, деионизированием и деозонированием воздуха, неблагоприятным психологическим микроклиматом.

Для оценки производственного микроклимата были разработаны новые критерии (физиологические и социальные), в полной мере учитывающие особенности микроклиматических условий незаконных и бесфонарных производств и их влияние на функциональное состояние организма работающих. Было определено, что функциональное состояние зрительного анализатора в этих условиях характеризуется выраженным зрительным утомлением, пониженным офтальмотонусом, дисбалансом ассимиляционно-диссимиляционного процесса зрительного пигмента, угнетением аккомодационных способностей. Высокий уровень вероятности развития астенического состояния организма под действием трудовых нагрузок в незаконных и бесфонарных помещениях убедительно сви-

детельствовал о выраженной степени нервно-эмоционального напряжения в процессе труда.

Анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности показал также несомненную роль производственного фактора в генезе заболеваний сердечно-сосудистой системы. Результатами исследований стали обоснование и внедрение комплекса мероприятий по прогнозированию и профилактике астенических состояний у лиц, работающих в зданиях незаконного и бесфонарного типа. Была получена новая научная информация о значении темноты с позиций физиологии труда. Для характеристики здоровья работающих стал использоваться комплекс клинических, электрофизиологических, биохимических, психологических методов. Наконец, в рамках этих исследований сложились представления о важности психоэкологии.

Выявленные изменения в психосоматике, психоэмоциональном статусе работниц, у которых основным производственным фактором риска являлась темнота, требовали серьезного привлечения к этим исследованиям клиницистов, и в частности психиатров. В этом плане интересным представлялся клинический анализ пограничных нервно-психических расстройств, возникающих при воздействии факторов малой интенсивности (К.К. Яхин, С.И. Кузнецова). Для ее решения К.К. Яхиным была разработана оригинальная методика скрининга уровня невротизации, которая определялась у лиц, подвергающихся воздействию различных техногенных факторов производства (шум, полная темнота, электромагнитное поле).

Результаты исследований показали, что наиболее выраженная и специфическая клиническая картина психической дезадаптации возникает у рабочих при работе в условиях сенсорной депривации. Это и понятно, если учесть роль зрительного анализатора в жизни человека и то большое количество информации, которая поступает через него. Значительно реже встречаются состояния психической дезадаптации при воздействии шума и электромагнитного поля.

В ходе исследований было установлено, что в зависимости от того, воспринимаются или не воспринимаются техногенные среды, реализуются и разные механизмы психической адаптации. Выяснилось, что адаптация к сенсорной депривации и к шуму реализуется с вовлечением в оценку ситуации личностно-характерологических структур. Причем сенсорную депривацию легче переносят интроверты и лица с акцентуацией характера по шизоидному типу, шум же, наоборот, интроверты воспринимают хуже, особенно при наличии в структуре характера тревожно-мнительных черт. Для воздействия СВЧ поля более важным является конституционально-детерминированная или приобретенная неустойчивость биологических структур, обеспечивающих механизмы вегетативной регуляции.

Увеличение стажа работы в неблагоприятных для организма условиях приводит к постепенному слиянию невротических и производственно обусловленных нервно-психических нарушений в достаточно схожую клиническую картину. Полиморфность симптоматики сменяется относительной клинической однородностью, которая может проявляться в зависимости от стажа церебральным и энцефалопатическим синдромами. Причем скорость становления этого этапа зависит как от производственных факторов, так и от степени нарушения кровоснабжения головного мозга (по данным ЭЭГ и РЭГ-методов исследования).

Формирование пограничных нервно-психических нарушений в условиях производства может быть обусловлено как психогениями, так и собственно производственными факторами (шум, вибрация, СВЧ, сенсорная депривация). Важной, на наш взгляд, является относительная специфичность непсихотических расстройств, в которой находят отражение разные механизмы их формирования и общность этапов их становления.

Таким образом, дальнейший рост психопатических расстройств наряду со стремительно ухудшающейся экологи-

ческой ситуацией требует объединения усилий многих специалистов в рамках единой науки — экологической психиатрии. Эта наука позволит решить многие актуальные проблемы современной медицины труда. Ее становлению и развитию способствовали исследования, проведенные в Казанском медицинском университете.

Одним из ведущих научных направлений кафедры гигиены труда в последние 20 лет стало изучение условий труда и заболеваемости в отдельных отраслях промышленности. Решением данной проблемы занимались В.В. Ковязин, В.Н. Краснощекова, Г.А. Гайнутдинова, З.М. Берхеева, А.Г. Гарипова, Ф.М. Мухамедшин, Н.Н. Мазитова, А.С. Башкирева, Р.В. Гарипова, Ю.А. Галлямова. Решая прикладные задачи, исследователи, как правило, выходили на серьезные теоретические обобщения.

Научно-практической задачей кафедры всегда было динамическое наблюдение за распространенностью и структурой профессиональных заболеваний в РТ. Оно убедительно показало, что ведущими причинами профпатологии являются несовершенство технологических процессов, конструктивные недостатки машин и оборудования, нарушения в работе средств и систем коллективной защиты рабочих мест, несоблюдение требований техники безопасности, режимов труда и отдыха. Усредненная структура профзаболеваний в РТ в 90-е годы выглядит следующим образом: первое место занимает нейросенсорная тугоухость (до 40 %), далее следуют вибрационная болезнь (до 25 %) и заболевания органов дыхания (до 20%). Распространенность профессиональных болезней составляла около 2,0 на 10 тыс. работающих.

В начале 90-х годов в России ежегодно выявлялось 11 тысяч случаев профессиональных заболеваний и отравлений, в США — более 800 тысяч, или в 78 раз (!) больше. И это в стране, в которой условия труда неизмеримо лучше. В чем же причины такого положения? Во-первых, их следует искать в стойком убеждении правящей и промышленной элиты:

высокий уровень профпатологии — результат неудовлетворительной работы медико-санитарной службы, а не плохих условий труда. Тем самым государство, будучи хозяином всех промышленных предприятий, как бы снимает с себя вину за рост профессиональных заболеваний и возлагает ее на медицинских работников. Во-вторых, в стране явно плохо выявляли (а где и сознательно не регистрировали) профессиональные заболевания. С началом реформ эта ситуация даже ухудшилась, ибо на частных предприятиях хозяева также стараются избежать компенсационных затрат в связи со случаями профессиональных болезней.

В связи с изложенным выше определяется приоритетная задача в области медицины труда в России, которая предусматривает, во-первых, настойчивое привитие российскому обществу следующего этико-правового постулата. Когда труд, который по своей сути является одной из главных ценностей и смыслом сознательной жизни человека, выступает причиной его заболевания, общество должно остро реагировать на это путем воздействия на негативные условия трудовой деятельности и полного возмещения ущерба, нанесенного здоровью гражданина. Во-вторых, в системе подготовки медицинских кадров медицина труда и промышленная экология должны занять базовое положение, такое же, как клиника внутренних болезней и неотложная медицина.

В промышленности, строительстве и в сельском хозяйстве РТ заняты свыше одного миллиона человек, из них 40 % женщины. Около 300 тыс. человек работают с вредными веществами и производственными факторами. По самым осторожным оценкам, гигиеническим нормативам не соответствуют условия труда 80 тыс. (29,2%) работников, в том числе 30 тыс. (32,4 %) женщин. Остается высоким процент использования труда женщин на тяжелых, вредных, опасных работах. Проблема воздействия факторов производственной среды на репродуктивное здоровье женщин и здоровье детей стала таким образом чрезвычайно актуальной.

Совместными исследованиями с кафедрой детских болезней №1 (зав. — проф. О.И. Пикуза) установлено, что при наличии профессиональных вредностей родителей негативный эффект ксенобиотиков проявляется еще на внутриутробном этапе. Воздействие химических веществ, физических факторов, нервно-эмоционального напряжения в условиях производства ведет к нарушению репродуктивной функции женщин, возникновению осложнений в течении беременности и в родах, развитию болезней периода новорожденности, повышенному уровню перинатальной и младенческой смертности, ухудшению показателей физического развития детей в дошкольном и школьном возрасте (А.Х. Яруллин, Д.И. Садыкова, Е.М. Володина, А.Б. Галлямов, Л.А. Никольская).

Так, Э.Н. Мингазовой было установлено, что уже раннее профессиональное обучение и даже небольшой срок работы на производстве негативно воздействуют на менструальную функцию, частоту гинекологических заболеваний, становление в целом репродуктивной функции девушек и юных женщин. По-видимому, формирующаяся в стране служба подростковой медицины основное внимание должна уделять профилактическим мероприятиям в сфере профессионального обучения.

В ходе исследований нами был убедительно показан неблагоприятный потенцирующий эффект загрязнения воздушной среды на резервы здоровья детей дошкольного возраста, который клинически проявлялся высокой заболеваемостью и развитием функциональных нарушений со стороны внутренних органов и систем. Именно эти исследования побудили нас разработать пищевой продукт, стимулирующий защитные силы организма. Речь идет о венибиесе, широкое внедрение которого в практику было отмечено в 1999 г. Государственной премией РТ в области науки и техники.

Строительство и ввод в строй в 70-е годы гиганта промышленности КамАЗа повлекли за собой организацию специальных производств по ремонту и техни-

ческому обслуживанию оборудования, автомобилей, резкое возрастание численности водителей. Динамические санитарно-гигиенические, физиологические, клинические, социологические исследования контингента рабочих, выполняющих ремонт и техническое обслуживание автомобилей, показали, что у них высока напряженность труда. Они подвержены комбинированному воздействию различных факторов производства (загазованность воздуха рабочей зоны отработавшими газами двигателей автомобилей, неблагоприятный микроклимат, низкая и неравномерная освещенность и др.).

Названные факторы определяют характер влияния трудовой деятельности ремонтных рабочих на функциональный уровень ЦНС, сердечно-сосудистой, дыхательной и костно-мышечной систем. Изменения изучаемых показателей согласуются с принятой схемой динамики работоспособности, то есть с периодами вработываемости, высокой работоспособности и утомления. При этом у рабочих дневной смены преобладают процессы возбуждения в ЦНС и повышение функции внимания, в то время как у рабочих ночной смены более выражены процессы торможения, а функция внимания менее подвижна. Высокая частота заболеваний кожных покровов также определяется условиями труда у ремонтных рабочих автотранспортных предприятий.

Изучение биологического возраста водителей грузового автотранспорта позволило дать количественную оценку зависимости темпов старения от условий и характера труда. Сравнительный анализ подвижности нервных процессов по результатам оценки характеристик внимания, амnestических функций и речемыслительной деятельности выявил достоверные различия как общего уровня, так и отдельных показателей умственной работоспособности. Изучение возрастно-стажевой динамики показателей, с одной стороны, подтвердило гетерохронность процессов старения, а с другой — позволило охарактеризовать их гетерокинетию. Снижение кратко-

временной памяти, количества и качества психической продуктивности, объема внимания и мыслительных способностей водителей обнаруживается уже в возрастном промежутке от 40 до 49 лет, тогда как у лиц контрольной группы — только в последующих возрастных градациях.

Таким образом, впервые было доказано, что особенности режима труда и отдыха водителей грузового автотранспорта уже в первые пять лет работы являются факторами формирования переутомления и снижения общей работоспособности. Комбинированное воздействие информационных и эмоциональных нагрузок, физических и химических факторов производственной среды на водителей приводит к резкому ухудшению состояния их здоровья, преждевременному старению и заставляет часть из них менять профессию.

В результате проведенных исследований была разработана и внедрена система мер по снижению заболеваемости с временной утратой трудоспособности и по предупреждению развития профессиональной патологии среди водительского контингента. Было предложено использовать методы донозологической диагностики для своевременной оценки адекватности динамичных приспособительных реакций организма к предстоящим изменениям условий производственной среды и для предотвращения перехода компенсированной формы адаптации организма в декомпенсированную, развития патологии и ускорения процессов старения. Результаты исследований были использованы при разработке "Санитарных правил по гигиене труда водителей автомобилей" (МЗ СССР, 1988) и ряда методических рекомендаций российского и республиканского уровней.

Во второй половине уходящего века в промышленности в связи с комплексной механизацией и автоматизацией трудовых процессов, внедрением электронно-вычислительной техники значительно возросла доля умственного труда. В то же время наблюдался постоянный рост численности управленцев. Проблемы

гигиены и физиологии труда, а также охраны их здоровья особенно четко обозначились в периоде интенсивного строительства и эксплуатации Камского автомобильного комплекса. Именно это стало причиной проведения в 70-е годы совместно с кафедрой внутренних болезней №1 (зав. — проф. И.Г. Салихов) комплексного клинико-гигиенического исследования условий трудовой деятельности и состояния здоровья руководителей и ИТР промышленных предприятий.

Анализ показал, что руководители обрабатывают значительный объем речевой и текстовой информации (10—60 документов) при частых переключениях видов деятельности (16—150 раз за рабочий день) в условиях дефицита времени, частых конфликтных ситуаций (до 14 в день) и малой двигательной активности, что создает предпосылки второсигнального стресса. Была выявлена корреляция между данными социологических исследований (информация из анкет по оценке условий труда, утомляемости и т.д.) и объективными показателями функционального состояния центральной нервной, сердечно-сосудистой, мышечной систем. Выраженность этой связи возрастает соответственно уровню руководства, то есть зависит от нервно-эмоциональной нагрузки.

Нами впервые проведен сравнительный анализ различных подходов к оценке одновременного действия факторов производственной среды малой и средней интенсивности. В результате предложен метод одночисловой оценки рабочей среды, в основу которого было положено весовое суммирование воздействия различных факторов с учетом доминантного фактора. Использование этого интегрального показателя позволило выявить существенные различия условий труда обследованных групп управленцев и ИТР, тогда как ранее они оценивались одинаково.

Наши исследования показали, что физиологические сдвиги по ряду показателей не отражают реальную нервно-эмоциональную нагрузку, оцениваемую

более высоко по эргономическим критериям, что, видимо, обусловлено высокими психофизиологическими личностными характеристиками руководителей. Имеет место корреляция (наиболее выраженная у руководителей с большей нервно-эмоциональной нагрузкой) уровня систолического и диастолического давления, а также частоты пульса с интегральными показателями утомления. Удалось доказать, что эти изменения при их стажевой кумуляции составляют основу формирования у управленцев стойких нарушений в организме, прежде всего со стороны сердечно-сосудистой системы.

Данные физиологических и биохимических исследований в сопоставлении с параметрами здоровья позволили определить особенности отдаленных последствий хронической нервно-эмоциональной нагрузки, характерной для трудовой деятельности руководителей в условиях влияния факторов производственной среды и формирующей высокую частоту заболеваний сердечно-сосудистой системы. Это, в свою очередь, потребовало оценки степени влияния основных неблагоприятных факторов в труде руководителей на указанную патологию. Многофакторный дисперсионный анализ показал, что на возникновение болезней сердца и сосудов у руководителей наибольшее влияние оказывают нервно-эмоциональное напряжение, курение, продолжительность рабочего дня более 9 часов, стаж, работа в пуско-наладочном периоде.

Высокая ответственность, сложность производственной обстановки, а также дефицит времени не всегда позволяют руководителям своевременно обращаться за медицинской помощью. В ряде случаев они занимаются самолечением или получают медицинскую помощь по договоренности на частных приемах. Поэтому для них характерны, согласно зафиксированным (официальным) данным, низкие показатели обращаемости и временной утраты трудоспособности и, следовательно, о состоянии их здоровья необходимо судить по информации, которую дают углубленные меди-

цинские осмотры. Более того, интегральную оценку состояния здоровья популяции руководителей можно было получить лишь при оценке уровня их инвалидности и смертности. Проведенные исследования показали, что уровень первичной инвалидности у руководителей (23,1 на 1000 работающих), инженеров (26,1), мастеров (20,5) был на несколько порядков выше, чем у некоторых профессиональных групп машиностроительных предприятий: сварщиков, фрезеровщиков (0,8), сталеваров, заливщиков шахт (0,3), крановщиков (2,2) и др. 18,9% руководителей имели I группу инвалидности.

Основными заболеваниями, приводящими к инвалидности руководителей и ИТР, являются ишемическая болезнь сердца, сосудистые поражения мозга и гипертоническая болезнь. Выявлена значительная инвалидизация руководителей (8,5 на 10 тыс. работающих) от сосудистых поражений мозга, которая характеризуется и высокой степенью тяжести — у четверти из них была установлена I группа инвалидности. Наиболее высокие показатели смертности от всех причин наблюдаются у руководителей (21,1 на 1000 человек), тогда как у инженеров и мастеров — в 2 раза реже.

Таким образом, в результате анализа материалов гигиенических, социологических, физиологических и психофизиологических исследований, показателей популяционного здоровья, основных факторов риска трудовой деятельности руководителей убедительно было установлено, что они являются наиболее угрожаемой профессиональной группой в отношении ИБС, сосудистых поражений мозга и гипертонической болезни. Необходимо проведение комплекса мер по первичной профилактике указанных заболеваний. Наши рекомендации в этом отношении нашли отражение в ряде методических документов союзного, федерального и республиканского уровней. Главная их суть заключается в требовании активного выявления и воздействия на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (ранняя диагностика и коррекция нарушений липидного обмена,

терапия гипотензивных состояний, борьба с гиподинамией, профилактика переутомления в течение рабочего дня и т.д.).

За последние 40—50 лет возник и сформировался новый значимый фактор окружающей среды — электромагнитные поля антропогенного происхождения. В результате суммарная напряженность электромагнитного поля увеличилась по сравнению с естественным фоном в сотни раз. В масштабах эволюционного процесса этот колоссальный рост напряженностей электромагнитных полей можно рассматривать как одномоментный скачок со сложно предсказуемыми биологическими последствиями. Считается, что наиболее чувствительны к воздействиям электромагнитных полей центральная нервная, сердечно-сосудистая, гормональная и репродуктивная системы. Однако на сегодняшний день еще далеко не все известно о влиянии электромагнитных полей на человека.

Кафедра гигиены труда Казанского медицинского института может по праву гордиться своей ролью в истории изучения влияния антропогенных электромагнитных полей на человека в условиях производственной деятельности. В 1976 г. в “Казанском медицинском журнале” появилась статья Т.Н. Орловой и И.Е. Чудновской, посвященная описанию психических расстройств у работающих с источниками СВЧ-полей. Это оригинальное сообщение — одно из самых первых в этой области — до сих пор привлекает внимание исследователей и часто цитируется.

В последние 10 лет сотрудники кафедры (Л.М. Фатхутдинова и др.) стали активно заниматься проблемой гигиенической оценки антропогенных источников электромагнитных полей, в частности видеодисплейных терминалов на здоровье людей. Эти работы получили международное признание: их неоднократно заслушивали на различных международных форумах, отметили премией Международной академии молодых ученых. В настоящее время эти исследования проводятся в рамках

проекта, поддержанного Российским гуманитарным научным фондом.

По последним экспертным оценкам, в 2000 г. число пользователей видеотерминалов в России должно приблизиться к 30 миллионам. Компьютерные мониторы являются источниками неионизирующих электромагнитных излучений оптического, радиочастотного и низкочастотного диапазонов. Несмотря на большое количество исследований и наличие практически во всех развитых странах гигиенических нормативов для видеодисплейных терминалов, острота проблемы не уменьшается.

На кафедре впервые с помощью клинических и физиологических методов было показано, что работа с видеотерминалом приводит к выраженным нарушениям вегетативной регуляции: у пользователей по сравнению с лицами из контрольной группы был более чем в 2 раза выше относительный риск развития вегетативных дисфункций. Женщины оказались более чувствительными к данным воздействиям, чем мужчины. Риск развития вегетативных дисфункций у лиц, имевших некоторые хронические заболевания (аллергические реакции, дорсопатии, невоспалительные гинекологические заболевания), был выше, чем при их отсутствии. Также на риск развития вегетативных дисфункций у пользователей видеотерминалов значимо влияли личностные особенности: консервативность, недоверчивое отношение к новым идеям. Неприятие перемен создавали благоприятный фон для вегетативных нарушений.

При 30-недельном изучении основных гемодинамических показателей у практически здоровых пользователей видеотерминалов и лиц из контрольной группы была выявлена выраженная реакция сердечно-сосудистой системы на работу с видеотерминалом. Причем тип реакции зависел от типа гемодинамической компенсации. У лиц с гиперкинетическим типом АД частота пульса была достоверно выше, чем в контрольной группе. Тип гемодинамической компенсации определялся как индивидуальными особенностями работающих

(в первую очередь, массой тела, возрастом и полом), так и стажем работы с видеотерминалом. Средний стаж работы с видеотерминалом в группе с гиперкинетическим типом был достоверно выше, чем в группе с гипокинетическим типом. Особенно интересным является факт обнаружения связи типа “доза — эффект” между сердечно-сосудистыми показателями и уровнями неионизирующих электромагнитных излучений от мониторов.

Следовательно, неблагоприятные эффекты работы за компьютером не ограничиваются только временными нарушениями в виде субъективного дискомфорта. Существует реально высокий риск развития серьезных нарушений здоровья. Особое внимание следует обратить на развитие сердечно-сосудистых заболеваний. Таким образом, актуальность рассмотренной проблемы более чем очевидна. Намечены определенные направления, по которым нужно вести исследования, однако вопросов остается гораздо больше, чем ответов.

Информация о новых факторах, явлениях, технических средствах, профессиях, заболеваниях, социальных и экономических параметрах в последние десятилетия не просто увеличилась в объеме — ощутимо усилилась динамика их качественных и количественных характеристик. Новые законодательные, правовые акты расширили полномочия санэпидслужбы при принятии решений. В этих условиях возникла острая необходимость в принципиально новых технологиях, которые позволяли бы эффективно решать возникающие на практике многоаспектные проблемы, а не только следовать предложенным гигиенистами нормативам, рекомендациям, стандартам. Такой технологией стала методология оценки и управления рисками влияния факторов окружающей среды на здоровье населения, которая предполагает новую технологию сбора, анализа, синтеза и обработки информации, технологическое отношение к комплексным знаниям (медицина, экономика, страховое дело и др.), использование компьютерных технологий.

Управление рисками — это целенаправленная деятельность по снижению индивидуальных, групповых и популяционных рисков, выбор приоритетных направлений и экономическое обоснование мероприятий при максимально широком сравнении вариантов, то есть переход от безальтернативного к альтернативному подходу.

За рубежом ни одно управленческое решение в социальной сфере, затрагивающее проблемы экологии, не принимается без расчета рисков. В нашей стране многие федеральные законы не действуют только из-за отсутствия научно обоснованных рекомендаций по оценке риска. Например, в Законе “Об обязательном социальном страховании от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний” ясно указано, что закон вступит в действие лишь после принятия подзаконного акта о профессиональных рисках в определенных сферах хозяйствования. Принятие нового закона о льготном пенсионном обеспечении работающих во вредных и опасных условиях труда также сдерживается по этой причине.

Налицо и другая сторона проблемы. В современных условиях закономерен численный рост предприятий малой и средней мощности с гибко сменяемым технологическим процессом, отличающихся наивысшей рентабельностью и конкурентоспособностью. В таких производствах, как правило, на работающих воздействует множество факторов разного уровня малой и средней интенсивности, изменяющихся на протяжении рабочей смены и стажа. Подобные условия труда не дают возможности формирования классической профессиональной патологии (профболезнь — не столько медицинский, сколько юридический термин, и для его постановки нужен определенный специфический фактор — монокаузальность). В то же время теоретически такие условия труда не могут не отразиться на состоянии здоровья работающих.

Представленные методологические подходы стали предметом докторской диссертации Р.Я. Хамитовой “Пробле-

ма оценки риска ущерба здоровью работающих (на примере производств бытовой химии)”. Фактически это была первая комплексная работа (1995), позволившая обратить внимание на новую для нашей страны проблему — оценку риска ущерба здоровью работающих. В основу исследования были положены гигиеническая оценка производств с постоянно меняющимся ассортиментом сырья и продукции (данный режим был обозначен как мозаичный), сравнительная интегральная оценка условий труда на рабочих местах с применением четырех известных обобщающих методик, результаты лабораторно-инструментальных и клинического обследований более 500 работающих (с использованием иммунологических, биохимических и других характеристик крови, фиброгастроскопии, ЭЭГ, определения вегетативного и психического статуса и т.д.).

Для указанного контингента работающих профессиональный риск характеризуется формированием полинозологических сочетанных форм нарушений здоровья, которые можно определять и при периодических медосмотрах. В отечественных работах только в последние годы стали уделять должное внимание этому качеству патологии — сочетанности и комплексности, которое важно как для планирования оказания первичной медицинской помощи (страховая медицина), так и для оценки состояния окружающей среды.

К сожалению, нечеткость принятых методических подходов к оценке влияния среды обитания на здоровье населения заметно отражается на социально-экономических приоритетах при разработке профилактических мероприятий. Существенно больше общественного внимания и ресурсов привлекается к проблемам загрязнения атмосферы городов. Реальные же условия труда на производстве у части популяции, прямо или косвенно подверженной их влиянию, негласно признаются сугубо локальными вопросами, относящимися к ведению промышленных предприятий и являющимися частными задачами

медицины труда как научно-практической дисциплины.

Чтобы устранить этот недочет, в методологии медицины труда весомое место должны занять исследования по системной оценке производственной среды как фактора опасности возникновения важнейших, социально значимых видов заболеваний. В этом плане, по-моему мнению, пионерским исследованием является работа И.Д. Ситдиковой по оценке канцерогенной и мутагенной опасности современных производств.

Статистика свидетельствует, что каждый пятый житель России заболевает в течение жизни одной из форм злокачественных опухолей. Ежегодно в стране выявляется около 400 тысяч больных с новообразованиями, из них более 3 тысяч детей. Умирают от рака около 300 тысяч человек. Число потерянных лет жизни в активном возрасте в результате заболевания раком составляет в среднем 7,5 года у мужчин и 10 лет у женщин. Данные официальной статистики свидетельствуют о неуклонном росте частоты онкологических заболеваний и смертности в Республике Татарстан. Число умерших от злокачественных новообразований увеличилось в Татарстане за 1985—1998 гг. на 3,5 %, а показатель смертности с 1991 по 1998 г. — с 216,9 до 246,9 на 100 тысяч населения.

В настоящее время много сторонников полиэтиологической теории канцерогенеза, согласно которой злокачественная трансформация клетки происходит под действием средовых факторов. Отсюда становится очевидным, что первостепенным по значимости является выбор приоритетных причин и факторов, достоверно влияющих на конечный эффект воздействия. И в этом спектре существующих причин одна из важных задач — определение места канцерогенной опасности, создающейся современным производством.

Предложенный нами комплексный подход к изучению данной проблемы заключался в детальном анализе спектра возможных причин, влияющих на

формирование злокачественного процесса (это половозрастные группы; вредные привычки; отягощенность наследственности; экологический аспект проблемы; химические и канцерогенные нагрузки, передающиеся через воздух рабочих и жилых зон, водно-алиментарный путь; стажевая нагрузка). Из комплекса перечисленных выше факторов и их взаимосочетаний для конкретных из них были определены место, роль и доля влияния представляемой ими канцерогенной опасности в генезисе злокачественного процесса, в формировании уровней и структуры онкологической заболеваемости, первичной инвалидности, смертности.

Рассчитанный онкологический риск на территории Татарстана позволил определить районы с достоверно высокими показателями. Ими оказались территории с преобладанием нефтедобывающей, нефтехимической, деревообрабатывающей, электротехнической отраслей народного хозяйства. Рассчитаны высокие уровни стандартизированного относительного показателя (СОП) онкологического риска среди трудоспособного населения, занятого в тяжелом машиностроении республики, по заболеваемости злокачественными новообразованиями желудка (11,8%), ободочной кишки (11,2%), почек (10,5%). В районах нефтедобычи и нефтехимии имеют место высокий СОП по заболеваемости раком кожи (9,7%), печени (8,1%), головного мозга (7,8%).

Экологический аспект проблемы обозначен термином “экологический риск” (ЭР) и обусловлен промышленными выбросами, спектром физических факторов техногенного и природного происхождения, радиационным фоном, электромагнитным излучением, загрязнением почвы и водных объектов. Апостериорный техногенный экологический риск определен как вероятность возникновения отрицательного эффекта (поражения, заболевания, смерти) на показатели здоровья населения под воздействием того или иного фактора.

Исходя из частоты злокачественных новообразований в Республике Татар-

стан как популяционного уровня, были определены доминирующие значения экологического риска, формирующие онкологическую заболеваемость с учетом территориальных, половозрастных градаций. В результате были установлены высокие значения экологических рисков для ряда районов и городов РТ.

Возвращаясь к генетическим и средовым факторам, я должен подчеркнуть: максимальный риск появления злокачественной опухоли возникает в случае совпадения генетических и модифицирующих составных. Стаж занимает лидирующее положение в формировании уровней злокачественных новообразований поджелудочной, щитовидной и молочной желез, кишечника, ротоглотки. К числу доминирующих факторов относится химическая нагрузка за счет загрязнения воздуха рабочих зон. Результаты проведенного анализа дают основание предполагать, что в возникновении злокачественных новообразований важным звеном из числа средовых факторов является качественная и количественная характеристика не только канцерогенной, но и химической (неканцерогенной) нагрузки.

Еще Гиппократ сказал: "Прежде чем лечить, узнай: где и кем работает человек". Выделившись после классических трудов Парацельса и Рамаццини в самостоятельную область знаний, профессиональная гигиена в XIX и XX столетиях прошла непростой, тернистый путь развития, соответствующий запросам и коллизиям трагичной и бурной эпохи — от становления во 2-й половине XIX в. на научные основы гигиены труда до ее перехода в конце XX столетия в принципиально новую ипостась — медицины труда.

Возникновение медицины труда было закономерным и достойным ответом на вызов времени. Наше время — это эпоха научно-технической революции, становления и развития постиндустриального общества, эпоха начала — тому мы современники и свидетели — грандиозной информационной революции. Наше время — это эпоха доведенной до гран-

диозных размеров урбанизации человеческого общества с приматом интеллектуального труда и колоссальными информационными и эмоциональными перегрузками, время всеобъемлющей химизации производства и быта и все возрастающего радиационного воздействия. Наконец, по мнению современных мыслителей и философов, — это время перехода человечества из биосферы в техносферу и далее в ноосферу.

Как результат нового качества окружающей среды в экономически развитых странах у каждого пятого жителя в трудоспособном возрасте регистрируется профессиональное или производственно обусловленное заболевание. Вот почему медицина труда, по моему глубокому убеждению, наряду с клиникой внутренних болезней становится основой врачевания. Именно этот раздел медицины будет заниматься развитием у будущего врача не только клинического, но и гигиенического мышления.

Достойно, на мой взгляд, на вызов времени ответила и казанская гигиеническая школа. Резюмируя изложенное выше, считаю возможным выдвинуть три следующие положения.

1. Во второй половине XX столетия в Казани сформировалась научная школа в области медицины труда. У истоков ее стояли профессор С.М. Шварц, С.М. Арановский, В.П. Камчатнов, доценты И.Е. Голубовский, И.В. Чудновская. Идеологическим и методологическим центром этой школы стала кафедра гигиены труда и профессиональных заболеваний Казанского медицинского института им С.В. Курашова.

Наиболее характерными чертами казанской школы медицины труда являются:

— комплексный подход к изучению проблем медицины труда (использование методов иммунологии, электрофизиологии, психофизиологии, токсикологии и т.д.);

— клинико-гигиеническая направленность научных разработок;

— создание концепции промышленной экологии (риск воздействия произ-

водственных факторов малой и средней интенсивности, психоэкология, донологический подход, управление рисками, мутагенная и канцерогенная производственная опасность и т.п.);

— проведение исследований по гигиене и физиологии труда в производствах, вызванных к жизни информационной революцией.

2. Приоритетными научными исследованиями в области медицины труда в начале XXI века, по моему глубокому убеждению, должны стать:

— теоретическое обоснование медицины труда как самостоятельного, самостоятельного раздела медицинской науки и практики. Определение для нее адекватного места в системах медицинского образования и практического здравоохранения в связи с ее значимой ролью в сохранении и укреплении здоровья значительной доли населения — его трудоспособной составной;

— фундаментальное исследование общих закономерностей и механизмов влияния факторов производственной среды и трудового процесса на здоровье человека с целью обоснования методов профилактики, диагностики и лечения профессиональных и производственно обусловленных заболеваний;~

— системная оценка производственной среды как фактора производственной опасности возникновения важнейших, социально значимых видов патологии (мутагенной, тератогенной, канцерогенной, травматической, психогенной, сосудистой и т.п.).

3. С учетом роли социально значимой патологии (новообразований, заболеваний сердца и сосудов, травм, врожденных пороков развития и т.д.) в формировании здоровья населения в XXI веке необходимы, во-первых, разработка теории производственной опасности в возникновении этой патологии, во-вторых, создание в РТ научно-практического центра по медицине труда (в Уфе, Н. Новгороде, Самаре, Саратове такие центры уже имеются), в-третьих, организация в столице Татарстана Института медицины труда. Не сделать это — значит оказаться неподготовленными к грядущему

интенсивному развитию промышленности в республике, и, следовательно, к стремительному росту профессиональной заболеваемости.

Рассмотренные актуальные проблемы гигиены труда и профпатологии, а также современные задачи, стоящие перед динамично развивающейся медициной труда, требуют выбора адекватных направлений в преподавании профилактической медицины в медицинском вузе. Размышляя о путях развития российского высшего медицинского образования в XXI веке, сразу же отмечу, что их следует определять, исходя из глубинных тенденций в состоянии здоровья населения. Существующая система здравоохранения ориентирована главным образом на борьбу с уже возникшими заболеваниями. Суть этой системы — лечение болезней, а не их предупреждение. В то же время эпидемиологические исследования убедительно показали, что неквалифицированная и несвоевременная медицинская помощь обуславливает в зависимости от вида заболеваний лишь 10—30% причин смерти.

Назрела необходимость переориентации общественного сознания, органов государственного управления и общественных служб на создание доминанты здоровья еще здорового человека. В центре внимания должны находиться здоровые люди и здоровый образ жизни. Отсюда следует изменить отношение к профилактическому направлению медицины, которое в его традиционном понимании (борьба с массовыми заболеваниями путем санитарно-эпидемиологических мер) уже исчерпывает себя. Необходимо формирование в дополнение к лечебно-профилактическому направлению восстановительного направления медицины, основными принципами которого являются смещение приоритетов с диагностики болезней на определение уровня здоровья в сочетании с прогнозом его снижения. Кроме того, необходимо активное восстановление психофизиологических резервов, обеспечивающее равновесие организма

с окружающей средой и не допускающая человека до болезненного состояния.

Таким образом, пророческие слова Николая Ивановича Пирогова о том, что будущее принадлежит медицине предохранительной, становятся реальностью. Об этом убедительно свидетельствуют принятая ВОЗ стратегия “Здоровье для всех к 2000 г.” и концепция первичной медико-санитарной помощи населению. Однако широко декларируемое право человека на здоровье может остаться в XXI веке не более чем *ria desideria*, если не будут обеспечены реализация глобальных и национальных программ сохранения и укрепления здоровья населения, а также эффективная профилактика социально значимых и наиболее распространенных заболеваний.

Стратегия развития мировой медицины и тактическая необходимость адекватного ответа на возникшие в России острейшие проблемы санитарно-демографического, медико-социального и медико-экологического характера выдвинули преподавание профилактической медицины на исходе XX столетия в число приоритетных (осмелюсь подчеркнуть, стратегических, глобальных, долгосрочных) задач в процессе подготовки врача. Я убежден, что успешное решение указанной задачи возможно лишь в том случае, если додипломная подготовка врача-клинициста будет включать гигиеническое, экологическое, валеологическое и гуманитарное направления.

Успехи Казанской школы медицины труда — это итоги беззаветного служе-

ния и неустанной деятельности на поприще медицинской науки и образования большого отряда (не одного поколения!) казанских гигиенистов. К сожалению, не было возможности вспомнить всех поименно. Но кроме упомянутых в ходе выступления имен, я все же хотел бы персонально назвать ныне здравствующих и активно работающих в области гигиены профессоров и заведующих курсами, труды которых внесли весомый вклад в развитие отечественной гигиены: это З.М. Берхеева, А.Б. Галлямов, М.М. Гимадеев, А.В. Иванов, В.М. Смирнов, Р.Я. Хамитова, А.Х. Яруллин.

Я в полной мере осознаю, что успешная научная, педагогическая и практическая деятельность кафедры гигиены и медицины труда вряд ли была возможной, если бы не имели место взаимопонимание, тесная научная, методическая и практическая взаимосвязь, постоянное взаимодействие с органами санитарно-эпидемиологической службы РТ и Казани, понимание и поддержка ее выдающихся руководителей — И.З. Мухутдинова, Б.Л. Якобсона, В. В. Морозова, Н.В. Пигаловой. Выражаю свою благодарность и коллективу Казанской многопрофильной клинической больницы № 12, на базе которой в течение более 40 лет функционирует курс профессиональных заболеваний КГМУ и расположен центр профпатологии РТ.

Казанская школа медицины труда — это детище всех специалистов по гигиене труда, работавших и работающих в Казани и Республике Татарстан. Поэтому самые теплые слова благодарности я произношу в их адрес.

Проф. Н.Х. Амиров (Казань)

СТРУКТУРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФИБРИНОЛИЗА: КАК РАЗОБРАТЬ СГУСТОК

Джон В. Вайзел (John W. Weisel)

*Пенсильванский университет, Филадельфия, США
(University of Pennsylvania)*

Известно, что фибринолитическая система действует через плазмин-активную протеазу, которая образуется из связанного с фибрином плазминогена под действием его активаторов, к числу которых относятся тканевый (тПА) и урокиназный (уПА) типы. Плазмин в определенных местах расщепляет фибрин, образуя растворимые фрагменты. Благодаря достаточно серьезному их изучению была создана молекулярная модель расщепления полипептидной цепи [4, 23, 25]. Растворимые продукты деградации фибрина были исследованы в том числе и методом трансмиссионной электронной микроскопии, позволявшей судить об их строении [31]. Трехмерные изображения некоторых фрагментов фибриногена, полученные с высокой степенью разрешения, дали богатую информацию о процессах связывания с фибрином различных белков и о некоторых механизмах фибринолиза [26, 36].

Как скорость распада фибрина, так и структура его растворимых фрагментов частично определяются строением самой фибриновой сети. При превращении фибриногена в фибрин активация плазминогена под действием тПА идет быстрее, и скорость этой реакции существенно зависит от особенностей структуры фибрина. Например, в сгустках, образованных из толстых нитей, превращение плазминогена в плазмин под влиянием тПА и распад этих сгустков происходят быстрее, чем когда они состоят из тонких нитей [1, 16, 35]. Однако при других условиях сгустки из толстых волокон могут растворяться медленнее [6], так что экспериментальные условия и методы измерения скорости лизиса нужно выбирать очень осторожно [21]. Вдобавок ко всему сгустки фибрина из патологически тонких волокон, образуемых некоторыми аномальными фибриногенами, обнаруживают пониженную способность связывать плазминоген и низкую скорость фибринолиза [14, 20, 29]. Чтобы объяснить эти разнообразные наблюдения и понять молекулярные основы фибрино-

лиза, нужно больше знать о физических изменениях в фибриновом матриксе, которые предшествуют его растворению.

В настоящей работе обобщены результаты недавних экспериментов с использованием трансмиссионной и сканирующей электронной микроскопии, а также конфокальной световой микроскопии, которые дают важную информацию о структурных изменениях фибринового полимера в ходе его дезорганизации. Многие из этих результатов оказались неожиданными и навели на мысль о некоторых новых возможных молекулярных механизмах фибринолиза.

Общепринятая макроскопическая модель физических изменений в нерастворимом фибрине по ходу его плазминовой деградации основана на том, что фибриновый сгусток расщепляется снаружи внутрь с послойным высвобождением продуктов распада [7, 25]. Такое представление сложилось из характеристики белков, полученных путем расщепления предварительно лиофилизированных и измельченных частиц фибрина. При изучении динамики фибринолиза с помощью конфокальной лазерной сканирующей флуоресцентной микроскопии было также обнаружено, что плазминовая деградация сгустка проявляется последовательным послойным уменьшением его размера [11, 12]. Наблюдаемое в процессе лизиса сгустка резкое усиление связывания плазминогена и тПА ограничивается тонкой каймой около фронта лизиса, а изменения, сопровождающие деградацию, сосредотачиваются в еще более узкой смежной полосе.

Были разграничены две последовательные фазы лизиса [11]. В ходе первой фазы, прелизиса, плазминоген накапливается на поверхности сгустка в результате увеличения его сродства, обусловленного открытием С-концевых лизиновых центров связывания в местах образования первых плазминовых "насечек". При этом почти не видно никаких физических изменений. Во второй фазе, фазе окончательного лизиса, фибриновая сеть становится подвижной,

разрушается и быстро исчезает. Исследование лизиса фибрино-тромбоцитарных тромбов, проведенное с использованием ультраструктурного подхода, в основном было посвящено регуляции процесса под действием ингибитора активатора плазминогена [15].

На уровне отдельных фибриновых волокон, как тонких, так и толстых, для объяснения результатов экспериментов была предложена модель расщепления сгустка снаружи внутрь [1]. Иными словами, было предположено, что плазмин сначала удаляет поверхностный слой волокна, образуя по ходу переваривания все более тонкие нити. Эта же идея легла в основу модели фибринолиза, разработанной с целью предсказания способности сгустка пропускать через себя жидкость, в том числе содержащую тромболитические препараты [21, 22].

Исследование поверхности расщепляемого сгустка методом сканирующей электронной микроскопии. При сравнении с контролем (рис. 1А) наиболее очевидным было появление множества свободных концов фибрина (рис. 1В). По всей поверхности сгустка как длинные, так и короткие волокна имели ровно

усеченные концы. Целых волокон почти не было, большинство из них имело один слепой конец, а другим они прикреплялись к сгустку.

Вопреки ожиданиям того, что по мере переваривания фибриновые нити должны постепенно уменьшаться в диаметре, они, наоборот, после действия плазмина становились толще (рис. 1 С, D) [28]. Это происходило потому, что пучки фибрина состояли из оставшихся неразрушенными волокнистых сегментов, претерпевших латеральную агрегацию. Такой эффект можно объяснить только поперечным рассечением волокон, поскольку именно латеральная агрегация, в норме происходящая в процессе полимеризации, ведет к образованию толстых нитей фибрина [30]. Гистограммы распределения фибриновых пучков по диаметру на разных стадиях переваривания показали, что по мере расщепления пик сдвигался в сторону увеличения диаметра. При этом гетерогенность пучков по диаметру также возрастала, что в совокупности объясняется латеральной агрегацией поперечно расщепленных фибриновых нитей [28]. Иногда пучки фибрина были по-

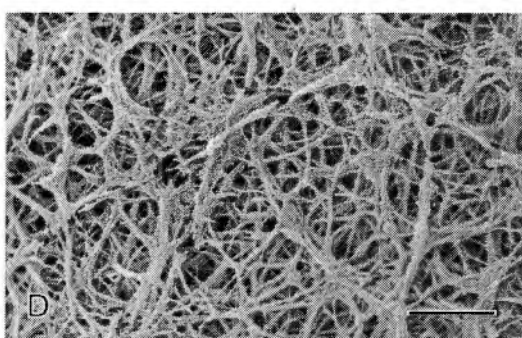
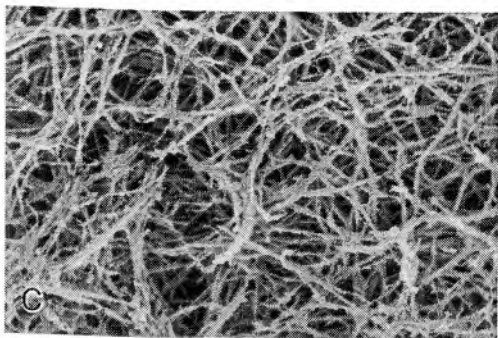
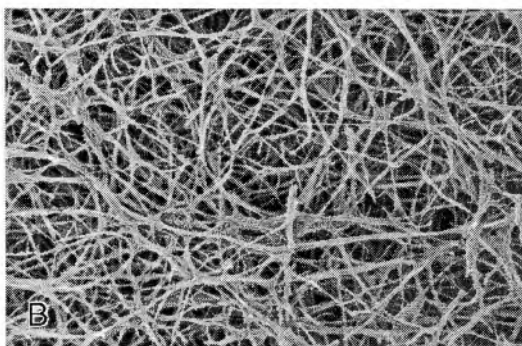
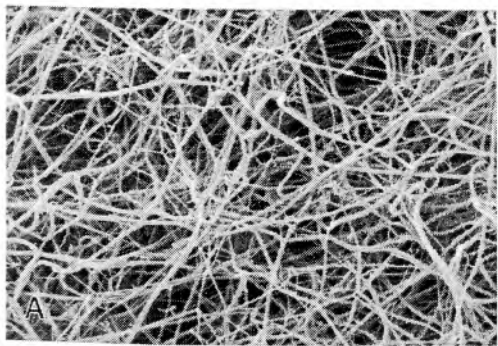


Рис. 1. Сканирующая электронная микроскопия поверхностей расщепляемого сгустка. Образцы исследовались на разных сроках после нанесения плазмина на поверхность сгустка. Сгустки, в которых переваривание вызывалось добавлением тПА, выглядели точно так же.

А — контрольный сгусток до переваривания, В — ранняя стадия переваривания (0,2 Ед/мл плазмина, 30 минут), С — промежуточная стадия (0,2 Ед/мл плазмина, 1 час), D — поздняя стадия (0,2 Ед/мл плазмина, 3,5 часа).

крыты “фолликулами” различных размеров, которые представляли собой агрегированные обрезки волокон (рис. 1С). Фрагментация и удаление целых сегментов фибрина, а также связывание отдельных волокон в агрегаты ведет к формированию сети с большим размером пор по сравнению с контролем. Общий вид и последовательность изменений были такими же и при расщеплении сгустка смесью тПА и плазминогена.

Эти наблюдения согласуются с данными, полученными другими способами. Например, по ходу полимеризации фибрина и его одновременного расщепления в присутствии плазминогена и тПА мутность сначала возрастает и только затем, по мере растворения сгустка, уменьшается. Всплеск мутности иногда наблюдается и в самом начале процесса расщепления сгустка, что совпадает с переходящим появлением в этот момент очень толстых волокон. К аналогичному выводу приводят измерения жесткости сгустка во время фибринолиза с кратковременной фазой гиперригидности, предшествующей его растворению [13].

Изучение продуктов, удаляемых при расщеплении. Структуру растворимых продуктов переваривания фибрина изучали методом трансмиссионной электронной микроскопии с негативным контрастированием [28]. Фрагменты, отличающиеся по размеру и форме, были очень разнообразны, однако их набор был одинаковым после прямого переваривания плазмином или расщепления смесью плазминогена и тПА. Самым удивительным было наличие очень больших частиц, высвобождаемых из сгустка. Наиболее крупные продукты состоят, по-видимому, из множества разных фрагментов фибриновых пучков, образуя структуры размером несколько микрон и более (рис. 2А). Концы этих образований часто ровно обрублены, что указывает на перпендикулярный характер разреза по отношению к оси волокон (рис. 2С). В ранних переварах при низкой концентрации плазмина фибриновые пучки иногда сохраняют свою общую форму. Можно даже различить отдельные волокна и поперечную исчерченность с периодом 22,5 нм (рис. 2В), хотя в большинстве случаев обычный для фибрина узор не определяется. После более продолжительного переваривания появляются рыхлые аморфные агрегаты, состоящие из более мелких частиц и образующие замысловатые

ажурные сети (рис. 2В). В этих агрегатах почти не обнаруживаются отдельные волокна, хотя размер агрегатов и их порозность свидетельствуют о том, что они состоят из нескольких слившихся недорасщепленных волокон или протофибрилл.

В индивидуальных волокнах, которые обнаруживались во всех образцах растворимого перевара, нередко удавалось различить детали их структуры [28]. Обычно эти волокна имели компактную латеральную упаковку в центре, но разветвлялись на тонкие волоконца по краям и на концах. При негативном контрастировании биологических структур распределение контраста обычно отражает картину плотности белка. Более темные области, соответствующие меньшей плотности белка, в некоторых участках этих волокон объясняются формированием брешей на месте белка, удаленного при расщеплении (рис. 2В). Есть и более яркие участки с высоким содержанием белка, представляющие собой, возможно, места связывания плазмина [33] (рис. 2В). Свободные концы пересеченных волокон выявлялись во всех образцах изучаемых сгустков, что свидетельствует о значительном преобладании перерезки волокон в поперечном направлении (рис. 2А, С). В большинстве образов определялись также небольшие образования, которые можно идентифицировать как комплексы, образующиеся на поздних стадиях фибринолиза (рис. 2D). В них можно различить глобулярные элементы, соответствующие доменам фибрин(оген)а, что позволяет идентифицировать эти комплексы как DD/E, DY/YD и DXD/YY [31]. Эти небольшие фрагменты преобладают на самых поздних сроках переваривания.

Наблюдение за физическим процессом растворения сгустка в реальном масштабе времени с помощью конфокальной световой микроскопии. Лизис сгустка мы изучали методом лазерной сканирующей конфокальной микроскопии, преимущество которой состоит в отсутствии фиксации, высушивания или окрашивания сгустка. Процесс растворения гидратированного сгустка в таких условиях можно наблюдать в реальном масштабе времени, хотя разрешающая способность этого метода, конечно, уступает электронной микроскопии [18]. В световой микроскопии биологические объекты часто метятся флюоресцентным зон-

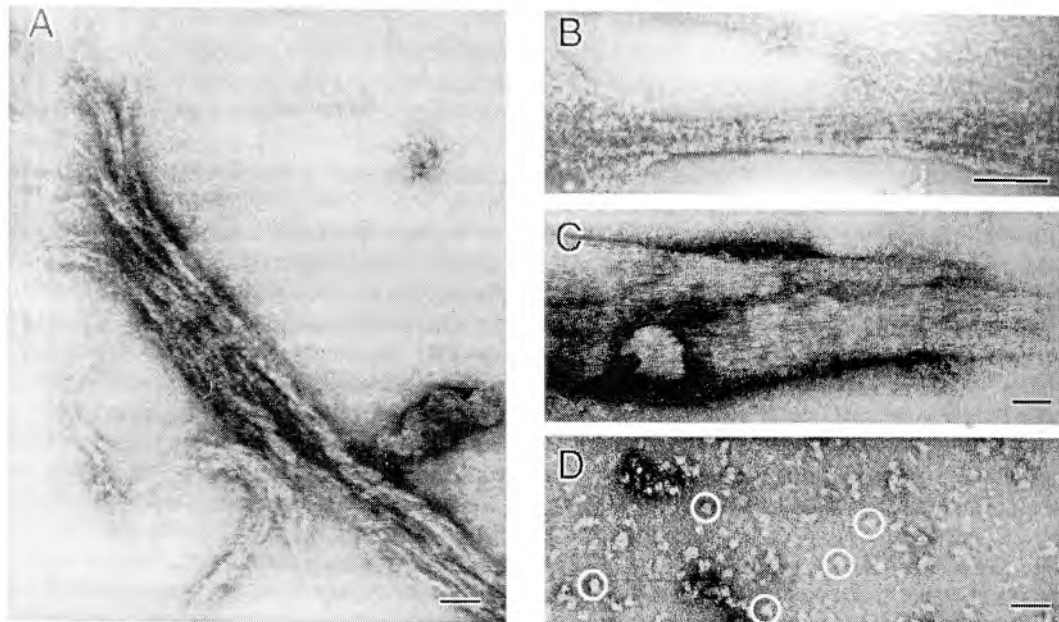


Рис. 2. Трансмиссионная электронная микроскопия с негативным контрастированием продуктов переваривания фибрина. А — пучки волокон с разветвленными концами, В — фибрин, окруженный ажурной сетью частично расщепленных протофибрилл, С — волокно с отчетливым обрезанным концом: справа виден зазубренный край обрезанного волокна, слева внизу — частично отсеченный кусок волокна, D — маленькие частицы на поздних стадиях переваривания. Кругжками обведены примеры комплексов DD/E.

дом, который помогает адекватно контрастировать и визуализировать небольшие структуры, однако флюоресценция по мере сканирования постепенно гаснет, поэтому количественно оценить результаты достаточно трудно. По этой причине в наших опытах сгустки помещались коллоидным золотом и сканировались в режиме отражения [18]. Исследованию подвергались сгустки плазмы крови, так как, они, во-первых, ближе по составу и строению к сгусткам *in vivo* и, во-вторых, они состоят из более толстых волокон, которые лучше видны под световым микроскопом.

После добавления раствора тПА с одной стороны сгустка мы наблюдали движение фронта лизиса с периодическим сканированием образцов [18]. В этих опытах было отчетливо видно, что по мере удаления крупных кусков волокна разрезались поперек. Отщепленные сегменты волокон или исчезали, или вступали в процесс латеральной агрегации. Как и в опытах с электронной микроскопией, волокна не уменьшались в диаметре, а либо быстро исчезали, либо, наоборот, утолщались за счет того, что недорасщепленные сегменты волокон латерально агрегировали с другими волокнами. Тонкие фибриллы отсекались и затем быстро исчезали, тогда как

толстые волокна перед тем как лизироваться, обычно сначала подвергались частичному разрежению с формированием нарастающей щели между сохранившейся частью волокна и остальным сгустком.

Опыты проводились со сгустками различного строения и сформированными под действием разных концентраций тромбина. Строение этих сгустков характеризовалось количественно путем анализа изображений, полученных при конфокальной микроскопии [18]. Скорость продвижения лизирующего фронта была выше в сгустках, образованных толстыми волокнами, по сравнению с тонкими. Однако отдельно взятые тонкие волокна исчезали быстрее, чем толстые. Это противоречие может быть обусловлено несколькими обстоятельствами. В частности, большое значение имеет плотность волокон в сгустке. Так, нежный сгусток, образованный тонкими волокнами, содержит гораздо больше таких волокон, чем грубый сгусток, состоящий из толстых волокон. Именно поэтому суммарная скорость расщепления первого сгустка меньше, хотя одиночные тонкие волокна расщепляются быстрее толстых. Кроме того, наблюдение за движением фронта связывания меченого тПА показало, что скорость переме-

щения этого фронта в грубых сгустках также выше, чем в нежных. Таким образом, можно заключить, что скорость лизиса зависит от структуры фибрина и общей архитектоники фибриновой сети.

Представленные данные позволяют более детально рассмотреть физический процесс фибринолиза. Они показывают, что в ходе фибринолиза происходит крупномасштабное изменение трехмерной целостности и механической стабильности фибрина, совпадающее с высвобождением растворимых продуктов деградации. Мы располагаем результатами прямого наблюдения за фибринолитическими изменениями индивидуальных волокон. На этом уровне следствием локальной активности плазмينا являются поперечная перерезка волокон и образование ряда больших растворимых продуктов. То обстоятельство, что местное действие плазмينا осуществляется поперек волокна, представляется очень важным. По мере расщепления у волокон увеличивается число свободных концов, тогда как их диаметр меняется мало. Эти изменения увеличивают проницаемость сгустка для жидкости, что является исключительно важным для транспорта ферментов [14, 22]. Таким образом, поперечно-боковое расщепление плазмином отдельных волокон фибрина с образованием больших пор может приводить к прогрессивному ускорению фибринолиза за счет повышения проницаемости сгустка. Это облегчает доступ фермента к более глубоким слоям сгустка и способствует его расщеплению.

Обнаруженные нами наиболее крупные продукты переваривания, которые высвобождались до полного растворения сгустка, оказались крупнее и разнороднее, чем можно было ожидать. Среди них были агрегаты нескольких фибриновых волокон, а также сегменты отдельных волокон. Самые большие растворимые производные, внутренняя структура которых почти отсутствует, по своему общему виду соответствовали большим агрегатам фибрина, наблюдаемым при сканирующей электронной микроскопии поверхности сгустка перед его растворением. Их четкие поперечно усеченные концы указывают на то, что они образовались вследствие бокового разреза. Отсутствие структурной упорядоченности указывает на то, что перед отщеплением они претерпели глубокую внутреннюю деградацию. Были обнару-

жены и более мелкие продукты расщепления, аналогичные описанным ранее [31]. Растворимые фрагменты, состоящие из обрывков целых волокон или их пучков, могут появиться в результате локального протеолитического пересечения волокон, а не вследствие равномерного действия плазмينا, которое проявлялось бы прогрессивным уменьшением диаметра волокон.

Скорость фибринолиза существенно зависит от размера фибриновых волокон и строения сети. Скорость растворения сгустков, состоящих из толстых волокон, больше, чем из тонких, хотя индивидуальные толстые волокна разрушаются медленнее. В некоторых случаях неэффективный тромболит может быть связан с формированием медленно расщепляемых сгустков, образованных тонкими волокнами.

Предположительные молекулярные механизмы. Почему сгустки, образованные толстыми волокнами, расщепляются быстрее, чем сгустки, состоящие из тонких волокон? Представленные результаты позволяют предположительно объяснить это явление [18, 20, 1, 35]. Когда плазмин в определенных местах пересекает волокна, то фибрин, состоящий из толстых волокон, расщепляется быстрее, потому что число разрезаемых волокон в нем меньше. Кроме того, мы предполагаем, что прогрессирующая агрегация волокон в ходе плазминовой деградации может представлять собой дополнительный механизм усиления и ускорения фибринолитического процесса, так как расщепление происходит латерально. Наконец, скорость перемещения фронта связывания тПА в расщепляемом фибрине больше в грубых сгустках, образованных толстыми волокнами, чем в рыхлых сгустках из тонких волокон.

Почему волокна разветвляются на концах по мере переваривания? В процессе переваривания фибрина чаще всего наблюдаются волокна с компактным строением в середине и расслоением в виде веточек на концах. Разветвление и расслоение частично расщепленных волокон можно объяснить, исходя из наших представлений об образовании и строении фибрина. В процессе формирования сгустка фибриновые протофибриллы начинают агрегировать латерально только после достижения полимером определенной критической длины [3, 5, 33]. Когда этот процесс обращается вспять при плазминовой деградации, то

дезагрегация, или “разборка”, протофибрилл может произойти при условии, что их пересечение ведет к образованию фрагментов, которые по размеру меньше, чем критическая длина, необходимая для боковой агрегации. Вызываемая этим дезагрегация может зависеть от степени поперечного сшивания альфа-цепей, которое стабилизирует латеральную агрегацию [23].

“Переползание” плазмина поперек фибрина. Наблюдаемый ход расщепления согласуется с тем, что плазминоген связывается с фибрином в том месте, где две молекулы фибринмономера соединены конец-в-конец в составе протофибриллы [33], хотя сами участки связывания в молекуле пока точно не локализованы. Отсюда плазмин способен достигать точки расщепления на смежных протофибриллах, образуя дополнительные С-концевые остатки лизина для связывания плазмина в процессе расщепления [27] (рис. 3А). Представленные результаты указывают на то, что далее молекулы плазмина передвигаются латерально, то есть поперек волокна, расщепляя новые участки и образуя вырезанные сегменты.

Для обоснования этой концепции следует отметить, что одинаковые участки связывания плазминогена по длине протофибриллы расположены на расстоянии 22,5 нм друг от друга, тогда как точно такие же участки на соседней боковой протофибрилле удалены всего на 5–10 нм (рис. 3А). Движение плазмина поперек фибрина может происходить в результате связывания второго крингла со следующим участком на другой протофибрилле, прежде чем высвобождается первый крингл (рис. 3В, D). Одна молекула плазмина образует мостик между двумя соседними цепями фибрина. “Переползание” плазмина поперек волокна согласуется с присутствием более чем одного связывающего крингла в каждой молекуле плазмина [17], а также с возможностью изменения его конформации (рис. 3С) [8, 10].

Дополнительным свидетельством в пользу этого механизма служит наблюдение, согласно которому плазминоген может осаждать продукты деградации фибрина, образуя комплексы *плазминоген—продукты деградации фибрина* в соотношении 1:2 [2]. Кроме того, будучи добавленным к полимеризующемуся фибрину, плазминоген усиливает латеральную агрегацию протофибрилл, спо-

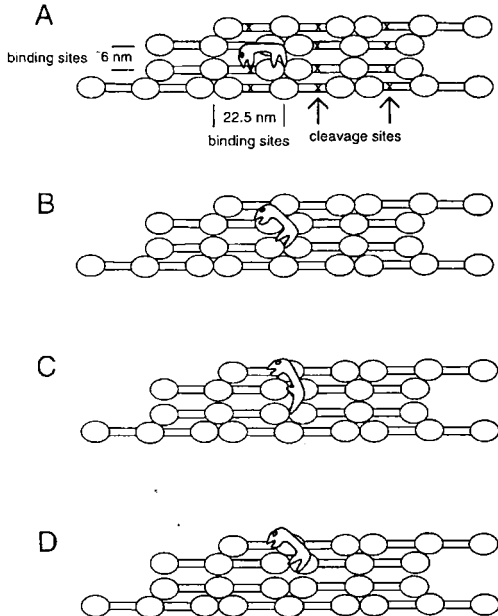


Рис. 3. Схема расщепления фибрина плазмином и его “переползание” поперек волокна. Трехузловые структуры представляют собой отдельные молекулы фибрина, которые связываются между собой со сдвигом на 1/2 длины и образуют двунитевые протофибриллы. Показан фрагмент двух протофибрилл, агрегированных латерально. U-образные молекулы плазмина показаны в виде существа с жующей головой (протеолитический домен) и конечностями (два фибринсвязывающих участка). Конформационные изменения плазмина позволяют последовательно связываться с соседними участками фибрина по мере перемещения конечностей поперек волокна.

А — плазмин прикрепляется в месте соединения конец-в-конец двух молекул фибрина. При этом не важно, где именно расположены участки связывания плазмина, так как упаковка молекул и симметрия фибрина обуславливают формирование одинаковых участков через каждые 22,5 нм по оси и гораздо ближе — поперек волокна. Стрелками показаны главные точки расщепления, расположенные посередине цепочки, соединяющей домены D и E. В — плазмин связан с фибрином одним кринглом — это стартовая позиция для латерального перемещения плазмина. С — конформационное изменение позволяет плазмину связаться со вторым участком фибрина. D — изменение конформации возвращает молекулу в исходное состояние, так что она готова к расщеплению новых участков или к дальнейшему “переползанию”.

собствуя образованию сгустков с более толстыми волокнами [9]. Наконец, когда плазминоген ковалентно сшивался с фибрином, обнаруживались образцы, в которых молекула плазминогена была связана с концами трех или четырех цепей фибрина [33], которые, наверняка, принадлежат смежным протофибриллам.

Итак, предлагаемый нами "ползучий" механизм работает благодаря тому, что участки связывания плазмин(оген)а ближе между собой в поперечном направлении, чем вдоль волокна. "Переполизация" требует наличия двух или более фибринсвязывающих участков в молекуле плазмينا и как минимум двух разных конформационных состояний плазмينا. Протеолитическое действие плазмина само по себе ведет к появлению новых плазминсвязывающих центров на фибрине.

Большая часть этих исследований была обеспечена грантами Национальных Институтов Здоровья США. Я благодарен моим коллегам и сотрудникам, которые участвовали в этой работе: это Юрий Веклич (Yuri Veklich), Жан-Филипп Коллет (Jean-Philippe Collet), Чандрасекаран Нагасвами (Chandrasekaran Nagaswami) и Чарльз Франсис (Charles W. Francis).

ЛИТЕРАТУРА

1. Gabriel D.A., Muga K., Boothroyd E.M.// J. Biol. Chem. — 1992. — Vol. 267. — P. 24259—24263.
2. Garman A.J., Smith R.A.G.//Thromb. Res. — 1982. — Vol. 27. — P. 311—320.
3. Hantgan R., Fowle W., Erickson H., Hermans J.// Thromb Haemost. — 1980. — Vol. 44. — P. 119—124.
4. Hantgan R.R., Francis C.W., Marder V.J. In Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice 3-rd edit. (Colman R.W., Hirsh J., Marder V.J., Salzman E.W. eds.). — P. 277—300. — J.B.Lippincott, Philadelphia.
5. Hantgan R.R., Hermans J.// J. Biol. Chem. — 1979. — Vol. 254. — P. 11272—11281.
6. Kolev K., Tenekedjiev K., Komorowicz E., Machovich R.// J. Biol. Chem. — 1997. — Vol. 272. — P. 13666—13675.
7. Marder V.J., Francis C.W.// Ann. N.Y. Acad. Sci. — 1982. — Vol. 408. — P. 397—406.
8. Marshall J.M., Brown A.J., Ponting C.P.// Biochem. — 1994. — Vol. 33. — P. 3599—3606.
9. Petersen L.C., Suenson E.// Fibrinolysis. — 1991. — Vol. 5. — P. 51—59.
10. Ponting C.P., Marshall J.M., Cederholm-Williams S.A.// Blood Coagul. Fibrinolysis. — 1992. — Vol. 3. — P. 605—614.
11. Sakharov D.V., Nagelkerke J.F., Rijken D.C.// J. Biol. Chem. — 1996. — Vol. 271. — P. 2133—2138.
12. Sakharov D.V., Rijken D.C.// Circ. — 1995. — Vol. 92. — P. 1883—1890.
13. Shen L.L., McDonagh R.P., McDonagh J., Hermans J.// J. Biol. Chem. — 1977. — Vol. 252. — P. 6184—6189.
14. Blinc A., Planinsic G. et al.// Thromb. Haemost. — 1991. — Vol. 65. — P. 549—552.
15. Braaten J.V., Handt S. et al.// Blood. — 1993. — Vol. 81. — P. 1290—1299.
16. Carr M.E., Alving B.M.// Blood Coagul. Fibrinolysis. — 1995. — Vol. 6. — P. 567—573.
17. Christensen U., Molgaard L.// Biochem. J. — 1992. — Vol. 285. — P. 419—425.
18. Collet J.-P., Park D. et al.// Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2000. — Vol. 20. — P. 1354—1361.
19. Collet J.-P., Woodhead J.L. et al.// Biophys. J. — 1996. — Vol. 70. — P. 500—510.
20. Collet J.-P., Soria J. et al.// Blood. — 1993. — Vol. 82. — P. 2462—2469.
21. Diamond S.J.// Annu. Rev. Biomed. Engr. — 1999. — Vol. 1. — P. 427—461.
22. Diamond S.L., Anand S.// Biophys. J. — 1993. — Vol. 65. — P. 2622—2643.

23. Francis C.W., Marder V.J.// Semin. Thromb. Haemost. — 1982. — Vol. 8. — P. 25—35.
24. Francis C.W., Marder V.J.// J. Clin. Invest. — 1987. — Vol. 80. — P. 1459—1465.
25. Francis C.W., Marder V.J., Barlow G.H.// J. Clin. Invest. — 1980. — Vol. 66. — P. 1033—1043.
26. Spraggon G., Everse S.J., Doolittle R.F.// Nature. — 1997. — Vol. 389. — P. 455—462.
27. Suenson E., Lützen O., Thorsen S.// Eur. J. Biochem. — 1984. — Vol. 149. — P. 193—200.
28. Veklich Y., Francis C.W., White J., Weisel J.W.// Blood. — 1998. — Vol. 92. — P. 4721—4729.
29. Wada Y., Lord S.T.// Blood. — 1994. — Vol. 84. — P. 3709—3714.
30. Weisel J.W.// Biophys. J. — 1986. — Vol. 50. — P. 1079—1093.
31. Weisel J.W., Francis C.W., Nagaswami C., Marder V.J.// J. Biol. Chem. — 1993. — Vol. 268. — P. 26618—26624.
32. Weisel J.W., Nagaswami C.// Biophys. J. — 1992. — Vol. 63. — P. 111—128.
33. Weisel J.W., Nagaswami C. et al.// J. Mol. Biol. — 1994. — Vol. 235. — P. 1117—1135.
34. Weisel J.W., Veklich Y., Collet J.-P., Francis C.W.// Thromb. Haemost. — 1999. — Vol. 82. — P. 277—282.
35. Williams S., Fatah K., Ivert T., Blomr  ck M.// Blood Coagul. Fibrinolysis. — 1995. — Vol. 6. — P. 718—725.
36. Yee V.C., Pratt K.P. et al.// Structure. — 1997. — Vol. 5. — P. 125—138.

Поступила 02.09.00.

STRUCTURAL STUDIES OF FIBRINOLYSIS: HOW TO DISASSEMBLE THE CLOT

John W. Weisel

S u m m a r y

Fibrin is degraded by the fibrinolytic system with a plasminogen activator converts plasminogen to plasmin, a serine protease that cleaves specific bonds in fibrin leading to solubilization. To elucidate the biophysical processes involved in conversion of insoluble fibers to soluble fragments, fibrin was treated with either plasmin or the combination of plasminogen and its activator, and morphologic changes were observed using scanning electron microscopy. Initial changes in the fibrin matrix included creation of many free fiber ends and gaps in the continuity of fibers. With more extensive digestion, free fiber segments associated laterally, resulting in formation of thick fiber handles. Supernatants of digesting clots, containing soluble derivatives, were negatively contrasted and examined by transmission electron microscopy large complex fragments containing portions of multiple fibers were observed, as were pieces of individual fibers and smaller fragments. Some large fragments had sharply defined ends, indicating that they had been cleaved perpendicularly to the fiber direction. Other fibers showed splayed ends or a lacy meshwork of surrounding protofibrils. Fibrinolysis was also followed by confocal microscopy of plasma clots labeled with colloidal gold, so that changes at the lysis front of hydrated clots could be examined in real time. Clots made up of thin fibers were cleaved more slowly than clots made up of thick fibers, even though individual thin fibers were cleaved more rapidly. These results indicate that fibrinolytic degradation results in larger pieces than previously identified, and that plasmin digestion proceeds locally by transverse cutting across fibers rather than by progressive cleavage uniformly around the fiber. A model is proposed for the crawling of plasmin across fibrin fibers.

ПОЛИСИНАПТИЧЕСКИЕ РЕФЛЕКТОРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ НЕВРОЛОГИИ

Г.А. Иваничев, Н.Г. Старосельцева, А.Р. Гайнутдинов, Р.Г. Есин,
Л.Ж. Миндубаева, Г.И. Сафиуллина

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

Полисинаптические рефлекторные ответы (спинально-стволовой полисинаптический рефлекс, длиннопетлевые рефлекс, спино-бульбо-спинальный рефлекс) описаны сравнительно недавно. Физиологическое их назначение в настоящее время споров не вызывает — это нейрофизиологический коррелят ориентировочной реакции, включающий активность нейронных центров самых различных уровней центральной нервной системы. Верхним уровнем замыкания являются верхние бугры четверохолмия. Спино-бульбо-спинальный рефлекс (СБС-рефлекс) характеризуют следующие особенности: 1) сравнительно большой латентный период от момента стимуляции (40—200 мс); 2) полифазность ответа (5—20 турнов); 3) непостоянство в амплитуде (10—200 мВ); 4) непостоянство в проявляемости (25 — 60%); 5) сравнительно низкий порог возникновения, занимающий промежуточное положение между порогом Н-рефлекса и М-ответа; 6) угасание при высокочастотной (больше 1 гц) стимуляции; 7) облегчение при небольшой активности мышцы, с которой регистрируется СБС-рефлекс; 8) подавление СБС-рефлекса при интенсивном сокращении исследуемой мышцы с появлением периода торможения произвольной активности. При наличии технической возможности практически с любой мышцы можно регистрировать СБС-рефлексы, которые получили различные названия — поздний компонент мигательного или тригемино-фасциального рефлекса, периоральный рефлекс, спинально-стволовой полисинаптический рефлекс корпоральной мускулатуры, полисинаптический ответ диафрагмы, поздний компонент бульбо-кавернозного рефлекса и пр.

Особенно интересны исследования, позволяющие изучить особенности про-

явления СБС-рефлекса в патологических условиях. Установлено, что эти рефлекторные реакции реализуются наиболее легко при миоклонических синдромах с вовлечением мускулатуры лица, живота. При аноксической энцефалопатии с помощью СБС-рефлексов индуцируется активность дыхательных мышц при сгибании и разгибании. Предполагается, что активность антиноцицептивной системы стволового и спинального уровней при гиперинтенсивной анальгезии с развитием возвратного торможения ноцицептивного потока сегментов спинного мозга поддерживается за счет СБС-активности. Синдром приводящей контрактуры плечевых мышц (плече-лопаточный периапартроз) у больных с постинсультной гемиплегией сопровождается грубыми изменениями в манифестации СБС-рефлексов. Миофасциальный болевой синдром оценивался с позиции возможного участия супрасегментарных механизмов организации движения в формировании триггерных феноменов, в том числе фибромиалгического синдрома.

Подводя итог этому разделу, мы вправе признать, что полисинаптическая рефлекторная активность в клинической практике привлекается в качестве доказательства участия сложно устроенных рефлекторных комплексов в патогенезе разнообразных неврологических синдромов. Однако исследование СБС-рефлекса широкого распространения в качестве диагностического и экспертного метода в настоящее время не получило. Причин тому несколько: 1) недостаточная биологическая определенность рефлекторного механизма; 2) непостоянство основных характеристик рефлекса; 3) неопределенность анатомических путей реализации рефлекса.

С учетом этих сведений нами проведена серия исследований по выяснению

Общая характеристика обследованных больных

Нозологическая группа и ведущий синдром	n	Исследованные группы мышц	Стимулируемый нерв
Сирингомиелия с поражением			
поверхностной чувствительности	45		
глубокой чувствительности	12	плечевого пояса и туловища	локтевой и срединный
мотонейрона	18		
Спастическая кривошея			
тоническая	50	шейные, плечевого пояса	срединный
клоническая	24		
Контрактура мимической мускулатуры	128	мимические	лицевой, тройничный
Ночной энурез	24	бульбо-кавернозная мышца	дорзальный нерв
Миофасциальный болевой синдром			пениса
верхних конечностей	150	шеи и плечевого пояса	локтевой, срединный
нижних конечностей	60	икроножная мышца	большеберцовый
туловища	30	разгибатели спины	локтевой
дыхательных мышц	80	диафрагма и межреберные	диафрагмальный, меж-
		мышцы	реберный
Лицевой параспазм (болезнь Брейгеля)	3	мимические, шеи, плечево-	тройничный, локтевой
		го пояса	

клинических возможностей регистрации СБС-рефлекса.

СБС-рефлекс изучали по общепринятому методу — стимуляции периферического нерва (тройничного, локтевого, срединного, диафрагмального, межреберного, большеберцового, дорзального нерва пениса и др.) с регистрацией вызванных ответов разнообразных мышц на нейрофизиологическом комплексе “Keypoint” и “Kaunterpoint”. Величина стимулирующего тока была не ниже пороговой для вызывания М-ответа иннервируемой “своей” мышцы. Частота стимуляции — 0,1 — 1,0 гц. Оценивали латентное время, амплитуду и продолжительность ответа (эпоха рефлекторного ответа), проявляемость от количества раздражений (в %). Отдельно описывали условия угнетения (габитуация) СБС-рефлекса и торможение его при максимальном усилии (феномен торможения произвольной активности). У обследованной группы больных были различные заболевания нервной системы с поражением афферентных, эфферентных и центральных структур. Исследования проводились с 1980 г. Подобранный подбор больных позволил оценить изменения СБС-рефлекса в динамике заболевания при различных дефектах путей реализации изучаемого рефлекса (см. табл.).

Исследования проводили в динамике заболевания и сопоставляли с эффектом лечения.

СБС-рефлекс в норме. СБС-рефлекс изучали у 20 здоровых лиц. Стимулировали последовательно срединный (локтевой) и большеберцовый нервы. Ответы регистрировали одновременно с четы-

рех мышц верхних или нижних конечностей. Раздражение любого периферического нерва сопровождается рефлекторным ответом мышц ближнего региона, иннервационно соответствующих смежным сегментам. Так, стимуляция срединного или локтевого нерва вызывает СБС-ответ в мускулатуре плечевого пояса и шеи, большеберцового нерва — нижних конечностей и таза. В то же время раздражение нервов верхних конечностей практически не сопровождается ответами более удаленных мышц — нижних конечностей и лица. Симметричные мышцы не участвуют в реализации СБС-активности. Видимым двигательным эффектом СБС-рефлекса не проявляется. Регистрируемое сокращение определенных мышц может быть обусловлено прямым раздражением соответствующего двигательного нерва — М-ответом мышц гипотенара, стопы и др. В контрактально активных мышцах (сгибатели, трапециевидная, кивательная и др.) рефлекс вызывается с большей частотой, чем в разгибателях и высокодифференцированных мышцах кисти. Регистрация СБС-рефлекса иглоьчатыми электродами предпочтительнее, чем накожным отведением биопотенциалов.

Приводим в наиболее обобщенном виде основные характеристики СБС-рефлекса у здоровых лиц:

1. СБС-рефлекс регистрируется с любой мышцы, в первую очередь с близких ипсилатеральных миотомов.

2. Нестабильность латентности (35 — 300 мс): чем дальше расположена мыш-

ца от стимулируемого нерва, тем больше латентное время. В пределах одного миотома сгибатели отвечают раньше разгибателей.

3. Проявляемость (по отношению к количеству стимуляций) низкая (25 — 35%), тенденция к подавлению по мере повторения неизменного по силе стимула.

4. Непостоянство формы и продолжительности ответа (эпохи) — широкие вариации амплитуды и продолжительности составляют основное качество ответов.

5. Непостоянство порога — вариации возможны от пороговой для вызывания Н-рефлекса до супрамаксимальных для М-ответа мышцы. Порог СБС-рефлекса ниже порога М-ответа соответствующей мышцы в среднем в 2 раза.

6. Угасание при высокочастотной (более 1 гц) стимуляции.

7. Облегчение при произвольном усилии мышцы, с которой регистрируется СБС-рефлекс. В таких случаях реципрокно тормозится СБС-рефлекс антагониста.

8. При произвольном усилии исследуемой мышцы вызывается стабильное торможение биоэлектрической активности. Ответы СБС-рефлекса накладываются на интерференционную электромиограмму перед торможением. Появление торможения произвольной активности служит показателем стабильной проявляемости СБС-рефлекса на фоне интерференционной ЭМГ. Латентное время СБС-рефлекса опережает латентное время периода торможения, то есть завершение СБС-рефлекса является началом периода торможения произвольной активности.

СБС-рефлекс при сирингомиелии. Сирингомиелия — тяжелое заболевание нервной системы. Избирательное поражение афферентных систем экстрацептивной чувствительности в комбинации с другими разрушениями элементов сегмента спинного мозга создают естественные условия для изучения многих закономерностей организации нормальной и патологической деятельности нервной системы. В этом отношении сирингомиелию можно назвать модельным заболеванием.

Полисинаптическая рефлекторная активность мышц плечевого пояса исследована при изолированном выпадении экстрацептивной чувствительности

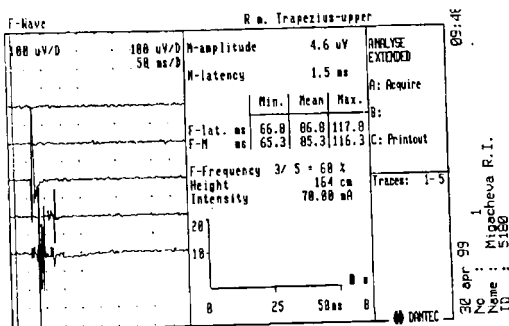


Рис.1. СБС-рефлекторный ответ трапециевидной мышцы в норме.

(у 45 больных) в сочетании с поражением глубокой чувствительности (у 12), при поражении переднего рога сегмента без нарушений чувствительности (у 18). Установлено, что выпадение поверхностной чувствительности способствует облегчению проявлений СБС-активности и улучшению ее характеристик: рефлекторный ответ стабилен по латентности, амплитуде и конфигурации ответа (можно использовать для иллюстрации “нормы” СБС-рефлекса). При сочетанном поражении поверхностной и глубокой чувствительности СБС-рефлекс не вызывается. При поражении переднего рога резко (в 2-5 раз) падает амплитуда вызванных ответов. В сочетании с поражением экстрацептивной чувствительности частота рефлекса повышается, но его амплитудные характеристики не улучшаются.

Таким образом, сохранность путей глубокой чувствительности является основным условием реализации СБС-рефлекса. Поражение мотонейронов меняет количественную характеристику СБС-рефлекса, не влияя, по существу, на его основные качества.

СБС-рефлекс при спастической кривоше. По современным данным, спастическая кривошея (СК) возникает в результате поражения оральных отделов ствола головного мозга. Исследование СБС-рефлекса и феномена торможения у больных СК позволило выявить разницу в их проявлении при тонической и тонико-клонической формах заболевания. Для тонико-клонической формы СК характерна высокая стабильность регистрации СБС-рефлекса. При тонической форме СК рефлекс проявлялся лишь в 40% случаев. Обнаружены достоверное уменьшение длительности ответа в обеих

исследуемых группах, а также увеличение латентности СБС-рефлекса при клонико-тонической форме СК.

Феномен торможения был зарегистрирован у 60% больных с тонической формой СК и у 100% — с тонико-клонической. У большинства обследованных латентность периода торможения значительно превосходила нормальные вариации при одинаковой длительности. При исследовании феномена торможения у больных с тонико-клонической формой СК в половине наблюдений торможение предшествовало фронту рефлекторного разряда, после этого следовал второй период торможения с латентностью $210,5 \pm 9,6$ мс. Чем выраженнее были клинические проявления гиперкинеза, тем стабильнее выявлялись СБС-рефлекс и феномен торможения.

СБС-рефлекс при вторичной контрактуре мимических мышц. Периоральный рефлекс исследован у больных лицевой нейропатией, осложненной вторичной контрактурой мимических мышц (ВКММ) при стимуляции лицевого и тройничного (контроль) нервов с регистрацией ответа с круговой мышцы рта. Регистрация позднего компонента периорального рефлекса у больных с ВКММ выявила достоверную прямую зависимость длительности позднего компонента (4 — 40 мс) от выраженности контрактуры. У пациентов ВКММ на здоровой стороне регистрировались два поздних полисинаптических ответа, тогда как у здоровых этот поздний полисинаптический рефлекторный компонент не вызывался. Обнаружена достоверная прямая зависимость латентного периода (25—40 мс) и длительности (7—35 мс) позднего рефлекторного компонента от выраженности ВКММ. При устранении ВКММ методами постизометрической релаксации поздний полисинаптический ответ, вызванный стимуляцией лицевого нерва, претерпевал значимые изменения нейрофизиологических показателей, связанные с положительной клинической динамикой. Поздний компонент СБС-рефлекторной активности был зарегистрирован у 53% пациентов с ВКММ, а у больных без контрактуры его не было. Таким образом, приблизительно у 50% больных патологический процесс распространялся на надстволовые уровни с растормаживанием дуги позднего полисинаптического компонента периорального рефлекса. Чем мас-

сивнее была ВКММ, тем выраженнее проявлялся поздний компонент рефлекторной активности, что отражает глубину нарушений нейродинамики и мощность сформированного генератора патологически усиленного возбуждения.

СБС-рефлекс при миофасциальном болевом синдроме конечностей. СБС-рефлекторная активность регистрировалась у больных с миофасциальным болевым синдромом (МБС) с локализацией миогенного триггерного пункта в плече-лучевой мышце. Триггерный феномен болезненного мышечного гипертонуса заключался в наличии локальной спонтанной и отраженной боли, в локальном судорожном ответе при поперечной пальпации мышцы, спонтанной электромиографической активности при отведении биопотенциалов игольчатыми электродами. Таким образом, имелся синдром хронической локальной миофасциальной боли. Вызванные ответы регистрировались с трапециевидной и других мышц плечевого пояса (не с пораженной мышцы!). Условиями клинического эксперимента предусматривалось увеличение болезненности миофасцикулярного триггерного пункта при миофасциотомии (лечебная гиперстимуляционная гипалгезия).

Особенность рефлекторной активности у больных заключалась в низком пороге возникновения ответов, увеличении амплитуды, выраженной экспрессии ответов (рис. 2). Не выявлено отличия основного электрофизиологического показателя — латентности рефлекторных ответов трапециевидной мышцы между больными МБС ($49,8 \pm 17,1$) и группой нормы ($53,36 \pm 17,71$).

При сравнительном анализе показателей латентности рефлексов до и после миофасциопунктуры обнаружена статистически значимая разница скрытого

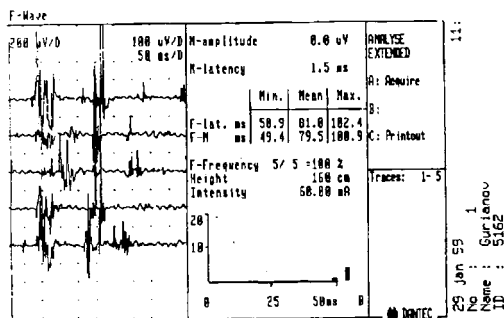


Рис. 2. СБС-рефлекторная активность трапециевидной мышцы при лицевом параспазме.

времени рефлекторных ответов трапециевидной мышцы. У 58,8% больных при регистрации СБС-рефлекторной активности после миофасциопунктуры наблюдалось увеличение латентности ответа на 48%, а у 41,2% — уменьшение показателя латентности на 40% (разница достоверна). После процедуры через 5—6 минут болезненность мышечного уплотнения уменьшалась с исчезновением триггерного феномена.

Положительный клинический эффект и разнонаправленные изменения рефлекторной деятельности ствола мозга при приросте ноцицептивной импульсации из миофасциального триггерного пункта являются показателями активизации антиболевого системы ростральных отделов ствола мозга. Обнаруженное изменение рефлекторной активности после миофасциопунктуры отображает взаимодействие рефлекторной и антиноцицептивной систем в рамках генерализованных реакций на боль. В обычной клинической ситуации при хроническом МБС активность патологического фактора, по-видимому, недостаточна для существенного изменения функционального состояния стволового уровня реализации СБС-рефлекса. Возможно, поэтому в наших исследованиях не были обнаружены различия в характеристиках СБС-рефлекторной активности в норме и у больных с МБС.

СБС-рефлекс при МБС дыхательной мускулатуры. Установлено, что управление и координация сложным моторным актом дыхания осуществляются бульбарным дыхательным механизмом через ретикуло-спинальную систему. В ходе экспериментальных исследований выявлено наличие двусторонних связей ядер дыхательного центра с проприобульбарными нейронами, участвующими в реализации СБС-рефлексов. Исследования СБС-рефлексов в условиях нарушения центральных и периферических механизмов регуляции нейромоторной системы дыхания показали, что на начальных этапах превалирует гипорефлекторный вариант СБС-активности. Добавочное сопротивление дыханию сопровождается активизацией инспираторных нейронов дыхательного центра, которые, в свою очередь, оказывают тормозящее действие на уровне пресинаптических входов в РФ, образованных окончаниями

спино-ретикулярных путей, а также на проприобульбарные нейроны, ответственные за реализацию СБС-рефлексов.

На этапе выраженных вентиляционных нарушений наблюдается гиперрефлекторный вариант СБС-активности. Возможно, увеличение амплитудно-временных характеристик СБС-рефлекса является следствием активизации проприоретикулярных нейронов, ответственных за реализацию СБС-рефлекса. Причинами такого повышения возбудимости могут быть ослабление тормозных влияний на данные структуры со стороны респираторных нейронов, ряда моноаминэргических структур ствола мозга и ретикулярных ядер таламуса.

Обнаруженные варианты рефлекторной активности свидетельствуют о нарушении функционального состояния стволовых структур мозга, обеспечивающих нисходящий моторный контроль системы дыхания. Изменения СБС-рефлекторной активности демонстрируют участие в ее проявлениях не только ростральных, но и каудальных отделов ствола мозга.

СБС-рефлекс при лицевом параспазме. При исследовании СБС-рефлекторной активности у больных с синдромом Брейгеля обнаружены три рефлекторных ответа (рис. 2). Латентность первого (раннего) составила 82,4 мс с продолжительностью ответа 62,7 мс; второго (непостоянного) ответа — 145,1 мс с длительностью 58,8 мс, третьего — 215,7 мс с длительностью 45,1 мс. Основные характеристики обнаруженной рефлекторной активности — стабильная воспроизводимость ответов, особенно раннего компонента, практически неизменная латентность и длительность, отсутствие подавления в течение всего времени обследования, устойчивая конфигурация ответов.

Изменения характера СБС-рефлексов после лечения заключались в отсутствии повторения одинаковой латентности ответов в течение всего исследования, количество ответов уменьшилось до одного. При увеличении интенсивности раздражения рефлекторные ответы испытывали явление подавления, не обнаруживались ответы со стабильной длительностью.

Увеличение количества рефлекторных ответов удаленных мышц, стабильность латентности, увеличение продол-

жительности регистрируемых комплексов свидетельствуют о повышенной готовности ЦНС к генерализации рефлекторной активности при стимуляции периферического нерва. Не исключено, что высокая активность структур, реализующих генерализацию СБС-рефлекса, связана с основным патологическим механизмом заболевания — повышением активности функций базальных ядер вследствие афферентной дезинтеграции и формирования устойчивой патологической системы. Отсутствие стабильности основных электрофизиологических характеристик ответов в сочетании с клиническим улучшением после лечения указывает на возможность “расшатывания” сенсомоторной системы дистонического синдрома со сдвигом параметров СБС-рефлекса в сторону нормализации.

СБС-рефлекс (бульбо-кавернозный рефлекс) при ночном энурезе. Бульбо-кавернозный рефлекс изучен у 18 детей с ночным энурезом (возраст от 7 до 14 лет) для оценки состояния люмбо-сакрального отдела спинного мозга. При анализе результатов исследования оценивали латентное время, длительность и выявляемость СБС-рефлекса и периода торможения. У пациентов со средним и тяжелым типом течения заболевания СБС-рефлекс характеризовался более стабильными нейрофизиологическими характеристиками (латентность — 35—65 мс, длительность — 15—60 мс и проявляемость — 80 — 100 %) по сравнению с нормой (соответственно 60 — 90 мс, 20 — 25 мс и 40 — 60%). Основные характеристики СБС-рефлекса у больных с легкой формой энуреза и здоровых лиц не различались. При исследовании периода торможения выявлена зависимость показателей электрофизиологического феномена от тяжести энуреза: латентность периода торможения составила 30 — 65 мс, длительность 8 — 45 мс при 70 — 90% проявляемости феномена. После лечения методом иглорефлексотерапии на фоне улучшения и выздоровления отмечался разброс показателей СБС-рефлекторной активности, близкий к норме. Увеличение продолжительности и высокая проявляемость СБС-рефлекса у больных, обусловлены, вероятно, дефицитом супраспинального (центрального) торможения сакральных нейронов спинного мозга.

Следовательно, СБС-рефлекс может использоваться в качестве одного из критериев экспертной оценки тяжести ночного недержания мочи.

Таким образом, полисинаптическая рефлекторная активность (СБС-рефлекс) служит показателем универсального свойства нервной системы. Особенности ее регистрации в норме и при различных поражениях нервной системы заставляют по-новому оценить ее биологическую роль во многих реакциях целостного организма. Прежде всего непостоянство характеристик СБС-рефлекса в норме является его постоянным свойством. Оно определяется готовностью нейронных центров к будущей деятельности. Рефлекторную активность следует представить как результат взаимодействия активности спинальных интернейронов и супраспинальных механизмов. Электрический импульс, доставляемый в определенный сегмент спинного мозга при стимуляции смешанного периферического нерва, распределяется прежде всего по коротким ассоциативным путям в пределах как этого, так и смежных сегментов. В результате электрического толчка функциональное состояние нейронов может меняться в сторону как активизации, так и угнетения. Вероятно, прежде всего меняется состояние тормозных интернейронов, активность которых препятствует расширению зоны влияния электрического шока. Тем самым ограничивается количество “возмущенных” сегментов. Конечно, немедленная деполяризация мотонейронов переднего рога вызывает рефлекторный разряд, имеющий небольшую латентность (мигательный, Н-рефлекс и др.). Электрический ток, доставляемый антидромно до спинного мозга, также способен вызвать эффективную деполяризацию мембраны соответствующего мотонейрона — появление F-волны. В любом случае в таких вариантах речь идет об интервалах времени от 9 мс до 40 мс. Другая часть электрического тока проводится путями глубокой чувствительности до ростральных отделов ствола мозга, вызывая активность нейронов, дающих начало нисходящим путям. Супrasegmentарное влияние на нейроны спинного мозга может быть реализовано по принципу двойной функциональной посылки. В резуль-

тате этого взаимодействия происходит изменение активности некоторой популяции спинальных нейронов, готовых к деполяризации. Их деятельность выражается в виде более или менее сгруппированного спайка активности, представляющего собой вероятностный процесс. Следующая посылка супраспинального разрешающего потока способна вызвать активность других нейронных групп, подготовленных межсегментарным взаимодействием по описанному выше типу. В итоге формируется залп активности, не совпадающий по своим характеристикам с предыдущей. Очевидно, супрасегментарный контроль способен одновременно активизировать тормозные процессы, реализующиеся как интернейронами, так и многочисленными афферентными и эфферентными нейронами. Интегрированный результат этого взаимодействия в норме проявляется указанными выше свойствами СБС-рефлекса.

Период торможения произвольной активности в этом отношении представляется процессом, характеризующимся синхронной гиперполяризацией мембраны большой популяции нейронов после также синхронной возбудительной активности этих же нейронов в условиях фонового облегчения (произвольное сокращение мышцы, с которой регистрируется СБС-рефлекс). Иными словами, фоновая стабильная активность в результате внешней электрической стимуляции внезапно синхронизируется и проявляется СБС-феноменом в результате деполяризационного сдвига в большой популяции работающих нейронов, что дестабилизирует перемежающуюся их активность. Время восстановления этой активности выражается их "молчанием", то есть периодом торможения произвольной активности. В нормальных условиях период торможения следует за СБС-рефлексом на фоне интегрированной ЭМГ активности работающей мышцы.

В условиях патологии условия для мозаичной активности нейронных центров существенно ограничиваются в силу разнообразных причин. Условно их можно подразделить на три группы:

1. Разрушение проприоцептивных путей исключает полностью реализацию СБС-рефлекса. Выпадение экстрацептивной чувствительности при поражении сегментарного аппарата спинного мозга облегчает проявление полисинаптической рефлекторной активности.

2. Изменение программы построения движения, то есть супрасегментарного контроля, существенным образом отражается в проявлении СБС-рефлекса. В результате изменения вероятностного контроля (принцип двойственной функциональной посылки) расстраивается в первую очередь перемежающаяся активность нейронных центров сегмента — патологическая фиксация возбуждательной готовности определенных нейронов проявляется стабильностью многих характеристик СБС-рефлекса.

3. Постоянство СБС-рефлекса может быть отражением основного типового патологического процесса в генезе разнообразных заболеваний нервной системы — растормаживания, в данном случае мотонейронов ствола и сегмента спинного мозга. В определенном смысле следует констатировать факт существования предпосылок к формированию генераторов патологически усиленного возбуждения (пейсмеркерных нейронов) в эфферентных системах мозга.

Поступила 26.06.99.

POLYSYNAPTIC REFLEX COMPLEXES IN CLINICAL NEUROLOGY

*G.A. Ivanichev, N.G. Staroseltseva,
A.R. Gainutdinov, R.G. Esin, L.Zh. Mindubaeva,
G.I. Safiullin*

S u m m a r y

The results of the study of spinobulbospinal reflex during 25 years in healthy people and in various nervous system diseases with affection of afferent and efferent systems, subcortical formations of brain and muscles (facial muscle contracture, miofascial pain syndrome) are given. It is shown that the inconstancy of many reflex characteristics (latency, amplitude, response duration, manifestation) is its basic property in normal conditions. In central nervous system pathology the stabilization of the mentioned parameters comes showing disorder of the program of formation and performance of motion.

МРТ-МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ НАРУШЕНИЯ ЦИРКУЛЯЦИИ ЛИКВОРА У БОЛЬНЫХ СИРИНГОМИЕЛИЕЙ

Е.Г. Менделевич, И.Р. Чувашаев

Кафедра неврологии и реабилитации (зав. — проф. Э.И. Богданов) Казанского государственного медицинского университета

Благодаря МР-томографии, подтвердилось и стало общепризнанным мнение о важной роли в развитии сирингомиелии патологии задней черепной ямки [1, 7, 8, 11]. В ряду аномалий заднего отдела мозга наиболее значимую роль играет аномалия Арнольда—Киари, сочетающаяся с сирингомиелией в 50—96% случаев [6, 9]. Данная аномалия с характерным опущением миндалин мозжечка в спинальный канал создает трудности ликвороциркуляции на уровне большого затылочного отверстия, что ведет к нагнетанию cerebroспинальной жидкости в центральный канал и, как следствие, — к развитию и прогрессированию сирингомиелии [8, 9].

Большинство исследователей полагают, что на развитие патологической циркуляции ликвора значительное влияние оказывает аномалия Арнольда—Киари I (взрослый вариант аномалии, чаще проявляющийся на 3—4-м десятилетии жизни) с опущением миндалин мозжечка более чем на 5 мм [4, 10] или более чем на 3—5 мм [5, 9]. Несмотря на приведенные данные, до настоящего времени остаются недостаточно ясными механизмы развития сирингомиелии в тех случаях, когда опущение миндалин мозжечка незначительно или отсутствует. Данные случаи при отсутствии и костных аномалий краниовертебрального перехода (КВП) ряд авторов трактуют как идиопатический, или спинальный (глиоматозный), вариант заболевания [3, 7].

Целью настоящего исследования являлось выяснение некоторых МР-томографических особенностей задней черепной ямки у больных с разными вариантами сирингомиелии.

Нами были обследованы 98 больных с клинической картиной сирингомиелии, а также контрольная группа пациентов (30 чел.) без клинических и МРТ признаков поражения спинного мозга и

задней черепной ямки. Проведены клинико-неврологическое, МР-томографическое и МР-морфометрическое исследование с помощью МР-томографа фирмы “BRUKER” (мощность магнитного поля — 0,28 Т). Использовались режимы миелограммы и T-1. МР-морфометрические исследования выполняли на срединно-сагитальном срезе в режиме T-1. Измеряли следующие величины: ширину полости, степень эктопии мозжечка (от линии большого затылочного отверстия до верхушки миндалин мозжечка), переднее субарахноидальное пространство (от т. базион — передний край большого затылочного отверстия до невральнх элементов на линии большого затылочного отверстия), заднее субарахноидальное пространство (от т. опиистион — задний край большого затылочного отверстия до невральнх структур на этом уровне), а также предложенное нами расстояние МО — между опиистион и ближайшей точкой мозжечка параллельно стволу (отражает нижний ретроцеребеллярный размер субарахноидального пространства). Оценивали ширину субарахноидальных пространств задней черепной ямки и КВП в режиме гидрограммы и T-1. Помимо традиционной оценки костных аномалий КВП обращали внимание на факторы, способствовавшие сужению субарахноидальных пространств, в частности на угол отклонения кзади зубовидного отростка II позвонка (оценивали как патологический при отклонении более чем на 15°) и инвагинацию края затылочной кости в полость черепа.

Клиническая картина заболевания обследованных пациентов в большинстве случаев была представлена смешанной формой [2] и состояла в поражении двигательных, чувствительных, трофических и/или вегетососудистых сфер. Пациенты были в возрасте от 18 до 68 лет. Длительность заболевания

сирингомиелией составляла от одного года до 35 лет. МРТ-исследование выявило у всех больных полости в спинном мозге протяженностью от 2—3 сегментов до нескольких отделов спинного мозга. Ширина полостей была разной — от 1 до 20 мм. В тех случаях, когда обнаруживались широкие полости, наблюдалось увеличение поперечных размеров спинного мозга. По диаметру полости они были классифицированы как широкие (свыше 8 мм), средние (5—8 мм), узкие (2—5 мм) и нитевидные (менее 2 мм). МРТ-исследование задней черепной ямки и краниовертебральной области установило опущение миндалин мозжечка от 1 до 22 мм ниже уровня большого затылочного отверстия у подавляющего большинства пациентов — у 81 (82,7%). У 17 (17,3%) больных опущения миндалин выявлено не было. Для сравнительного анализа пациенты с сирингомиелией и различной степенью эктопии мозжечка были разделены на 3 группы: с общепризнанной степенью эктопии (5 мм и более) — у 65 (66,4%), малой степенью опущения миндалин (1—4 мм) — у 16 (16,3%) и без эктопии — у 17 (17,3%).

Выраженность неврологических проявлений, то есть степени пареза, чувствительных и иных расстройств, а также одно- или двусторонность поражения существенно не различались в группах больных с высокой и низкой степенью эктопии мозжечка. У большей части пациентов без аномалии Арнольда—Киари диаметры полостей были меньше: до 29,4% и, особенно часто, до 47%. Эти данные статистически достоверны лишь по параметру нитевидных полостей между группами больных с высокой степенью эктопии миндалин (более 5 мм) и без эктопии.

Нейровизуальный анализ гидрограмм и Т-1 изображений области задней черепной ямки и области КВП у больных

с малой и большой степенью эктопии мозжечка выявил в подавляющем большинстве наблюдений следующую картину. Ретроцеребеллярная и большая мозговая цистерны отсутствовали или были значительно сужены; мозжечок плотно прилегал к затылочной кости. У 5 пациентов с малой эктопией и у 9 — с большой он плотно прилегал и к стволу, сдавливая четвертый желудочек. Данная МРТ картина создавала впечатление “переполненности” задней черепной ямки. У 7 больных с высокой степенью эктопии ретроцеребеллярная цистерна была выражена, но имелась инвагинация края затылочной кости, которая вплотную приближалась к мозжечку и создавала блок ликвороциркуляции.

При аналогичном обследовании группы пациентов с сирингомиелией без опущения миндалин мозжечка обнаружены следующие особенности. Из 17 пациентов данной группы лишь у 3 больных были визуально нормальные размеры субарахноидального пространства позади мозжечка. У остальных пациентов отсутствовала ретроцеребеллярная цистерна, а у 4 — и большая мозговая цистерна в сочетании с “прижатием” мозжечка к стволу и видимым сдавлением субарахноидального пространства на уровне четвертого желудочка. Результаты измерений переднего и заднего субарахноидальных пространств, а также расстояния между краем затылочной кости и мозжечком в группах больных с различной степенью эктопии мозжечка, а также без эктопии и в контрольной группе приведены в таблице.

Таким образом, можно заметить, что у всех больных с сирингомиелией имелось сужение передних субарахноидальных пространств, достигавшее достоверных различий лишь в группе с эктопией от 1 до 4 мм. Задние субарахноидальные пространства были достоверно сужены

Размеры субарахноидальных пространств (в мм) в изучаемых группах

Дни инкубации	Без эктопии	Эктопия от 1 до 4 мм	Эктопия более 5	Контроль
Переднее	7,5±1,7	6,4±1,6*	7,0±2,3	12,0±2,3
Заднее	12,0±3,4	2,3±1,9*	0,9±2,1*	19,0±3,8
МО	2,6±1,8*	1,4±1,6*	0,2±0,3*	8,8±2,5

* Различия достоверны между данными больных сирингомиелией и контрольной группы.

у больных с сирингомиелией и эктопией мозжечка любой степени. Подобная тенденция, не достигавшая статистически значимых различий, была отмечена нами и у больных с сирингомиелией без эктопии мозжечка. Наиболее показательным параметром оказалось расстояние МО, которое у всех больных с сирингомиелией было достоверно меньше, чем в контрольной группе.

Костные аномалии КВП, влияющие на изучаемые размеры субарахноидальных пространств, наблюдались у больных как с опущением миндалин мозжечка различной степени, так и без него. Следует отметить больший процент пациентов (40%) с инвагинацией края затылочной кости и платибазией среди тех, у кого не было эктопии миндалин.

Таким образом, сирингомиелия в большинстве случаев сочеталась с опущением миндалин мозжечка различной степени, что подтверждает мнение других авторов [5, 6, 8]. Отсутствие определенной зависимости диаметра полости, а также выраженности клинической картины у больных с опущением мозжечка более и менее 5 мм позволяет предположить их равную способность к окклюзии на уровне большого затылочного отверстия. Эти выводы подтверждают обнаруженные нами у пациентов МРТ признаки сужения субарахноидальных пространств в области КВП и отсутствие или значительное уменьшение ретроцеребеллярных ликворных пространств. В развитии ликворной окклюзии играет роль, видимо, не собственно величина протрузии миндалин мозжечка, а создаваемые мозжечком функциональные условия на уровне большого затылочного отверстия и задней черепной ямки. Этот факт косвенно подтверждается выводами ряда исследований об отсутствии зависимости между величиной эктопии и диаметром полости [6].

В ходе настоящего исследования у больных без аномалии Арнольда—Киари были обнаружены МРТ-признаки, осложняющие нормальную циркуляцию ликвора. Патология субарахноидальных пространств у больных без эктопии, аналогичная таковой у больных с аномалией Арнольда—Киари, характеризовалась тенденцией к сужению передних

и задних субарахноидальных пространств на уровне большого затылочного отверстия, а также достоверным сужением нижнего ретроцеребеллярного пространства. Это позволяет предположить, что больные без эктопии мозжечка также имеют проблемы ликвороциркуляции в области задней черепной ямки и большого затылочного отверстия.

Следовательно, данная форма сирингомиелии, не сочетающаяся с аномалией Киари, также не является идиопатической (или спинальной), а имеет церебральный, а именно ликвородинамический генез.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахадов Т.А., Кравцов А.К., Белов С.А., Панов В.О. Материалы II Международного конгресса вертеброневрологов. — Казань, 1992.
2. Борисова Н.А., Валикова И.В., Кучаева Г.А. Сирингомиелия. — М., 1989.
3. Макаров А.Ю., Холин А.В., Крицкая Л.А. // Вopr. нейрохир. — 1991. — № 6. — С. 18—21.
4. Armonda R., Citrin C., Foley K. et al. // Neurosurg. — 1994. — Vol. 35. — P. 214—223.
5. Furuya K., Sano., Segava H. // J. Neurol., neurosurg., psychiatr. — 1998. — Vol. 64. — P. 131—140.
6. Masur H., Oberwittler Ch., Reuther G. et al. // J. Eur. Neurol. — 1995. — Vol. 35. — P. 162—167.
7. Milhorat T., Johnson R., Milhorat R., Capocelli A. et al. // J. Neurosurg. — 1995. — Vol. 2. — P. 206—215.
8. Oldfield E., Muraszko K., Shawker T. et al. // J. Neurosurg. — 1994. — Vol. 80. — P. 3—15.
9. Small J., Sheridan P. // J. Neurol. — 1996. — Vol. 46. — P. 577—582.
10. Srovner I., Rihck P. // J. Neurosurg. — 1992. — Vol. 31. — P. 913—927.
11. Yamazaki Y., Tashibana Sh., Takano M., Fujii K. // J. Neurol. Med. Chir. — 1998. — Vol. 38. — P. 541—547.

Поступила 27.11.99.

SOME MORPHOMETRIC PATTERNS OF LIQUOR CIRCULATION DISORDER IN PATIENTS WITH SYRINGOMYELIA

E.G. Mendelevich, I.R. Chuvashaev

Summary

The results of morphometric examination of 98 patients with syringomyelia are given. The combination of syringomyelia with various degree of cerebellar tonsil falling is established. The comparative analysis of subarachnoid space sizes on the level of the posterior cranial fossa and craniovertebral passage in patients with syringomyelia and cerebellar ectopia of various degree as well as in patients without tonsil ectopia and control group is performed. The morphometric patterns of liquor circulation disorders are established.

ДИНАМИКА ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У УЧАСТНИКОВ СОВРЕМЕННЫХ ВОЙН

М.А. Шерман

Кафедра неврологии (зав. — проф. А.А. Шутов) Пермской государственной медицинской академии, областной госпиталь для ветеранов войн (начальник — Н.Г. Дзюба), г. Киров

Участие российской регулярной армии в локальных военных конфликтах послужило причиной появления большого числа молодых людей с различного рода заболеваниями, нуждающихся в динамическом наблюдении и плановой полноценной реабилитации. При этом ведущая роль в развитии тех или иных расстройств в настоящее время отводится нахождению военнослужащих в условиях хронического боевого стресса, вызванного постоянной угрозой для жизни, в сочетании со значительными физическими нагрузками. Последующее в связи с этим истощение функциональных и структурных резервов компенсаторных процессов организма ведет к развитию состояния “предболезнь”. В формировании последней ведущая роль отводится дисфункции неспецифических систем головного мозга, в частности лимбико-ретикулярного комплекса, проявляющейся клинически значимым дезинтеграционным психовегетативным синдромом в виде синдрома вегетативной дистонии и эмоционально-личностных расстройств [4, 12—14, 16]. Подобные нарушения служат основой для появления различных соматических изменений. Полученные в данной ситуации даже легкие боевые черепно-мозговые травмы (БЛЧМТ) приводят к появлению стойких посттравматических изменений и способствуют развитию соматических заболеваний [11, 12]. В частности, создаются предпосылки для формирования патологии вегетативной нервной системы [1, 10, 14], гипертонической болезни [2, 6, 15, 17]. В данном ракурсе представляет интерес изучение состояния и изменений вегетативной нервной системы и эмоционально-личностной сферы у ветеранов войн с течением времени.

Целью работы являлась оценка психовегетативных расстройств у участников современных войн (УСВ) в динамике.

Анализ состояния вегетативной нервной системы (ВНС) включал изучение исходного вегетативного тонуса с помощью специальной комбинированной таблицы исследования вегетативного

тонуса (КТИВТ) и показателей вегетативного фона [7], а также определение уровня функционирования регуляторных систем и адаптационных возможностей организма в изменяющихся условиях существования с помощью метода кардиоинтервалографии (КИГ) по Р.М. Баевскому [9].

Эмоционально-личностную сферу УСВ оценивали с помощью Миннесотского многофазного личностного теста в модификации Ф.Б. Березина и М.П. Мирошникова (МИЛ) [3], опросника Спилбергера (с целью оценки уровня реактивной и личностной тревоги), опросника Шмишека—Литмана. При обработке данных использовали параметрические и непараметрические статистические методы. Статистическую значимость различий между двумя группами оценивали по 2-му типу критерия Стьюдента. При сравнении трех исследуемых групп применяли однофакторный дисперсионный анализ и критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для равных дисперсий и Ньюмена—Кейлса для теста с неравными дисперсиями. Для выявления существующих различий по порядковым признакам использовали критерий χ^2 [5].

Обследованы бывшие воины-интернационалисты, принимавшие участие в боевых действиях в Афганистане. В 1-ю группу вошли 20 человек, наблюдавшиеся в среднем более 7 лет ранее (первичное обследование), во 2-ю — те же лица в настоящее время (повторное обследование). Средний возраст пациентов на момент повторного обследования составлял 35—36 лет. В анамнезе всех пациентов имелась БЛЧМТ давностью в среднем 14—15 лет. В группе контроля было 15 здоровых молодых людей, сопоставимых с группой УСВ по возрасту. 18 (90%) пациентов при первичном и 19 (95%) — при повторном обследовании жаловались на головную боль в виде неинтенсивных тупых, давящих, монотонных, чаще двусторонних болевых ощущений в лобно-височных и затылочных областях, чувство сжатия головы каской, шлемом, как правило,

усиливавшиеся при психоэмоциональной перегрузке, иногда метеозависимые. Кроме того, их беспокоили нервозность, вспыльчивость, повышенная утомляемость, расстройство сна.

У больных были выявлены следующие основные невропатологические синдромы: 1) вегетативной дистонии — у 14 (70%) при первичном и у 20 (100%) при повторном обследовании в виде перманентных нарушений смешанного характера; 2) психопатологический — у 18 (90%) при первичном и у 20 (100%) при повторном обследовании в виде астенических, аффективных расстройств, невротических и неврозоподобных состояний; 3) кохлео-вестибулярный — у 6 (30%) при первичном и у 9 (45%) при повторном обследовании в виде периодических головокружений, шума в голове; 4) диссомнический — у 4 (20%) обеих групп, характеризующийся затрудненным засыпанием, прерывистым поверхностным сном, кошмарными сновидениями (часто из военного периода). Кроме того, у 6 (30%) пациентов наблюдались отклонения в виде нерезко выраженных глазодвигательных расстройств, недостаточности VII и XII пар черепно-мозговых нервов, а у 5 (25%) — пирамидные нарушения в форме анизорефлексии.

При повторном обследовании перманентные вегетативные расстройства выявлялись достоверно чаще — $p(\chi^2) < 0,03$. Согласно результатам исследования с помощью вопросника и схемы для выявления признаков вегетативных нарушений, нормативное количество суммированных баллов было превышено у 19 (95%) пациентов в обоих обследованиях: в частности по вопроснику (сумма 1) — у 17 (85%) из 1-й группы и у 18 (90%) из 2-й группы, по схеме (сум-

ма 2) — соответственно у 14 (70%) и 18 (90%). Сумма баллов вопросника и схемы (сумма 3) превышала допустимую в 2 и более раза в 12 (60%) и в 13 (65%) случаях в 1 и 2-й группах соответственно. Таким образом, данные субъективной и объективной оценки позволяют констатировать нарастание в динамике признаков вегетативной патологии.

При повторном исследовании исходного тонуса бывших воинов-интернационалистов выявлялось увеличение в 1,1 раза (с $42,35 \pm 2,82$ до $48,20 \pm 2,69$ балла) доли симпатического тонуса и уменьшение в 1,1 раза доли парасимпатического тонуса (с $57,65 \pm 2,82$ до $51,80 \pm 2,69$ балла) по данным КТИВТ, обусловленное возрастанием представленности симпатикотонии у 15 (75%) пациентов.

Особое внимание обращала на себя динамика показателей АД. В 1-й группе повышение систолического давления (АДс) до 140 мм.рт.ст. отмечалось у одного (5%) человека, а диастолического (АДд) до 90 мм рт.ст. — у 3 (15%), во 2-й группе — соответственно до 140—150 мм рт.ст. у 6 (30%) больных и до 90—100 мм рт.ст. у 12 (60%), то есть в 6 и 4 раза чаще — $p(\chi^2) < 0,01$ в сравнении с данными 1-й группы.

Количественная характеристика показателей вегетативного фона кардиоваскулярной системы по средним значениям (табл. 1) выявила достоверно большие величины АДс ($P < 0,01$), АДп ($P < 0,003$) и недостоверно большие значения минутного объема крови (МОК) и индекса минутного объема крови (ИМОК) при сравнении больных в ходе первичного обследования с группой контроля. Отмечали достоверное превышение АДс ($P < 0,001$), АДд ($P < 0,0002$) и недостоверное — АДп, частоты сердечных сокращений (ЧСС), ИМОК, ин-

Таблица 1

Характеристика вегетативного фона у УСВ ($M \pm m$)

Параметры вегетативного фона	Первичное обследование (n = 20)	Повторное обследование (n = 20)	Группа здоровых (n = 15)
АДс, мм Hg	124,25 $\pm$ 2,01*	129,00 $\pm$ 2,69*	117,00 $\pm$ 1,41
АДд, мм Hg	78,25 $\pm$ 1,63	85,75 $\pm$ 1,55**	77,33 $\pm$ 1,22
АДп, мм Hg	45,50 $\pm$ 1,53*	43,25 $\pm$ 1,94	39,67 $\pm$ 0,79
ЧСС, уд. в 1 мин	61,75 $\pm$ 2,69	66,80 $\pm$ 3,03	61,33 $\pm$ 0,56
МОК (по Старру), мл	3539,55 $\pm$ 171,64	3297,34 $\pm$ 206,38	3426,17 $\pm$ 32,89
Индекс МОК, усл. ед.	0,98 $\pm$ 0,06	1,01 $\pm$ 0,08	0,90 $\pm$ 0,02
ИК, усл. ед.	-32,35 $\pm$ 6,73	-33,22 $\pm$ 6,67	-28,73 $\pm$ 1,03

Примечание. Достоверность различий ($P < 0,05$) по критерию t Стьюдента: * между данными больных при первичном и повторном обследованиях и группы здоровых, ** между данными больных при первичном и повторном обследованиях. То же в табл. 2.

Показатели кардиоинтервалографии у УСВ ($M \pm m$)

Параметры КИГ	Первичное обследование (n = 20)	Повторное обследование (n = 20)	Группа здоровых (n = 15)
АМО (%)	43,80 $\pm$ 3,24	48,55 $\pm$ 3,70	39,80 $\pm$ 2,37
Мо (с)	0,97 $\pm$ 0,05*	0,89 $\pm$ 0,04	0,84 $\pm$ 0,03
Δx (с)	0,28 $\pm$ 0,03	0,20 $\pm$ 0,02**	0,23 $\pm$ 0,01
ИВР (усл. ед.)	214,24 $\pm$ 37,09	370,14 $\pm$ 79,53*	186,58 $\pm$ 19,38
ПАПР (усл. ед.)	48,67 $\pm$ 4,99	59,48 $\pm$ 6,52	47,95 $\pm$ 3,05
ВПР (усл. ед.)	5,13 $\pm$ 0,76	8,37 $\pm$ 1,47**	5,53 $\pm$ 0,33
ИН (усл. ед.)	124,93 $\pm$ 24,81	242,31 $\pm$ 59,84	112,71 $\pm$ 11,41

декса Кердо (ИК) у больных в процессе повторного обследования при сопоставлении с группой здоровых. В динамике у УСВ прослеживалось недостоверное увеличение величин АДс, ЧСС, ИМОК и достоверное — АДд ($P < 0,001$). Таким образом, со временем выявляются рост величин АДд и АДс и тенденции к изменению ряда показателей вегетативного фона УСВ (ЧСС, ИМОК) в сторону симпатикотонии.

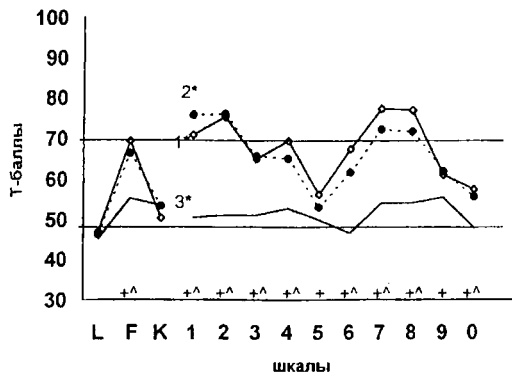
Анализ пульсограмм по Р.М. Баевскому показал следующее распределение. При первичном обследовании нормальные кривые составляли 20%, асимметричные — 25%, эксцессивные — 35%, многомодовые — 20%, при повторном — 10%, 10%, 60% и 20% соответственно. Таким образом, кривые, указывающие на нарушение стационарности процесса и переход на иной уровень функционирования [8] при первичном обследовании наблюдались в 80% случаев, при повторном — в 90%. Нормотонические пульсограммы при первичном обследовании отмечались у 40% пациентов, симпатикотоническое — у 10%, ваготонические — у 50%, из числа нормотонических по 12,5% кривых имели симпатикотоническую и ваготоническую направленность. При повторном обследовании данные типы пульсограмм регистрировались в 35%, 30%, 35%, 42,9% и 28,6% случаев соответственно. При этом количество симпатикотонических пульсограмм при повторном исследовании достоверно увеличилось — $p(\chi^2) < 0,001$. Всего отличных от нормальных типов пульсограмм выявлено первоначально 60%, а в динамике — 65%.

Количественный анализ кардиоинтервалограмм при повторном обследовании показал (табл. 2) недостоверное увеличение показателей амплитуды моды (АМО), индекса вегетативного равновесия (ИВР), показателя адекватности процессов регуляции (ПАПР), индекса напряжения (ИН), уменьшение

величины моды (Мо), достоверное уменьшение значения вариационного размаха (Δx) и увеличение вегетативного показателя ритма (ВПР), что свидетельствует как об усилении процессов централизации управления ритмом сердца (РС) за счет преобладания симпатических влияний, так и о функционировании регуляторных систем в условиях перенапряжения. Прогрессирующее в динамике снижение ИН в ортостатической пробе с 1,05% до 20,32% подтверждало недостаточность у УСВ защитно-приспособительных механизмов.

Личностный профиль больных (по МИЛ) отражал наличие при первичном исследовании значимых ипохондрических проявлений у 20% УСВ, тревожно-депрессивных расстройств — у 50% и акцентуации личностных черт — у 30%, при повторном — соответственно у 30%, 40% и 30%. Полученные в динамике данные свидетельствуют о статистически недостоверном увеличении (в 1,5 раза) числа пациентов с ипохондрической направленностью и уменьшении (в 1,3 раза) числа больных с тревожно-депрессивными нарушениями — $p(\chi^2) = 0,751$.

При анализе по МИЛ усредненного (по Т-баллам) личностного профиля больных обеих групп отмечалось его достоверное повышение в сравнении с таковым в группе здоровых лиц практически по всем шкалам (см. рис.). Присутствовало наличие у этих пациентов тревожно-ипохондрической фиксации, проявлявшейся превышением границы нормы по 1, 2, 7 и 8-й шкалам. Достоверного различия между шкалами при первичном и повторном обследовании не было, но у пациентов в динамике выявлялось заметное возрастание по 1-й шкале личностного профиля. Согласно теста Шмишека—Литмана, выявленные изменения подтверждались повышением в сравнении с показателями группы контроля по 6-й шкале — злопамятли-



Усредненный (по Т-баллам) профиль личности участников современных войн и группы контроля.

1* — профиль больных при первичном обследовании, 2* — профиль больных при повторном обследовании, 3* — группа контроля. Достоверность различий (по критерию *t* Стьюдента) между данными больных при первичном обследовании и группы контроля (+ $P<0,05$), между данными больных при повторном обследовании и группы контроля ($P<0,05$). L, F, K — оценочные шкалы. Клинические шкалы: 1 — ипохондрии, 2 — депрессии, 3 — истерии, 4 — асоциальной психопатии, 5 — мужских и женских черт характера, 6 — паранойальности, 7 — психастении, 8 — шизоидности, 9 — гипомании, 0 — социальной интраверсии. 30–70 — границы психической нормы.

вости ($P<0,001$), 8-й — циклотимичности ($P<0,01$), 9-й — импульсивности ($P<0,01$) у пациентов при первичном обследовании и по 1-й — гипертимности ($P<0,03$), 6-й ($P<0,001$), 8-й ($P<0,002$) и 9-й ($P<0,0001$) у УСВ при повторном обследовании. Кроме того, у пациентов с последствиями БЛЧМТ при первичном обследовании выявлялось достоверное превышение уровня реактивной до $44,85 \pm 2,37$ балла ($P<0,003$) и личностной до $46,35 \pm 2,22$ балла ($P<0,0001$) тревоги и при повторном обследовании уровня реактивной до $43,80 \pm 2,45$ балла ($P<0,01$) и личностной до $46,10 \pm 2,20$ балла ($P<0,001$) тревоги по сравнению с данными контроля, согласно опроснику Спилберга. В динамике отмечалось незначительное снижение уровня реактивной и личностной тревоги в обеих группах больных.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о нарастании у УСВ в динамике дисфункции неспецифических систем головного мозга, проявляющейся клинически психовегетативным синдромом. Характерными чертами последнего являются синдром вегетативной дистонии с тенденцией к переходу имевшей место ранее легкой ваготонии в симпатикотонию и эмоционально-личностные отклонения со склонностью к увеличению выраженности тревожно-

депрессивных и ипохондрических расстройств. Важен факт возрастания у пациентов диастолического АД, что свидетельствует о высокой вероятности формирования в перспективе у данной группы лиц артериальной гипертензии. Выявленные у УСВ изменения требуют обязательного полноценного наблюдения и адекватной их реабилитации в динамике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрумова А.Г., Полякова И.В.//Сов. мед. — 1990. — № 2. — С. 84–87.
2. Анохин П.К.//Вестн. АМН СССР. — 1965. — № 6. — С. 10–18.
3. Березин Ф.Б., Мирошников М.П., Рожанец Р.В. Методика многостороннего исследования личности. — М., 1976.
4. Вейн А.М., Соловьева А.Д. Лимбико-ретикулярный комплекс и вегетативная регуляция. — М., 1973.
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика (пер. с англ.). — М., 1999.
6. Гротэль Д.М. Работы ленинградских врачей за годы Отечественной войны. — Л., 1946. — Вып. 8.
7. Заболевания вегетативной нервной системы. // А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, В.Л. Голубев и др./Под ред. А.М. Вейна. — М., 1991.
8. Клецкин С.З. Математический анализ ритма сердца. — М., 1979.
9. Космическая кардиология /В.В. Парин, Р.М. Баевский, Ю.Н. Волков, О.Г. Газенко. — Л., 1967.
10. Лазерлеф Х. Эмоциональный стресс: Труды Международного симпозиума /Под ред. Л. Леви. — Л., 1970.
11. Одинак М.М., Михайленко А.А. Шустов Е.Б. и др.//Воен.мед. журн. — 1996. — № 11. — С. 37–45.
12. Одинак М.М., Емельянов А.Ю., Коваленко П.А., Емелин А.Ю.//Воен.мед. журн. — 1997. — № 1. — С. 56–61.
13. Тарабарина Н.В., Лазебная Е.О.//Психол. журн. — 1992. — № 2. — С. 14–29.
14. Тимофеев Н.И.//Журн. невропатол. и психиатр. — 1976. — № 11. — С. 1680–1683.
15. Шустов А.А., Пустоханова Л.В.//Журн. невропатол. и психиатр. — 1983. — № 10. — С. 1509–1517.
16. Шустов А.А., Шерман М.А.//Журн. невропатол. и психиатр. — 1992. — № 5–12. — С. 13–15.
17. Heidbreder E., Heidland A.//Klin. Wschr. — 1981. — Bd. 59. — S. 715–726.

Поступила 7.01.00.

DYNAMICS OF PSYCHOVEGETATIVE DISTURBANCES IN MODERN WAR PARTICIPANTS

M.A. Sherman

Summary

Twenty modern war participants who have had a mild brain trauma in Afghanistan war were engaged in 7,00±0,30 year follow-up study. The basic vegetative state, regulatory brain system function, emotional state (MMPY, Scmischek-Litman test, Spilberger questionnaire) were investigated in the follow-up study. The increase of nonspecific brain structure dysfunction clinical characteristics: such as vegetative dysfunction with elevation of sympathetic activity and emotional shift to depressive and hypochondric disturbances was found.

УРОВЕНЬ АНТИТЕЛ К CHLAMYDIA PNEUMONIAE И MYCOPLASMA PNEUMONIAE СРЕДИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Р.Ф. Хамитов, В.Г. Новоженев, И.Г. Мустафин, В.А. Сергеев, Р.М. Харрасова, И.Ш. Мансурова, Т.Н. Сулбаева, Л.Ю. Пальмова, И.Ю. Богородская

Кафедра внутренних болезней № 3 (зав. — доц. З.Ш. Хасанов) Казанского государственного медицинского университета МЗ РФ, Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом (главрач — О.М. Романенко МЗ РТ, поликлиника № 18 (главрач — А.Г. Хамидуллин) УЗ, г. Казань

В области респираторной патологии более разработаны вопросы хламидийных пневмоний, тогда как значение хламидий при хронических обструктивных болезнях легких в доступной отечественной литературе освещено недостаточно [2].

По данным ВОЗ, на долю респираторного микоплазмоза (РМ) в структуре распространенной бронхолегочной патологии различной этиологии приходится от 7 до 21% [3]. В ряде стран отмечена цикличность развития эпидемических вспышек РМ.

Наиболее актуальным возбудителем РМ человека является *Mycoplasma pneumoniae* (Мр). Изолированные и полужизолированные коллективы детей и взрослых лиц относительно молодого возраста являются благоприятной средой для циркуляции возбудителя и его носительства в бессимптомной форме [4]. Заболеваемость резко возрастает в периоды эпидемий острых респираторных вирусных инфекций, являющихся, в свою очередь, также важными факторами, содействующими возникновению и обострению течения бронхиальной астмы (БА) [6]. Последнее обстоятельство в немалой степени способствовало формированию понятия вирусиндуцированной БА [5]. Респираторные вирусы достаточно часто выступают в ассоциации с Мр. Смешанная вирусная и вирусно-микоплазменная инфекции отмечались в 40—42% случаев хронических обструктивных заболеваний легких, к которым относится и БА [1]. Представленные факты обуславливают актуальность исследования возможного хламидиозного и микоплазменного инфицирования больных БА для уточнения лечебных подходов.

Целью данного этапа работы являлось изучение уровня антител к *Chlamydia pneumoniae* (Ср) и Мр у больных БА в фазе клинической ремиссии.

Под нашим наблюдением находились 65 человек с БА (мужчин — 21,5%, жен-

щин — 78,5% в возрасте от 21 до 69 лет). В 58,5% случаев определялась эндогенная, в 35,4% — смешанная, в 4 — атопическая форма заболевания. 7 больных не переносили аспирин.

В диагностике Ср-инфекции использовали серологический метод определения суммарных антител класса М и G против Ср в реакции непрямой иммунофлуоресценции (РНИФ) с хламидийным диагностикумом ХламиФлюоСкрин (“НИАРМЕДИК”, Москва). Диагностическим титром хламидийных антител в исследуемых сыворотках принимали разведение в соотношении 1:256, при котором отмечалась четкая яркая флуоресценция, связанная с хорошо различимыми элементарными и ретикулярными тельцами хламидий не менее чем на 2+. Для выявления антител классов IgM и IgG к антигенам Мр использовали метод непрямого иммуноферментного анализа на твердой фазе с использованием пероксидазы хрена в качестве маркерного фермента (“НИАРМЕДИК”, Москва). Результаты анализа регистрировали с помощью ридера, измеряя оптическую плотность при длине волны 492 нм.

В процессе исследования в диагностическом титре антитела к Ср были обнаружены у 23 из 65 пациентов, в том числе у 5 в титре 1:512. При статистической оценке доверительных границ полученного значения при вероятности безошибочного прогноза 0,95 получается, что антитела к Ср могут встречаться не более чем в 46% и не менее чем в 22% случаев. В связи с этим все больные были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли больные, у которых были обнаружены антитела к Ср (серопозитивные), во 2-ю — с отрицательными результатами анализа (серонегативные). Средний возраст пациентов обеих групп был одинаковым ($45,7 \pm 3,0$ — $45,0 \pm 2,1$ года). Мужчин в 1-й группе было больше, чем в контроле (30,4% против 16,6%).

Таблица 1

**Формы бронхиальной астмы, выявленные в
обеих группах (%)**

Инфекции	Эндогенная	Смешанная	Атопическая	Аспириновая
Ср	56,5	43,5	—	13,6
	59,5	31	9,5*	9,5
Мр	52	44	4	4
	65	27,5	7,5	15

Примечание. В числителе — показатели больных 1-й группы, в знаменателе — контроля. То же в табл. 2—5. * $P < 0,05$.

Эндогенная форма БА недостоверно преобладала во 2-й группе (56,5% — 59,5%), тогда как смешанная — в 1-й (43,5% — 31,0%). Пациенты с атопической формой заболевания достоверно чаще ($P < 0,05$) встречались в группе контроля (табл. 1). Длительность страдания БА в 1-й группе была незначительно выше ($7,2 \pm 1,4$ — $6,5 \pm 1,2$ года).

Число курящих в 1-й группе в 13 раз превышало показатели контроля ($P < 0,001$), тогда как в отношении употребления алкоголя наблюдалось обратное соотношение (8,7%—19%). Ночные приступы экспираторной одышки, купируемые короткодействующими β_2 -адренагонистами, чаще беспокоили больных 1-й группы (47,8%—38,0%), которые по тем или иным причинам тоже чаще обращались к аллергологам (73,9%—66,7%). Эозинофилия периферической крови более чем в 2,5 раза чаще ($P < 0,05$) сохранялась у пациентов 1-й группы, несмотря на клиническую ремиссию заболевания (табл. 2).

Таблица 2

Амнестические и лабораторные данные (%)

Инфекции	Курение	Алкоголизация	Лечение у аллерголога	Организованная на-следствен-ность	Эозинофилия крови
Ср	31,8**	8,7	73,9	17,4	43,5*
	2,4	19	66,7	21,4	16,7
Мр	4	12	76	16	24
	10,3	15,4	65	17,5	30

* $P < 0,05$, ** $P < 0,001$.

Базисную противовоспалительную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами в 1-й группе применяли недостоверно реже, тогда как число больных в группе контроля, использующих таблетированные стероиды, более чем в 2 раза превышало показатели 1-й группы — от 17,4 до 38,0% (табл. 4). С данными обстоятельствами, по всей види-

Таблица 3

**Показатели стойкой утраты трудоспособности
в обеих группах (%)**

Инфекции	Группа инвалидности		Инвалидности нет
	I	II	
Ср	13	26,1	56,5
	9,5	33,3	38
Мр	4	32	52
	12,5	41	28,3

Таблица 4

**Частота использования средств базисной
противовоспалительной терапии (%)**

Инфекции	Ингаляционные глюкокортикостероиды	Таблетированные глюкокортикостероиды	Прочие
Ср	47,8	17,4	34,8
	57	38	35,7
Мр	40	16*	52
	51,3	38,5*	27,5

мости, также связано и преобладание в группе контроля пациентов со II группой инвалидности — от 26,1 до 33,3% (табл. 3), что в целом отражает более тяжелое течение заболевания.

Частота сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта, а также ишемической болезни сердца статистически достоверно превалировала во 2-й группе ($P < 0,05$), тогда как ЛОР-патологии и артериальной гипертензии — в 1-й группе (табл. 5).

В процессе исследования в диагностическом титре антитела к Мр были обнаружены у 25 (38%) пациентов из 65 (у 11 — к IgG, у 14 — к IgM, у 7 — к IgM и IgG). У 6 (9,2%) из них выявлены также антитела к Ср. При статистической оценке доверительных границ полученных значений при вероятности безошибочного прогноза 0,95 получается, что антитела к Мр могут встречаться не более чем в 51% и не менее чем в 26% случаев.

В зависимости от результатов анализа все больные были разделены на 2 группы: 1-я — серопозитивные к Мр и 2-я (контрольная) — серонегативные. В возрастном составе достоверных различий не было ($43,7 \pm 2,6$ и $46,5 \pm 2,3$ года). Достоверных различий по половому признаку также не обнаружено, хотя в контрольной группе женщин было больше, чем в 1-й группе (29% и 49%). Эндогенная форма БА незначительно преобладала в группе контроля — (52% и 65% табл. 1), тогда как смешанная — в 1-й группе (44% — 27,5%). Достоверных

Частота сопутствующих заболеваний в обследованных группах (%)

Инфекции	Хронический бронхит	Сахарный диабет и другая эндокр. патология	Артериальная гипертензия	ИБС	ЛОР-патология	Патология ЖКТ
Ср	17,4	4,3	21,7	—	21,7	8,7*
	19	9,5	12	9,5*	14,3	33,3*
Мр	36	8	20	—	16	24
	27,5	7,7	15,4	12,8*	20	25,6

различий по стажу БА в исследованных группах не выявлено ($7,3 \pm 1,3$ и $7,0 \pm 1,2$ года), как и по степени стойкой утраты трудоспособности (табл. 3).

Соотношение числа курящих (4%—10%) и употребляющих алкоголь (12%—15,4%) по группам также достоверно не различалось. Ночные приступы удушья наблюдались у 60% пациентов обеих групп. Пациенты 1-й группы несколько чаще обращались за помощью к аллергологам (76%—65%). Отягощенная БА наследственность, а также эозинофилия периферической крови встречались в обеих группах примерно одинаково — 16%—17,5% и 24%—30% (табл. 2).

Лиц, использующих таблетированные и ингаляционные глюкокортикостероиды в базисной противовоспалительной терапии БА, было больше в группе контроля, причем это различие для применяющих таблетированные стероиды являлось статистически достоверным — 16% и 38,5% ($P < 0,05$). В противовес этому пациенты 1-й группы почти в 2 раза чаще применяли кромоны и теофиллины: 52% — 27,5% (табл. 4).

Сопутствующая ЛОР-патология, заболевания желудочно-кишечного тракта, сахарный диабет и другие эндокринные заболевания встречались в обеих группах примерно одинаково, тогда как артериальная гипертензия и хронический бронхит несколько чаще сопровождали БА у пациентов 1-й группы (20%—15,4% и 36%—27,5%). Представлял интерес выявленный факт достоверного ($P < 0,05$) превышения частоты ишемической болезни сердца у больных контрольной группы (табл. 5).

Большинство различий не носило статистически достоверного характера, что позволяло констатировать лишь те или иные тенденции. В первую очередь, это связано с относительной малочисленностью сравниваемых групп на первом этапе исследования. Во-вторых, результаты, полученные в ходе реакции

непрямой иммунофлюоресценции и иммуноферментного анализа, как и в большинстве других серологических реакций, направленных на выявление антител, свидетельствуют только о контакте больных БА с Ср- и Мр-инфекцией, не позволяя делать объективные выводы о носительстве инфекции или давности контакта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вишнякова Л.А.//Тер. арх. — 1990. — № 11. — С. 59—62.
2. Ивашкин В.Т., Синопальников А.И. и др.// Военно-мед. журн. — 1995. — № 9. — С. 35—38.
3. Прозоровский С.В., Вульфович Ю.В., Раковская И.В.//Клин. мед. — 1992. — № 9. — С. 14—19.
4. Прозоровский С.В., Раковская И.В., Вульфович Ю.В. Медицинская микоплазмология. — М., 1995.
5. Солдатов Д.Г. В кн.: Бронхиальная астма/Под ред. акад. РАМН А.Г. Чучалина: Т.2. — М., 1997.
6. Busse W.W., Godard P., Howarth P. et al.// Eur. J. Allergy Clin. Immunol. — 1993. — Vol. 48. — P. 57—61.

Поступила 20.06.00.

LEVEL OF ANTIBODIES TO CHLAMYDIA PNEUMONIAE AND MYCOPLASMA PNEUMONIAE AMONG PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

R.F. Khamitov, V.G. Novozhenov, I.G. Mustafin, V.A. Sergeev, R.M. Kharrasova, N.Sh. Mansurova, T.N. Sulbaeva, L.Yu. Palmova, I.Yu. Bogorodskaya

S u m m a r y

The level of antibodies to chlamydia pneumoniae (Cp) and *Mycoplasma pneumoniae* (Mp) in 65 patients with bronchial asthma in the clinical remission phase is studied. To reveal antibodies to Cp the indirect immunofluorescence reaction was used, to reveal antibodies to Mp the indirect immunoenzymic analysis method was used. In diagnostic titer the antibodies to Cp were found in 23 patients and antibodies to Mp were found in 25 patients (38%) of 65. In 6 (9,2%) of them the antibodies to Cp were also determined. In patients of seropositive and seronegative groups the differences on some anamnestic and laboratory data, accompanying somatic pathology in medical complex were revealed.

РОЛЬ БРАХИТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ТРАХЕИ И БРОНХОВ

*А.В. Бойко, А.В. Черниченко, И.А. Мещерякова, В.В. Соколов,
Л.В. Телегина, В.А. Квасов*

*Московский научно-исследовательский онкологический институт им.П.А.Герцена
(директор—акад. РАМН, проф. В.И. Чиссов), г. Москва*

Несмотря на усовершенствование хирургической техники, улучшение предоперационной функциональной диагностики, анестезиологического обеспечения, пред- и послеоперационной интенсивной терапии, из общего числа больных раком легкого на операцию направляют не более 20% пациентов, а резектабельность составляет около 15%. За последние 10 лет среди госпитализированных в торакальные отделения онкологических учреждений 18% больных признаны неоперабельными из-за сопутствующих заболеваний и/или низких резервов дыхания и кровообращения. При опухолях трахеи ситуация еще более сложна.

У больных местно распространенным первичным и рецидивным немелкоклеточным раком легких лучевая терапия является практически единственным методом лечения, особенно при опухолях трахеи. Традиционное дистанционное облучение в суммарных очаговых дозах (СОД) 60 Гр не только не обеспечивает стойкого локального контроля, но в большинстве случаев позволяет достичь лишь паллиативного эффекта. Повышение суммарных доз при наружном облучении невозможно из-за низкой толерантности органов грудной клетки. Вместе с тем, с нашей точки зрения, возможности лучевой терапии далеко не исчерпаны.

С этих позиций представляет интерес метод внутрисполостной лучевой терапии (ВПЛТ), позволяющий значительно увеличить подводимую непосредственно к опухоли дозу ионизирующего излучения без повреждения окружающих нормальных тканей.

До настоящего времени в мировой практике нет ясности в отношении роли эндобронхиальной лучевой терапии (ЭБЛТ) в радикальном и паллиативном лечении, ее сочетания с дистанционным

облучением и другими видами физических воздействий.

Впервые в России в 1988 г. мы начали разработку ЭБЛТ на аппарате "Агат-ВУ", а с 1997 г. продолжили исследования на аппарате "Гаммамед-12i". После общеклинического обследования с установлением локализации и степени распространенности опухоли (с обязательной морфологической ее верификацией) для предлучевой топометрии ЭБЛТ дополнительно выполняли разметочную трахеобронхоскопию для оценки протяженности экзофитного компонента и возможности установки эндобронхостата определенного типа и диаметра, компьютерную томографию для уточнения степени перибронхиального распространения опухолевого процесса и толщины экзофитного компонента на всем протяжении опухоли, а также направленную бронхографию в случаях рентгеногативных малых раковых опухолей бронхов для визуализации их на рентгеноплёнке и возможности введения в систему планирования.

Дозиметрический расчет производили с помощью компьютерной системы планирования (для облучения на аппарате "Агат-ВУ" — "ГАММАПЛАН", на аппарате "Гаммамед-12i" — "ABACUS", входящую в комплект аппарата). Необходимой входной информацией для компьютерной системы планирования "ГАММАПЛАН" служат топографические карты (сдвоенная фронтальная либо фронтальная и сагиттальная). В зависимости от конфигурации облучаемого объема выбирали желаемую геометрию расположения источников, которую также наносили на топографические карты. В понятие геометрии расположения источников включали количество каналов движения источника, количество позиций в каждом канале и взаимное расположение каналов. С помощью

дигитайзера топографические карты вводили в компьютер и проводили реконструкцию облучаемого объема. Далее планирование осуществляли двумя способами.

При необходимости получить стандартное, то есть равноудаленное от каналов движения источника дозное распределение, вводили одну точку нормировки, которой в данном случае являлась точка с дозой, равной заданной терапевтической разовой дозе. Расстояние от оси движения источника до точки нормировки — необходимая глубина облучения — зависит от степени распространенности опухоли. Обычно через точку нормировки проходит 100% изодоза. Затем задавали разовую очаговую дозу в точке нормировки и выбирали способ нормировки (в стандартном варианте обычно используется равное время стояния источника во всех позициях). Степень адекватности выработанного плана облучения оценивали по дозному распределению.

В отличие от дистанционного облучения, при планировании контактного облучения расчетный объем считается однородным. Поэтому оценку адекватности выработанного плана мы производили по дозам, приходящимся на точку нормировки, на поверхность эндостата и на слизистую оболочку.

Более сложна для дозиметрического расчета ситуация, когда требуется нестандартное дозное распределение. В таком случае мы используем существующий в программе “ГАММАПЛАН” специальный метод нормировки — оптимизацию. В отличие от обычного расчета, называемого прямой задачей, когда после расчета времени стояния в каждой позиции мы получаем то или иное дозное распределение и можем лишь оценить его адекватность, при оптимизации решается так называемая обратная задача: мы заказываем желаемое дозное распределение, а программа рассчитывает необходимое время стояния источника излучения в каждой позиции.

Для расчета плана облучения с использованием двух и более каналов практически постоянно применяем оптимизацию. При выполнении расчета

дозиметрического плана ЭБЛТ особую сложность представляет первый этап — нанесение на топографическую карту каналов облучения. Необходимо максимально точно восстановить по рентгеновским снимкам их пространственное взаиморасположение. Наиболее удобно в этом случае пользоваться прямыми и боковыми рентгеновскими снимками. Дальнейшая процедура дозиметрического расчета аналогична расчету одноканального оптимизированного плана.

При проведении облучения на аппарате “Гаммамед-12i” мы использовали входящую в комплект компьютерную систему планирования “ABACUS”. Основные принципы планирования при этом не изменялись. Преимуществом системы “ABACUS” по сравнению с системой “ГАММАПЛАН” является возможность введения информации для расчета непосредственно с рентгеновских снимков с помощью сканера. При этом пространственное восстановление геометрии облучаемого объема происходит непосредственно в программе с учетом коэффициентов увеличения рентгеновских снимков. Компьютерная система планирования “ABACUS” осуществляет расчет как стандартного, так и оптимизированного планов.

Методика проведения сеанса ЭБЛТ включает следующее: 1) премедикацию; 2) местную анестезию; 3) обзорную бронхоскопию; 4) установку эндостата; 5) рентгенологический контроль положения эндостата; 6) дозиметрический расчет; 7) сеанс облучения; 8) извлечение эндостатов; 9) контроль за состоянием больного в течение первых суток.

Варианты установки эндостатов зависят от их типов, выбор которых определяется конкретной клинической ситуацией:

1) эндостат диаметром 1,8 мм устанавливали через рабочий канал бронхоскопа, который извлекали и контролировали точность установки эндостата;

2) для установки эндостата типа Fritz диаметром 6 мм выполняли интубацию трахеи или главного бронха с помощью эндотрахеальной трубки, которая служила проводником для эндостата, после этого трубку извлекали и контроли-

ровали бронхоскопическим путем точность установки эндостата;

3) оригинальная методика установки эндостата разработана в нашем институте. На дистальном конце эндостата имеется лигатура в виде петли для фиксации эндостата параллельно с фибробронхоскопом. Система “бронхоскоп + эндостат” повторяет поступательные движения управляемого конца бронхоскопа и позволяет установить эндостат в бронхе, пораженном опухолью, непосредственно под визуальным контролем.

В нашем отделении впервые реализован сеанс эндобронхиального облучения одновременно по трем каналам у больного, у которого альтернативных вариантов противоопухолевого лечения не было. Эта ситуация наиболее сложна как для топометрической подготовки, так и для дозиметрического планирования сеанса облучения.

В зависимости от плана лечения разовую дозу ЭБЛТ от 5 до 10 Гр подвели 1-2 раза в неделю до СОД от 25 до 35 Гр. Дозы облучения рассчитывали в зависимости от размера опухоли.

ЭБЛТ была проведена 43 пациентам с первичным и рецидивным раком трахеи и бронхов в возрасте от 20 до 80 лет как самостоятельный вариант лучевого воздействия, так и в сочетании с дистанционным облучением. В зависимости от локализации опухолевого процесса больные были разделены на 2 группы.

1-ю составили 16 больных раком трахеи: первичное поражение трахеи диагностировано у 13 человек, рецидивы рака трахеи в различные сроки после хирургического и комбинированного лечения — у 3.

Распространение опухоли трахеи на один главный бронх выявлено у 2 больных, на оба главных — у 4. При этом степень стеноза одного главного или обоих главных бронхов была различной — от 1/2 — 2/3 просвета бронха до полного стеноза. Опухолевый стеноз трахеи также варьировал от 1/3 просвета до 3 мм. На основании комплексного обследования у 13 больных констатирован местно распространенный процесс, у 7 — паратрахеальный компонент, у одного — уже имели место метастазы в легкие.

6 из 13 пациентов поступили в реанимационное отделение в крайне тяжелом состоянии из-за асфиксии.

По поводу рецидива рака трахеи лечили 3 пациентов с аденокистозным раком: двое из них были госпитализированы по поводу второго рецидива, один — по поводу первого. У 2 больных возможности дистанционного облучения были исчерпаны на предыдущих этапах лечения.

2-ю группу составили 27 пациентов. У 21 из них был первичный рак бронхов, у 5 — рецидивы опухоли (у 4 после хирургического лечения, у одного — после комбинированного).

В 1-ю подгруппу вошли 6 неоперабельных больных, во 2-ю — 5 с рецидивами, в 3-ю — 7 с опухолями по линии резекции после нерадикальных операций, в 4-ю — 7 с первично-множественными синхронными и/или метакронными опухолями легких.

В зависимости от клинической ситуации были использованы 9 вариантов лечения, предусматривавшие ЭБЛТ, ее сочетание с дистанционным облучением и лазерной деструкцией опухоли в различной последовательности. ЭБЛТ как самостоятельный вариант лучевого воздействия была проведена у 9 больных, в сочетании с дистанционной лучевой терапией (ДЛТ) — у 34.

Лечение начинали с лазерной деструкции (ЛД) на установках “Радуга” и “Медлаз” в непрерывном и импульсном режимах у 20 пациентов с целью создания условий для лучевой терапии или по жизненным показаниям в связи с асфиксией.

При оценке непосредственного эффекта у 36 больных отмечена полная резорбция опухоли, у 7 — частичная. Летальности не было. В 3 случаях возникли осложнения.

У 10 из 16 больных раком трахеи на первом этапе была выполнена ЛД. На первом этапе лучевого лечения эндобронхиальную терапию получали 10 пациентов, ДЛТ — 6. В результате у 12 из 13 больных первичным раком трахеи был зарегистрирован полный непосредственный эффект.

Живы в сроки от 2 до 8,5 лет без рецидива 8 больных. 3 пациента умерли от

метастазов и сопутствующих заболеваний без рецидива.

У 2 пациентов после нашего лечения возникли рецидивы: умерли через 4,5 и 6,5 лет от начала лечения. У второго пациента произошел рецидив через 2 года: была выполнена ЛД, через 3 года — фотодинамическая терапия (ФДТ). На этом примере мы хотим подчеркнуть, что проведение сочетанной лучевой терапии в высоких дозах не препятствовало использованию у больного ЛД и ФДТ в виду сохранности тканей. Пациент жил без клинических проявлений болезни 6 лет, продолжая выполнять тяжелую физическую работу.

У 2 из 3 больных, леченных по поводу рецидива, возможности ДЛТ были исчерпаны на предыдущих этапах лечения: 2 пациента живы 5 лет без рецидива и метастазов; об одной больной сведений нет, но она начала лечение уже с метастазами в легкие.

У неоперабельных больных раком легкого также были использованы ЛД, ЭБЛТ, ДЛТ в различной последовательности. У 5 из 7 пациентов достигнут полный эффект, у 2 — частичный. При полном эффекте у 4 из 5 больных не было рецидивов метастазов в сроки от 6 до 38 месяцев, у одного развился рецидив через 10 месяцев.

При лечении рецидивов рака легкого полный эффект был получен у 3 пациентов. Они живы без рецидивов и метастазов на протяжении 12 месяцев — 7 лет; у 2 из них с частичным эффектом генерализация произошла в сроки от одного до 1,5 лет.

При первично множественном раке легких у 6 из 7 больных имел место полный эффект, у одного — частичный (выбыл из-под наблюдения); 3 пациента живы без рецидива 20, 24 месяца и 5 лет.

У 5 из 7 пациентов после нерадикальной операции рецидивов не было в течение 6 месяцев—4 лет; один выбыл из-под наблюдения; у одного возникли рецидивы в культе и отдаленные метастазы.

Анализ результатов лечения больных позволил определить следующие показания к ЭБЛТ: при злокачественных опухолях трахеи и бронхов — это первичный местно распространенный и ре-

цидивный рак трахеи с поражением одного и/или двух главных бронхов, при раке легкого — резектабельные опухоли бронхов у неоперабельных больных, рецидивы после хирургического, комбинированного и лучевого лечения, нерадикальные операции, опухолевые клетки по линии резекции, первично множественные опухоли легких.

Таким образом, впервые в России в проспективном исследовании разработаны и предложены оригинальные методики радикального и паллиативного эндобронхиального и сочетанного лучевого лечения больных первичным и рецидивным раком трахеи и бронхов и методические подходы к расчету дозиметрических планов облучения. Изучена возможность сочетания ЭБЛТ, ДЛТ и лазерной деструкции опухоли. Сформулированы показания к ЭБЛТ. Предложенный метод эндобронхиального и сочетанного лучевого лечения существенно расширил возможности органосберегающего лечения больных первично множественным метакронным и синхронным раком и позволил разработать принципиально новые подходы к радикальному лечению больных местно распространенным раком трахеи, ранее относившихся к некурабельным.

Поступила 05.06.2000.

ROLE OF BRACHYTHERAPY IN THE TREATMENT OF TUMORS OF TRACHEA AND BRONCHI

*A.V. Boiko, A.V. Chernichenko,
I.A. Meshcheryakova, V.V. Sokolov, L.V. Telegina,
V.A. Kvasov*

S u m m a r y

The original methods of the radical and palliative endobronchial and combined radiation treatment of patients with primary and relapsing cancer of trachea and bronchi and the approaches to the calculation of dosimetric radiation plans are developed and suggested. The possibility of combining endobronchial radiation therapy, distance radiation therapy and laser destruction of the tumor is studied. The indications to endobronchial radiation therapy are formulated. The suggested method of the endobronchial and combined radiation treatment significantly extended the possibilities of organsaving treatment of patients with primarily multiple metachronous and synchronous cancer and made it possible to formulate the new approaches to the radical treatment of patients with locally spread cancer of trachea.

О ВРЕМЕННОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА СЕРДЦЕ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

В.Н. Медведев, Ф.С. Юсупов, С.В. Кузнецов, М.В. Дронов, В.А. Луканихин,
Г.И. Харитонов, Ш.М. Курмаев, В.Д. Ислямова

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

Одними из наиболее тяжелых осложнений после кардиохирургических операций являются нарушения работы водителя ритма и проводящих путей сердца. Они могут возникать вследствие таких причин, как попадание в шов проводящего пути, посттравматический отек прилегающей к нему ткани, гипоксическое или температурное повреждение миокарда. Анатомия проводящей системы здорового сердца изучена достаточно полно [1]. Однако при врожденных пороках сердца, особенно таких, как тетрада Фалло, полная атриовентрикулярная коммуникация, проводящие пути могут располагаться аномально. Поскольку их визуально определить очень трудно, хирург может повредить их даже избегая манипуляций в опасных зонах. Во время операций в условиях искусственного кровообращения (ИК) и кардиopleгии блокады сердца становятся очевидными лишь на завершающем этапе вмешательств — когда после периода асистолии появляются импульсы на ЭКГ и первые сердечные сокращения. Поэтому хирургу бывает трудно судить, при наложении каких швов был поврежден атриовентрикулярный узел и тем более решить, насколько обратимо нанесенное повреждение.

Вероятность развития атриовентрикулярной (А-В) блокады и прогноз также зависят от исходного состояния миокарда. Проводящая система здорового сердца достаточно резистентна к хирургической травме. Даже при таких тяжелых вмешательствах, как ортотопическая трансплантация сердца, при которой линия швов на предсердии донорского сердца проходит вблизи от синусового узла, дисфункция последнего возникает не более чем у 42% больных [8]. При врожденных пороках сердца травматическая дисфункция АВ соединения может быть обратимой. Сообщают, что до 41% больных с электрокардиостимуляторами (ЭКС), имплантированными по

поводу послеоперационных полных АВ блокад, перестают нуждаться в искусственных водителях ритма [4]. Дети в целом достаточно хорошо адаптируются к АВ блокаде [2].

Иная ситуация возникает при операциях на “изношенном” миокарде. Стойкая полная блокада может развиваться при операции на сердце, не затрагивающей проводящие пути, например при аорто-коронарном шунтировании (АКШ). Скорее всего, она вызывается гипотермией “изношенного” миокарда при постинфарктном кардиосклерозе [7]. Кроме того, возможно возникновение дисфункции синусового узла или АВ соединения на отдаленных сроках (вплоть до 4 лет после операции на сердце) [3, 6]. В большинстве случаев это касается реципиентов сердца и, вероятно, поздние нарушения проводимости бывают проявлением замедленной реакции отторжения трансплантата.

Нельзя исключить зависимость возникновения АВ блокады от длительности и режимов ИК [4].

Единого мнения о сроках временной электрокардиостимуляции нет. Одни авторы [4] рекомендуют проводить ее лишь при полных АВ блокадах, причем при сохранении блокады более 6—9 дней они переходят от временной электрокардиостимуляции к имплантации постоянных ЭКС. Другие хирурги гораздо дольше продолжают временную стимуляцию, надеясь на восстановление собственного ритма сердца больного в течение 21 дня после операции [5, 6]. Таким образом, показания к временной электрокардиостимуляции нуждаются в уточнении из следующих соображений. Во-первых, поперечные блокады сердца могут развиваться не на операционном столе, но вскоре после вмешательства. Поэтому важно определить, каким пациентам необходимо подшивать временные электроды к миокарду во всех случаях (даже при нормальной электри-

ческой активности миокарда во время операции) с тем, чтобы при необходимости подключить к ним внешний ЭКС. Во-вторых, послеоперационные АВ блокады могут быть как преходящими, так и необратимыми. Поэтому необходимо уточнить, какова должна быть длительность временной электрокардиостимуляции, то есть на каких сроках надежды на восстановление собственного ритма сердца не остается, и временные ЭКС следует заменять на постоянные, имплантируемые. В-третьих, электрокардиостимуляция может применяться не при поперечной блокаде сердца, а как компонент реанимационных мероприятий при сердечной слабости. Эффективность ее также требует оценки.

Мы попытались ответить на поставленные вопросы, проанализировав результаты работы нашего центра за последние пять лет. В 1994—1998 гг. по поводу врожденных и при-обретенных пороков, ишемической болезни сердца было произведено 510 операций в условиях ИК. Больным с митральным и аортальным пороком производилось протезирование клапанов, пациентам с врожденными пороками — радикальная коррекция патологии, а при ишемической болезни сердца — АКШ. У 93 (18,2%) пациентов были имплантированы электроды для временной электрокардиостимуляции. Распределение по заболеваниям отражено в таблице.

На операционном столе электрокардиостимуляция была начата в 78 (15,3%) случаях. Как правило, изначально ее применяли для восстановления сердечной деятельности наряду с дефибрилляцией, согреванием сердца, инфузией катехоламинов. Использовали внешние ЭКС (ЭКСН-1; ЭКСН-04М, Медтроник 5375), работавшие в асинхронном режиме с двумя бифокальными электродами типа “лопаточек”, временно прикладываемых к сердцу (VOO). После появления сердечных сокращений показания к электрокардиостимуляции изменялись. Ряду больных она была необходима в связи с АВ блокадой или выраженной брадикардией. Другим пациентам ее продолжали по причине слабости сердечных сокращений. У некоторых пациентов восстанавливался нормальный сердечный ритм, но сохранялась опасность его нарушения в последующем. Поэтому каждому больному перед ушиванием раны грудной клетки “лопаточки” заменяли на два времен-

Распределение больных по заболеваниям

Инфекции	ЭКС при сократительной слабости миокарда без нарушений проводимости	А-В блокады	Подшивание электродов без ЭКС
Ревматизм митральный порок	6	1	8
Ревматизм, аортальный порок	3	2	3
Пентада Фалло	5	1	
Тетрада Фалло	5		2
Триада Фалло			2
Неполная АВК		1	
Полная АВК	3		4
Большой ДМПП	2		2
ДМПП + ДМЖП	1	3	8
ДМЖП	1	5	12
Миксома левых отделов сердца			
Общий желудочек, ТМС,	1		3
ИБС, ПИКС	1	2	6
Всего	28	15	50
Летальность, %	100	0	0

Примечание. Сокращения: АВК — атриовентрикулярная коммуникация, ДМПП — дефект межпредсердной перегородки, ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки, ТМС — транс-позиция магистральных сосудов, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз.

ных монополярных электрода, которые подшивали к эпикарду правого желудочка тонкой монофиламентной нитью. Еще в 15 случаях эпикардальные электроды были подшиты в целях профилактики (без стимуляторов) из-за опасений развития нарушений ритма на поздних сроках.

Исходы лечения всех 93 человек были следующими. При развитии сердечной слабости, не связанной с нарушениями проводимости, ЭКС в асинхронном режиме (VOO) подключали 28 больным. Реанимационные мероприятия предусматривали также искусственную вентиляцию легких, прямой или непрямой массаж сердца и др. К сожалению, ни одного из больных спасти не удалось. Наиболее частыми причинами смерти были острая лево- или правожелудочковая недостаточность, отек легких или головного мозга, постгеморрагическая анемия. Следует еще раз подчеркнуть, что АВ блокады как причины терминального состояния не наблюдалось ни у одного больного.

Электрокардиостимуляцию для лечения брадиаритмии применяли у 15 больных. Полная АВ блокада (третьей степени) во всех случаях была диагностирована сразу, в конце вмешательства. Причинами ее были пластика субаортального или перимембранозного дефекта межжелудочковой перегородки (у 8), ликвидация неполной АВ коммуникации (у одного), радикальная коррекция пентады Фалло (у одного), имплантация протеза аортального клапана (у одной). Использовали ЭКС, работавшие в режиме "по требованию" (ЭКСН-04М, Медтроник 5375), которые подключали к эпикардиальным электродам (VVI). Необратимая АВ блокада возникла у 7 пациентов. Позднее им были имплантированы постоянные ЭКС с эндокардиальными электродами. Преходящая АВ блокада была у 4 больных (после операций по поводу ДМЖП, пентады Фалло, аортального порока). Восстановление синусового ритма происходило на сроках от 2 до 9 дней после операции. Слабость синусового узла имела у 4 оперированных (протезирование митрального клапана — у одной, митрального и аортального — у одного, АКШ — у 2). При развитии брадикардии ЭКС (VVI) включали периодически. Не позднее чем через неделю после операции надобность в ЭКС у данных больных отпала в связи с установившейся частотой сердечных сокращений от 60 до 70 уд. в 1 минуту.

Подшивание эпикардиальных электродов без подключения ЭКС было выполнено у 50 больных. Такую тактику мы выбрали вследствие опасений "поздних" нарушений ритма, возникающих в течение нескольких суток после окончания операции. Подобное осложнение наблюдалось нами один раз у больной, прооперированной по поводу порока аортального клапана. Необходимость подключения ЭКС возникла у нее на 3-и сутки после операции, причем к 9-му дню синусовый ритм восстановился. Несмотря на редкость возникновения "поздних" нарушений ритма, мы считаем, что тактика профилактического подшивания электродов является оправданной. Во всех случаях электроды были удалены без технических трудностей и осложнений.

Следовательно, временную послеоперационную электрокардиостимуляцию следует производить, по нашему мнению, лишь при осложнении вмешательства нарушением ритма сердца типа брадикардии. При сердечной слабости

(с сохраненным синусовым ритмом) электрокардиостимуляция бесполезна. Эпикардиальные временные электроды нужно подшивать как при стойкой, так и при транзиторной поперечной блокаде сердца, а также в целях профилактики при травматических манипуляциях в зонах проводящих путей из-за опасений "позднего" появления блокад. Потенциально опасными являются пластика дефектов межжелудочковой перегородки, протезирование митрального и аортального клапанов, пластика больших дефектов первичной межпредсердной перегородки, удаление миксом левых камер сердца, АКШ, радикальная коррекция сложных пороков развития сердца.

Длительность временной электрокардиостимуляции не должна превышать 9 суток. При сохранении поперечной блокады сердца дольше этого срока необходимо имплантировать постоянный ЭКС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мухайлов С.С. Клиническая анатомия сердца. — М., 1987.
2. Bennie R.E., Dierdorf S.F., Hubbard J.E.//Paediatr. Anaesth. — 1997. — Vol. 7. — P. 301—304.
3. Chinnock R.E., Torres V.I., Jutzy R.V. et al.//Pacing. Clin. Electrophysiol. — 1996. — Vol. 19. — P. 26—30.
4. Glikson M., Dearanai J.A., Hyberger L.K. et al.//Am. J. Cardiol. — 1997. — Vol. 80. — P. 1309—1313.
5. Holt N.D., Parry G., Tynan M.M. et al.//Heart. — 1996. — Vol. 76. — P. 739—741.
6. Holt N.D., Tynan M.M., Scott C.D. et al.//Heart. — 1996. — Vol. 76. — P. 435—438.
7. Mustonen P.K., Hippelainen M.J., Rehnberg L.S.//Ann. Chir. Gynaecol. — 1996. — Vol. 85. — P. 44—50.
8. Rothman S.A., Jeevanandam V., Combs W.G. et al.//Circulation. — 1996. — Vol. 94. — P. 11278—11282.

Поступила 31.01.00.

TEMPORAL ELECTROCARDIOSTIMULATION AFTER HEART CURGERY UNDER ARTIFICIAL CIRCULATION

V.N. Medvedev, F.S. Yusupov, S.V. Kuznetsov,
M.V. Dronov, V.A. Lukanikhin, G.I. Kharitonov,
Sh.M. Kurmaev, V.D. Islyamova

Summary

On the basis of 93 observations the conclusions on the indications to the temporal postoperative electrocardiostimulation are made. It is established that it should be carried out in bradyarrhythmia. In cardiasthenia not connected with conduction disorders, electrocardiostimulation is not effective. Temporal epicardial electrodes should be sutured both in the stable and in transitional transversal heart block as well as for prevention in traumatic manipulations in the conduction tract zone because of danger of the "late" block occurrence. Duration of the temporal electrocardiostimulation should not exceed nine days. It is necessary to implant the constant electrocardiostimulator in the transversal heart block being retained more than nine days.

КЛИНИКА СТАФИЛОКОККОВОГО ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ

И.В. Николаева, В.А. Анохин, Л.М. Малышева, А.М. Николаев, Б.Н. Васенин

Кафедра детских инфекций (зав. — проф. В.А. Анохин) Казанского государственного медицинского университета

Стафилококковый дисбактериоз кишечника (СДК) является одним из наиболее частых вариантов микрoэкологических нарушений нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей [1, 3, 4]. Известно, что СДК может протекать бессимптомно или проявляться дисфункцией кишечника, стафилококковой бактериемией, локализованными поражениями кожи и внутренних органов [1, 2, 4]. По-видимому, спектр проявлений СДК значительно шире, чем это было принято считать, поскольку в настоящее время доказана роль *S. aureus* в патогенезе различных аллергических и аутоиммунных заболеваний (ревматоидный артрит, атопический дерматит и т.д.) [5, 8, 10].

В настоящей работе мы попытались оценить клиническую симптоматику современного СДК у детей с точки зрения их возраста длительности процесса, наличия сопутствующей патологии.

Под нашим наблюдением находились 264 ребенка с различными формами СДК, которых лечили в течение 1993—1999 гг. на базе Центра микрoэкологии матери и ребенка и отделений кишечных инфекций и патологии новорожденных Детской инфекционной больницы г. Казани. В возрасте от одного до 6 месяцев было 78 детей, от 6 до 12 месяцев — 58, от одного года до 3 лет — 86 и от 3 до 7 лет — 42. Микробный пейзаж кишечника изучали в соответствии с методическими рекомендациями, разработанными Московским НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского. Выделенные микроорганизмы идентифицировали по морфологическим, культуральным и биохимическим свойствам [6].

Диагноз дисбактериоза кишечника (ДК) у всех детей был подтвержден результатами не менее чем четырехкратных исследований кишечной микрофлоры, проведенных с интервалами от 4 до 6 недель. Статистическую обработку результатов выполняли с использованием параметрического критерия Стьюдента.

Длительность наблюдения за пациентами составляла 3 года. В контрольную группу входили 84 ребенка с ДК, у которых в периода новорожденности в фекалиях ни разу не был обнаружен *S. aureus* в количестве, свидетельствующем о дисбиотических нарушениях (более 3 Ig КОЕ/г). В работе использовались классификации ДК у детей И.Б. Куваевой [5] и И.Н. Блохиной [1].

По результатам бактериологических исследований стафилококковый монодисбактериоз был диагностирован у 102 (38,6%) пациентов. У 162 (61%) детей наряду с выделением *S. aureus* в диагностически значимых количествах (более 3 Ig КОЕ/г) обнаружались другие виды условно-патогенных бактерий и диагностирован ассоциированный (стафило-клебислезный, стафило-протейный и др.) дисбактериоз. У 55 (20,8%) детей СДК сопровождался изолированными нарушениями факультативной части микрофлоры, у 209 (79,2%) — качественными и количественными изменениями как облигатной, так и факультативной микрофлоры кишечника.

У детей грудного возраста в 85,2—94,6% случаях диагностирована 2—3 степень дисбиоза. У детей старше одного года СДК характеризовался менее выраженными нарушениями микрофлоры кишечника (табл. 1).

Причину дисбаланса кишечной микрофлоры мы смогли высчитать у 162 (61,4%) пациентов (табл. 2).

Как видно из табл. 2 основной причиной развития микрoэкологических нарушений у детей являлась антибактериальная терапия. В 12% случаев у пациентов с ДК в анамнезе выявлено воздействие нескольких неблагоприятных факторов. У 60 (22,7%) детей с дисфункцией кишечника и контаминацией условно-патогенной флорой с периода новорожденности мы не смогли установить причину дисбиоза в соответствии с классификацией И.Б. Куваевой [5]. В анамнезе у детей этой группы осложненное течение беременности и родов у матери,

Степень микробиологических нарушений у детей при СДК

Степень дисбиоза	Возраст							
	1—6 мес (n=78)		6—12 мес (n=58)		1—3 года (n=86)		3—12 лет (n=42)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я	5	6,4	8	13,8	18	20,9	25	59,5
2-я	50	64,1	35	60,3	61	70,9	17	40,5
3-я	22	29,5	15	25,9	7	7,2	0	0

Таблица 2

Структура СДК по причинным факторам

СДК	Число детей (n=162)	
	абс.	%
Лекарственный	86	53,1
Иммунодефицитный	19	11,7
Постинфекционный	19	11,7
Функциональный	20	12,3
Алиментарный	15	9,3
Послеоперационный	3	1,9

патологические синдромы и заболевания в периоде адаптации, недоношенность, асфиксия, гнойно-септические заболевания имели место в 1,5—2 раза чаще, чем у детей с выясненной этиологией ДК.

В зависимости от наличия и выраженности клинической симптоматики мы выделяли компенсированный ДК, или дисбиотическую реакцию, когда при нарушении микрофлоры кишечника ребенок тем не менее ни на что не жалуется; субкомпенсированный ДК, при котором инфекционно-токсический синдром (ИТС) и дисфункция кишечника выражены умеренно, и декомпенсированный ДК, характеризующийся выраженными симптомами интоксикации, дисфункцией кишечника и (или) признаками генерализации инфекционного процесса.

дошкольного возраста клинически выраженный дисбактериоз был выявлен всего в 47,6% случаев (табл. 3).

Клинические проявления СДК у детей наблюдаемых групп были разнообразны. У детей первого полугодия жизни СДК в 49% случаев сопровождался ИТС, основными симптомами которого были вялость (12,8%), снижение аппетита (25,9%), периодический субфебрилитет (9%). Дисфункция кишечника в основном проявлялась синдромом энтероколита, протекавшего в легкой форме у 42 (53,8%) детей и в среднетяжелой — у 15 (19,2%). Только в данной возрастной группе развивался гемоколит (7,7%). В большинстве случаев (74,3%) нарушение стула у детей данной группы сопровождалось другими симптомами недостаточности пищеварения (кишечной коликой, метеоризмом, упорными срыгиваниями и рвотой). Симптомы нарушенного кишечного всасывания (гипотрофия, симптомы полигиповитаминоза, непереваренный стул) выявлены у каждого третьего ребенка. У 20 (26%) детей имелись бактериологически подтвержденные внекишечные очаги стафилококковой инфекции (стафилодермия, инфицированная экзема, панариций, гнойный

Таблица 3

Степень компенсации СДК у детей разных возрастных групп

Степень компенсации СДК	Возраст							
	от года до 6 мес (n=78)		от 6 до 12 мес (n=58)		от года до 3 лет (n=86)		от 3 до 12 лет (n=42)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Компенсированный	6	7,7	13	22,4	39	45,4	25	52,4
Субкомпенсированный	65	83,3	42	72,4	47	54,6	17	47,6
Декомпенсированный	7	9	3	5,2	0	0	0	0

По результатам наших наблюдений, течение СДК у детей грудного возраста сопровождалось клинической симптоматикой в 79,0—92,3% случаев, и только в этом возрасте развивались декомпенсированные формы заболевания. С возрастом учащались бессимптомные варианты нарушения микрофлоры, и у детей

лимфаденит и т.д.). У 38 (50%) детей обнаружены различные формы аллергодерматозов. На фоне выраженных клинических проявлений у 5 детей диагностирована транзиторная стафилококковая бактериемия.

У пациентов второго полугодия жизни внекишечные симптомы СДК (ИТС,

Структура заболеваемости у детей при СДК

Нозологические формы	СДК (n = 84)		Контроль (n = 98)		P
	абс.	%	абс.	%	
Аллергодерматозы	47	56,0	19	19,4	<0,001
Экзема истинная	24	28,6	12	11,2	<0,02
Экзема себорейная	12	14,3	3	3,1	<0,02
Нейродермит	6	4,8	2	2,0	>0,05
Крапивница	3	3,6	2	2,0	>0,05
Строфулюс	2	2,4	0	0	—
Рецидивирующий обструктивный бронхит	4	4,8	3	3,1	>0,05
Бронхиальная астма	2	2,4	0	0	—
Частые респираторные инфекции	19	22,6	10	10,2	<0,05
Анемия	20	23,8	12	12,2	<0,05
Гипотрофия	23	27,4	14	14,3	<0,05
Дискинезия желчевыводящих путей	9	10,7	9	9,2	>0,05
Инфекция мочевыводящих путей	5	6,0	5	5,1	>0,05
Хронический энтероколит	52	61,9	44	44,9	<0,05
Стафилококковая инфекция кожи и мягких тканей	18	21,4	3	3,1	<0,001

гипотрофия, полигиповитаминоз, очаги стафилококковой инфекции) и различные формы аллергодерматозов наблюдались приблизительно с той же частотой, что и в предыдущей группе. Однако дисфункция кишечника была у них менее выраженной и протекала в большинстве случаев в форме легких энтероколитов (60,3%). Достоверно реже (у 42,2%) развивались болевой синдром и метеоризм ($P<0,001$). Течение СДК у детей первого года жизни характеризовалось длительной дисфункцией кишечника. Хронический энтероколит был выявлен у 81 (59,5%) пациента.

У 39 (45,3%) детей в возрасте от одного до 3 лет СДК диагностировали только по результатам бактериологических исследований, клинически он не проявлялся. У пациентов данной группы не было зарегистрировано случаев декомпенсированного СДК. Субкомпенсированные формы характеризовались умеренной дисфункцией кишечника. Легкие формы энтероколитов зарегистрированы нами лишь у 37 (43%) детей. Значительно реже (в 17%), чем у детей первого года жизни, были жалобы на метеоризм и боли в животе ($P<0,001$). Дефицит массы тела выявлен у 18 (20,9%) детей. Кожные проявления различных форм аллергодерматозов имели место у 43% детей. Стафилококковую инфекцию кожи перенесли 8 (9,3%)

детей данной группы, что достоверно реже, чем у пациентов первого года жизни ($P<0,05$).

У детей дошкольного возраста СДК протекал преимущественно в компенсированной форме (52,4%). Дисфункция кишечника, выявленная у 17 (40,5%) детей данной группы, характеризовалась преобладанием запоров и полуоформленного стула. Периодическая рвота, болевой синдром и гепатомегалия имели место только у пациентов с хронической патологией гастродуоденальной и гепатобилиарной систем (16,6%). Различными формами аллергодерматозов страдали 20 (47,6%) детей данной группы. У 3 (7,1%) пациентов диагностирован рецидивирующий фурункулез. Достоверно реже, чем у детей раннего возраста, выявлялся дефицит массы тела — у 12 % ($P<0,05$).

Известно, что количественный и качественный состав микрофлоры ЖКТ у детей играет важную роль в функционировании пищеварительной системы, формировании иммунитета и физическом развитии ребенка. Для выяснения возможной связи СДК с различной патологией у детей мы изучили структуру перенесенных заболеваний у 84 пациентов, инфицированных патогенным стафилококком в первые 3 месяца жизни. Длительность наблюдения составила 3 года. Нами учитывались лишь те нозо-

логические формы детской патологии, связь которых с нарушениями микрофлоры ЖКТ была доказана. У 40 детей СДК протекал с непостоянным бактериовыделением *S. aureus* и у 44 — с персистенцией возбудителя в кишечнике. Контрольную группу составили 98 детей с ДК без выделения *S. aureus* в течение всего периода наблюдения. Возраст и сроки наблюдения детей контрольной группы были аналогичными (табл. 4).

Как видно из табл. 4, у детей с ДК, инфицированных *S. aureus* в первые месяцы жизни, значительно чаще формируются хронические энтероколиты, чем при ДК другой этиологии. У пациентов с СДК в 2,9 раза чаще, чем в контрольной группе, развиваются различные формы аллергодерматозов. Только в основной группе в последующем было диагностировано 2 случая бронхиальной астмы. Железодефицитная анемия и гипотрофия достоверно чаще осложняли течение СДК, что может быть связано не только с синдромом вторичной мальабсорбции на фоне ДК, но и с элиминационной диетой у детей с аллергической патологией, которой страдали более 50% пациентов данной группы. Дети основной группы достоверно чаще формировали группу часто болеющих детей. Повторные респираторные инфекции (более 5—6 раз в год) отмечались у 19 (22,61%) детей основной группы и только у 10 (10,2%) в контроле. Дети с СДК значительно чаще страдали от внекишечных форм стафилококковой инфекции, чем пациенты контрольной группы. Выраженных различий в частоте развития обструктивного бронхита, инфекции мочевыводящих путей и дискинезии желчевыводящих путей у детей двух групп нами не выявлено.

ВЫВОДЫ

1. У детей грудного возраста с нарушениями микробиоценоза кишечника контаминация *S. aureus* в 79—92,3% случаев приводит к формированию различных вариантов стафилококковой инфекции ЖКТ, которая характеризуется развитием вторичного синдрома мальабсорбции у 1/3 детей, хронических энтероколитов в 59,2% случаев и частым формированием внекишечных очагов стафилококковой инфекции.

2. У детей старше одного года СДК в 45—59,5% случаев протекает бессимптомно, и выделение *S. aureus* из фека-

лий может быть определено как бактерионосительство стафилококка в кишечнике. Клинически выраженный СДК характеризуется умеренной дисфункцией ЖКТ и внекишечными проявлениями.

3. Дети, инфицированные патогенным стафилококком в первые месяцы жизни, подвержены развитию различных форм аллергодерматозов, стафилококковой инфекции кожи, гипотрофии и анемии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блохина И.Н., Дорофейчук В.Г.// Дисбактериозы. — М., 1979.
2. Грачева Н.М.//Лечащий врач. — 1999. — № 2—3. — С. 17—21.
3. Дорофейчук В.Г., Бейер Л.В., Богданович Н.Е. и др.// Вопросы детской гастроэнтерологии. — Горький, 1983.
4. Красноголовец В.Н. Дисбактериоз кишечника и его клиническое значение. — М., 1979.
5. Куваева И.Б., Ладодо К.С. Микроэкологические и иммунные нарушения у детей. — М., 1991.
6. Применение бактериальных биологических препаратов в практике лечения больных кишечными инфекциями: Диагностика и лечение дисбактериоза кишечника. — М., 1986.
7. Тимофеева Г.А. Стафилококковая инфекция у детей. — М., 1977.
8. Bunikowski R., Mielke M., Skarabis H. et al.// J. Allergy Clin. Immunol. — 1999. — Vol. 103. — P. 119—124.
9. Kim K.H., Hwang J.H., Park K.C.// Pediatr. Dermatol. — 1996. — Vol. 13. — P. 278—280.
10. Origuchi T., Eguchi K., Kawabe Y. et al.// Ann. Rheum. Dis. — 1995. — Vol. 54. — P. 713—720.

Поступила 18.01.00.

CLINICAL CHARACTERISTIC OF STAPHYLOCOCCIC INTESTINE DYSBACTERIOSIS IN CHILDREN

I.V. Nicolaeva, V.A. Anokhin, L.M. Malysheva,
A.M. Nikolaev, B.N. Vasenin

Summary

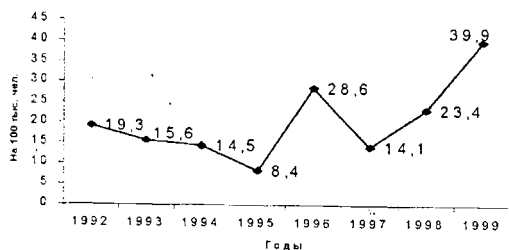
The variants of the course of staphylococcic intestine dysbacteriosis in 264 children aged one month to 7 years are studied. In babies with decreased colonizational resistance the pathogenic staphylococcus contamination in 79 — 92,3% of the cases is accompanied by the clinical infection symptomatology of gastroenteric tract and various extraenteric manifestations. In children over one year the given microbiocenosis disorder variant in 45 — 59,5% of the cases takes the course of asymptomatic bacteria carrier *Saureus* in intestine. Subcompensated forms are characterized by moderately pronounced clinical symptomatology. The infants infected by pathogenic staphylococcus in the first months of life are subjected to the development of allergodermatoses, staphylococcic infection, hypotrophy and anemia.

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ БЕЗЭРИТЕМНОЙ ФОРМЫ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕВЫХ БОРРЕЛИОЗОВ

О.Н. Сумливая

*Кафедра инфекционных болезней (зав. — проф. Н.Н. Воробьева)
Пермской государственной медицинской академии*

По мере совершенствования диагностики увеличивается число выявленных случаев иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ). Эта инфекция в настоящее время по уровню заболеваемости занимает одно из ведущих мест среди природно-очаговых зоонозов. На территории Пермской области существуют чрезвычайно активные природные очаги ИКБ (см. рис.) с циркуляцией возбудителей *Borrelia afzelii* и *Borrelia garinii* [3, 6]. Только в г. Перми ежегодно регистрируются до 400 больных с этой инфекцией.



Уровень заболеваемости иксодовыми клещевыми боррелиозами населения г. Перми (по данным обращаемости).

Ранний период заболевания характеризуется развитием эритемной и безэритемной форм. Частота безэритемной формы составляет 20–45% [1, 8–10]. Она характеризуется полиморфизмом симптомов, что в отсутствии основного клинического маркера — мигрирующей эритемы, часто приводит к поздней диагностике и формированию хронического течения [3, 4]. Отсутствуют данные и об особенностях течения, связанных с генотипом возбудителя.

Целью нашей работы являлось изучение спектра клинических проявлений безэритемной формы в раннем периоде ИКБ, распространенных на эндемичной территории с циркуляцией *B. garinii* и *B. afzelii*.

В весенне-летние сезоны 1997–1999 гг. под нашим наблюдением находились 83 пациента с безэритемной формой ИКБ.

Диагноз поставлен на основании совокупности эпидемиологических, клинико-anamnestических и серологических данных.

При сборе эпидемиологического анамнеза было установлено, что у всех больных настоящему заболеванию предшествовало посещение лесной зоны в черте или за пределами города. В подавляющем большинстве случаев (у 70) зарегистрировано присасывание клещей к области туловища (грудная клетка, шея) и конечностям (подмышечная и подколенная зоны). Ползающих клещей заметили 6 человек. 7 человек отрицали факт нападения клещей, но часто находились в лесу.

Группа пациентов состояла из 39 (47%) мужчин и 44 (53%) женщин в возрасте от 16 до 73 лет. Городскими жителями были 82 человека. Только у 6 (7,2%) больных участковые врачи заподозрили безэритемную форму ИКБ. Остальные пациенты (92,8%) поступили в стационар по поводу клещевого энцефалита (71,2%), энтеровирусной инфекции (9,6%), острых респираторных заболеваний (9,6%), лептоспироза (2,4%).

Инкубационный период колебался в широких пределах — от 2 до 33 дней (в среднем $14,5 \pm 8,0$ дня). В месте присасывания клеща поражения кожи не наблюдалось. Лишь один пациент, у которого был обнаружен клещ в подмышечной области, чувствовал жжение и увеличение лимфоузлов (до 1–2 см).

Заболевание обычно начиналось с подъема температуры и развития общинфекционного синдрома. Органная патология включала поражение нервной и сердечно-сосудистой систем, опорно-двигательного аппарата и печени (см. табл.).

Лихорадка была зарегистрирована у 78 (93,9%) больных, и лишь у 5 паци-

Клинические проявления беззритемой формы

Клинические проявления	Частота	
	абс.	%
Лихорадка	78	93,9
Головная боль	73	87,9
Слабость, недомогание	75	90,4
Головокружение	17	20,5
Тошнота, рвота	20	24,1
Сонливость	9	10,8
Менингеальные симптомы	7	8,4
Парез лицевого нерва	12	14,5
Полинейропатии	11	13,3
Миалгии	34	40,9
Артралгии	38	45,8
Боли в глазных яблоках	20	24,1
Катаральные явления	24	28,9
Гиперемия лица	24	28,9
Склерит, конъюнктивит	41	49,4
Кардиалгии	10	12,1
Артериальная гипертензия	7	8,4
Увеличение печени	45	54,2

ентов температура тела была нормальной. У 44 (56,4%) больных повышение температуры сопровождалось кратковременным ознобом. При анализе температурных реакций были получены следующие данные: субфебрильная температура (37—38°C) — у 20 (25,6%), умеренно повышенная (38—39°C) — у 29 (37,2%), высокая (39—40°C) — у 25 (32,1%) и чрезмерно высокая (более 40°C) — у 4 (5,1%) человек. Длительность лихорадочной реакции варьировала от 1 до 3 дней у 38,5% больных, от 4 до 6 дней — у 35,9%, от 7 до 9 дней — у 11,5%, более 10 дней — у 14,1%. Постоянный тип температурной кривой был выявлен у 38 человек, послабляющий (ремиттирующий) — у 17, гектический — у 3 и атипичный (неправильный) — у 20. Двухволновый характер лихорадки наблюдался у 7 (8,9%) больных. Критическое снижение температуры определялось в 32 случаях, литическое — в 46.

Общеинфекционный синдром, проявлявшийся общей слабостью, недомоганием, вялостью, разбитостью, имел место у 75 (90,4%) лиц, причем только у тех, у кого было повышение температуры тела.

Катаральные симптомы отмечались у 24 (28,9%) больных в виде кашля, першения в горле, заложенности носа, насморка. При объективном осмотре у 24 (28,9%) больных обнаружены гиперемия

лица и шеи, у 41 (49,4%) — явления склерита и конъюнктивита. Герпетические высыпания на губах были выявлены у 2 (2,4%) лиц, гиперемия небных дужек, миндалин — у 21 (25,3%) пациента.

Поражение опорно-двигательного аппарата, имевшее место у 49 (59%) больных, проявлялось с первых дней заболевания развитием кратковременных болей в суставах, мышцах и костях. Артралгии беспокоили 38 (45,8%) больных. У половины из них боли локализовались в коленных суставах, у трети — в плечевых, реже в локтевых, лучезапястных и голеностопных. При осмотре суставов воспалительных изменений найдено не было. Миалгический синдром наблюдался у 34 (41,9%) больных, причем у большинства боли носили локальный характер, чаще в области шеи, плечевого пояса, мышц бедер и голени. Обращало на себя внимание наличие тупых болей и неприятных ощущений в пояснице (у 10). Высокая частота миалгий при ИКБ была установлена также Л.П. Ананьевой, С.С. Козловым [2, 5], что позволяет отнести эти проявления к особенностям “русского” боррелиоза. 2 пациента жаловались на тянущие боли в области позвоночника.

Поражение нервной системы отмечалось у 73 (87,9%) пациентов в виде общемозговой симптоматики, расстройств со стороны черепных и периферических нервов. Неврологические нарушения развивались уже с первых дней болезни и обычно сочетались с общеинфекционным синдромом. Общемозговые симптомы проявлялись развитием умеренной головной боли в лобной и височной областях у 73 (87,9%) больных, головокружением у 17 (20,5%) и чувством тяжести в голове у 2 (2,4%). У 20 (24,1%) человек головная боль сопровождалась тошнотой, реже однократной рвотой. Давление в глазных яблоках чувствовали 20 (20,5%) больных, светобоязнь — 2 (2,4%). Нарушения сна в виде бессонницы, поверхностного сна беспокоили 9 (10,8%) пациентов. У 12 (14,5%) человек наблюдался легкий парез лицевого нерва по центральному типу, проявлявшийся асимметрией носогубных складок и опущением угла рта

при мимических движениях, у 3 (3,6%) — поражение подъязычного нерва по центральному типу с развитием девиации языка, у одного (1,2%) — парез отводящего нерва в виде одностороннего сходящегося косоглазия (стробизма).

У 7 (8,4%) пациентов в разгаре заболевания были обнаружены менингеальные симптомы: ригидность затылочных мышц, симптом Кернига, симптом Брудзинского. Однако при исследовании спинномозговой жидкости патологические изменения обнаружили лишь у 2 из них: лимфоцитарный плеоцитоз до 138 клеток в 1 мкл и повышенное давление. Уровень белка, сахара и хлоридов не был изменен.

Поражение периферической нервной системы проявлялось развитием полинейропатий верхних и нижних конечностей, обычно в их дистальных отделах (у 11). Полинейропатии чаще имели сенсорный характер, несколько реже — двигательный. Сенсорные расстройства наблюдались в виде онемения, болей, “ползания мурашек” в руках и ногах. Объективно выявлялась гипалгезия по периферическому типу. Двигательные расстройства проявлялись слабостью и снижением сухожильных рефлексов (без грубых мышечных атрофий). Признаками полиневрального синдрома у 2 больных были крампи (непроизвольные кратковременные болезненные сокращения) в икроножных мышцах.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы зарегистрированы в виде кардиалгий, повышения АД и изменений ЭКГ. Дискомфорт, жжение, болезненность за грудиной чувствовали 10 (12%) больных. Лишь у одного из них ранее была диагностирована ишемическая болезнь сердца. У 59 (71,1%) больных имело место приглушение тонов, а у одного (1,2%) — систолический шум на верхушке. АД было повышено у 7 (8,4%) больных, причем у 2 на фоне сопутствующей гипертонической болезни.

При ЭКГ-обследовании 51 больного у 23 (45,1%) из них установлены нарушения ритма и проводимости. Чаще наблюдались развитие синусовой брадикардии (у 10), нарушение внутрижелудочковой проводимости (у 16). У 23

(45,1%) больных имели место мышечные изменения диффузного характера.

Выявленные нарушения обычно носили преходящий кратковременный характер и исчезали на фоне лечения. Однако у 2 больных было диагностировано более значительное поражение сердца в виде миокардита, протекавшего с выраженными функциональными нарушениями. Н.Н. Воробьева [4], описывая подобные наблюдения, указывает, что, несмотря на доброкачественное течение миокардита при ИКБ, нераспознанные случаи заболевания при отсутствии раннего специфического антибактериального лечения могут принимать упорное длительное течение с непрерывным прогрессированием и тяжелыми последствиями.

У 45 (54,2%) больных определялось умеренное увеличение печени, однако только у одного из них в анамнезе был хронический гепатит. При исследовании функциональных проб у 14 (31,1%) больных одновременно с увеличением печени наблюдалось повышение активности АЛТ в сыворотке крови до 0,69—1,85 ммоль/л. Эти нарушения были расценены как проявления безжелтушного гепатита. Они оказались непродолжительными и купировались в процессе лечения (через 7—10 дней). У одного больного отмечены субиктеричность склер, темная окраска мочи, увеличение уровня общего билирубина до 34 мкмоль/л, повышение активности АЛТ до 1,05 ммоль/л. Эти изменения были также кратковременными, сохранялись до 10 дней, что позволило рассматривать их как развитие острого желтушного легкого текущего гепатита. Подобные наблюдения в регионе Урала приводят О.М. Лесняк и Н.Н. Воробьева [3, 7].

Для иллюстрации развития безэритемной формы с поражением печени в виде острого безжелтушного гепатита приводим выписку из истории болезни.

С., 39 лет, экскаваторщик. Поступил 06.06.99 г. на 8-й день болезни с подозрением на клещевой энцефалит. При поступлении больной жаловался на головную боль, головокружение, озноб, боли в области глазных яблок. Из эпидемиологического анамнеза установлено, что 14.05.99 г. у больного на теле были обнаружены два клеща. С про-

филактической целью противэнцефалитный иммуноглобулин не вводили. От клещевого энцефалита не вакцинировали.

Заболевание началось остро с повышения температуры до 39°C, головной боли, слабости, озноба, сухого кашля. Высокая температура держалась в течение 4 дней.

При объективном обследовании в местах присасывания клещей кожа не изменена. Лицо гиперемировано, склеры инъецированы, в зеве — разлитая гиперемия дужек и миндалин. Тоны сердца приглушены, пульс — 96 уд. в 1 мин, ритмичный, АД — 140/80 мм Hg. Печень выступает из-под края реберной дуги по правой срединно-ключичной линии на 2 см, плотно-эластичная, безболезненная. Умеренно выражены менингеальные симптомы: ригидность мышц затылка и симптом Кернига. При люмбальной пункции ликвор прозрачный, давление умеренно повышено, плеоцитоз — 4 кл. в 1 мкл, содержание белка — 330 мг/л.

Анализ крови: эр. — $4,3 \times 10^{12}/л$, Hb — 140 г/л, л. — $4,3 \times 10^9/л$, эр. — 1%, п. — 2%, с. — 79%, лимф. — 13%, мон. — 5%; СОЭ — 7 мм/ч. Биохимический анализ крови: уровень билирубина — 14 мкмоль/л, активность АЛТ — 1,33 ммоль/л. ВИФА специфические антитела класса IgM к антигену вируса клещевого энцефалита на 8 и 18-й дни болезни отсутствовали. В НРИФ на 8-й день болезни выявлены антитела к боррелиозному антигену в титре 1:40.

Поставлен диагноз: иксодовый клещевой боррелиоз, II стадия, безэритемная форма с поражением печени (острый безжелтушный гепатит). Проведены антибактериальная терапия доксициклином по 100 мг 2 раза в день в течение 10 дней внутрь, а также патогенетическое и симптоматическое лечение. После антибиотикотерапии наступило значительное улучшение состояния, границы печени нормализовались, активность АЛТ уменьшилась до 0,49 ммоль/л. Больного выписали через 20 дней с выздоровлением.

В гемограмме у большинства больных (63,9%) выявлен нормоцитоз. Довольно часто регистрируемая у них лейкопения (у одной трети) является, вероятно, отражением развития вторичного иммунодефицита. Лейкоцитоз имел место лишь у 3 (3,6%). В лейкоформуле относительный нейтрофиллез наблюдался у 38 (45,8%) человек, причем у 2 из них на фоне лейкоцитоза. Относительный лимфоцитоз имел место у 19 (22,9%) больных, а относительный моноцитоз — у 26 (31,3%). Увеличение СОЭ отмечено у 35 (42,2%) человек. В моче у 13 (15,7%) пациентов на фоне повышения температуры выявлена кратковременная протеинурия. В целом изменения отдельных показателей анализов крови и мочи носили неспецифический характер.

Всем больным было проведено серологическое исследование методом НРИФ

с корпускулярным антигеном штамма Ir-21 *Borrelia afzelii*, приготовленным в лаборатории переносчиков инфекций НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи. Исследовали парные сыворотки: первую, взятую в момент поступления больного, и вторую — спустя 35—40 дней от начала заболевания. В 26 случаях обнаружено диагностически значимое (4-кратное) нарастание титра противоборрелиозных антител. У остальных 57 пациентов, поступивших в стационар в поздние сроки болезни, выявлены высокие титры антител 1:40—1:160 уже в первой порции крови.

Все больные получали специфическую антибактериальную терапию (доксисицилин, пенициллин, сумамед или клафоран) в течение 10—21 дней.

После стационарного лечения за переболевшими было установлено наблюдение в городском центре диспансеризации реконвалесцентов клещевого энцефалита и боррелиозов. Спустя 3, 6, 9, 12 месяцев был проведен совместный осмотр инфекционистом и невропатологом, исследована кровь в НРИФ; по показаниям назначены ЭКГ и другие общеклинические исследования. Всего были обследованы 34 реконвалесцента. У 13 лиц какие-либо жалобы и органические нарушения отсутствовали, противоборрелиозные антитела в НРИФ не выявлены. У остальных (21 чел.) установлены резидуальные явления в виде головной боли, головокружения, сонливости, артралгий в крупных суставах, миалгий, непродолжительных болей в области сердца колющего характера. В НРИФ сероконверсии не наблюдалось.

Обобщив полученные данные, мы можем выделить следующие клинические варианты раннего периода: артромиалгический, гриппоподобный, регионарный лимфаденит, неврологический, сердечно-сосудистый, гепатит, смешанный.

Артромиалгический вариант характеризуется наличием болей в крупных суставах (коленных, локтевых и плечевых), а также в мышцах шеи, плечевого пояса, поясничной области, бедер. По данным Л.П. Ананьевой [1], подобные боли часто возникают в мышцах, близких к

месту присасывания клещей. Клиника гриппоподобного варианта включает катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей (острый ринит, трахеит, фарингит). При регионарном лимфадените происходит увеличение лимфатических узлов в области места присасывания клещей. Лимфоузлы эластичные, умеренно болезненные, не спаяны с подкожной клетчаткой, кожа над ними не изменена.

Неврологический вариант проявляется общемозговыми симптомами в виде головной боли, головокружения, нарушений сна, поражением черепных нервов — лицевого, отводящего, подъязычного с развитием парезов, возникновением полиневрального синдрома в области верхних и нижних конечностей. Реже бывает серозный менингит.

Для сердечно-сосудистого варианта характерны кардиалгии, нарушения функций автоматизма и проводимости, выявляемые при ЭКГ-обследовании. Возможно развитие миокардита.

Гепатит проявляется кратковременным увеличением печени с незначительным повышением активности АЛТ; желтуха возникает крайне редко.

Наиболее часто встречается смешанный вариант, характеризующийся сочетанием нескольких симптомокомплексов, причем чаще регистрируются неврологический и артромиалгический.

При отсутствии патогномоничных симптомов, необходимых для распознавания безэритемной формы ИКБ, более пристальное внимание следует обращать на раннее развитие органной патологии. Именно эти нарушения могут послужить диагностическим критерием данной инфекции и позволят вы-

делять ее из группы других острых лихорадочных заболеваний, возникающих в весенне-летний эпидемический период.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ананьева Л.П., Скрипникова И.А., Барскова В.Г. и др.//Тер. арх. — 1995. — № 11. — С. 38—42.
2. Ананьева Л.П. Боррелиоз Лайма и его ревматологические проявления: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — М., 1999.
3. Воробьева Н.Н., Волегова Г.М., Бурылов А.Я. и др.//Мед. паразитол. — 1995. — № 3. — С. 12—15.
4. Воробьева Н.Н. Клиника, лечение и профилактика иксодовых клещевых боррелиозов. — Пермь, 1998.
5. Козлов С.С. Лайм-боррелиоз в Северо-Западном регионе России: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — СПб, 1999.
6. Кореньберг Э.И.//Мед. паразитол. — 1996. — № 3. — С. 14—18.
7. Лесняк О.М. Клинико-эпидемиологические закономерности Лайм-боррелиоза на Среднем Урале: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — М., 1995.
8. Asbrink E., Hovmark A.// Scand. Infect. Dis. — 1991. — Suppl. 77. — P. 41—43.
9. Katzel J.H., Ritter R.I.//Program and Abstr. of V Intern. Conf. on Lyme Borreliosis. — Arlington, USA. — 1992.
10. Schmidt R., Kabatzki J., Hartung S., Ackermann R.//Deutsch med. Wochenschrift. — 1985. — Bd. 110. — S. 1803—1807.

Поступила 13.04.00.

CLINICAL VARIANTS OF THE NONERYTHEMATOUS FORM OF IXODE BITE BORRELIOSIS

O.N. Sumliyaya

S u m m a r y

The patients with the nonerythematous form of borreliosis (83 persons) were observed in the epidemic seasons of 1997—1999. The organ pathology often develops on the background of the general infections syndrome. The clinical variants of the early period are described: arthromyalgic, similar to influenza, regional lymphadenitis, neurologic, cardiovascular, hepatitis, mixed.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ЗАКРЫТЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ КИШЕЧНИКА

Д.М. Красильников, И.М. Фатхутдинов, Р.Р. Шайхутдинов

Кафедра хирургических болезней № 1 (зав. — проф. Д.М. Красильников) Казанского государственного медицинского университета

Закрытые повреждения кишечника представляют сложную проблему неотложной абдоминальной хирургии, что связано с характером и особенностью данной травмы, трудностью диагностики и выбора адекватной хирургической тактики, а также с большим числом ранних послеоперационных осложнений и высокой летальностью — от 10,7 до 90% [1—3, 5, 6]. Среди закрытых травм органов брюшной полости повреждения кишечника составляют от 1,6 до 31,8% [4, 5, 7]. Со значительными затруднениями приходится сталкиваться хирургам в диагностике закрытых травм кишечника, что обусловлено тяжелым состоянием больных в связи с шоком, кровопотерей, перитонитом [2, 4, 8].

Целью настоящей работы являлось определение адекватного объема оперативного пособия, позволяющего улучшить результаты лечения закрытых повреждений кишечника.

В нашей клинике с 1989 по 1998 г. на лечении находились 64 пациента с закрытыми травмами тонкой и толстой кишки в возрасте от 16 до 73 лет (табл. 1). Сроки госпитализации больных после получения травмы варьировали от 2 до 72 часов. В диагностике закрытых повреждений кишечника мы используем комплекс мероприятий, который включает в себя наряду с клиническими и лабораторными исследованиями ультразвуковое сканирование брюшной полости, рентгенологический и эндоскопические методы обследования.

Таблица 1

Локализация повреждений кишечника

Локализация	Число наблюдений		Летальность	
	абс.	%	абс.	%
Двенадцатиперстная кишка	17	25,6	5	29,4
Тонкая кишка	39	60,9	8	20,5
Толстая кишка	8	12,5	1	12,5
Всего	64	100	14	21,9

Из 17 пациентов с закрытыми травмами двенадцатиперстной кишки (ДПК) достоверно диагноз до операции был установлен лишь у одного: на обзорной рентгенограмме органов брюшной полости определялось характерное скопление воздуха по ходу ДПК. У всех пострадавших имели место симптомы перитонита, которые послужили показанием к экстренному оперативному вмешательству. В первые 2 часа от момента поступления после предоперационной подготовки были прооперированы 16 больных.

Лишь у одного пациента с сочетанной черепно-мозговой травмой и неясной клинической картиной операция, которой предшествовали реанимационные мероприятия и диагностическая лапароскопия, была проведена через 5 часов после госпитализации. Во время лапаротомии у всех больных были обнаружены забрюшинная гематома, подбрюшинная эмфизема с примесью желчи. У 14 из них выявлены повреждение брюшинного покрова, наличие крови и дуоденального содержимого в подпеченочном углублении и правом боковом канале. Верхняя горизонтальная часть ДПК была повреждена у одного пострадавшего, нисходящая — у 5 и нижняя горизонтальная — у 10. Дефект стенки ДПК занимал четвертую часть ее окружности у 2 больных, третью — у 3, половину — у 5, три четверти — у 4. У 3 пострадавших был выявлен полный поперечный разрыв ДПК.

В зависимости от объема повреждения ДПК выполняли различные оперативные вмешательства (табл. 2).

Таблица 2

Виды оперативных вмешательств при повреждениях ДПК

Вид операции	Число
Ушивание + назодуоденальная интубация и декомпрессия	4
Ушивание + отключение ДПК, гастроэнтероанастомоз по Вельфлеру—Брауну	3
Ушивание + дуоденоюноанастомоз по Ру с назоинтестинальной интубацией	6
Дуоденоюноанастомоз конец-в-бок с отключением дистальной части ДПК	1
Ушивание + гастроэнтероанастомоз по Вельфлеру—Брауну	2
Всего	17

После мобилизации ДПК по Кохеру дефект в кишке ушивали двухрядными швами. У 6 пострадавших с повреждениями ДПК более 1/3 окружности во избежание несостоятельности швов, сужения просвета ДПК после ушивания, для профилактики дуоденостаза в зампулярной части был сформирован дуоденоюноанастомоз по Ру с назоинтестинальной интубацией. Для обеспечения декомпрессии ДПК у 4 больных был наложен гастроэнтероанастомоз по Вельфлеру—Брауну: у 2 из них с отключением ДПК и назоинтестинальной интубацией и у 2 других — только назодуоденальной интубацией двухпросветным зондом. В случаях полного поперечного разрыва ДПК у 2

больных сшивали кишку конец-в-конец в сочетании с отключением ДПК и формированием гастроэнтероанастомоза в одном наблюдении и наложением дуоденоеюноанастомоза по Ру у второго пострадавшего. У одного больного в связи с разможжением краев кишки был сформирован дуоденоеюноанастомоз конец-в-бок с отключением дистальной части ДПК. У остальных пациентов после ушивания дефекта ДПК ограничили продленной назодуоденальной интубацией двухпросветным зондом. На завершающем этапе оперативного вмешательства производили тщательную санацию брюшной полости холодными растворами антисептиков с УФ-лазерным облучением брюшины, широкое дренирование забрюшинного пространства через контрапертуру в поясничной области и подпеченочного пространства двухпросветными трубками и перчаточными дренажами.

У всех больных в течение 5 суток сохранялся послеоперационный парез кишечника, который был купирован с помощью консервативных мероприятий. В послеоперационном периоде погибли 5 пострадавших: 3 — в первые сутки по причине тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмы, 2 — от развившейся несостоятельности швов и прогрессирующего перитонита.

С закрытыми травмами тонкой кишки было 39 пациентов. При обширных разрывах выполняли резекцию кишки с формированием энтеро-энтероанастомоза бок-в-бок (у 12), ушивали дефект кишки с назоинтестинальной интубацией (у 27). В 10 случаях на анастомоз было наложено раневое покрытие "ТахоКомб". Операции также завершали УФ-лазерным облучением брюшины, санацией и дренированием брюшной полости. Летальный исход констатирован у 8 пострадавших вследствие несостоятельности швов ушитого дефекта кишки и прогрессирующего перитонита. При использовании раневого покрытия "ТахоКомб" несостоятельности швов не наблюдалось.

С травмой толстой кишки было прооперировано 8 пострадавших. Локализация повреждений толстой кишки была следующей: восходящий отдел (у 1), поперечная ободочная кишка (у 1), нисходящий отдел (у 2), сигмовидная кишка (у 4). Исходя из особенностей репаративных свойств толстой кишки, наличия калового перитонита у 6 больных была произведена операция типа Гартмана, у одного — правосторонняя гемиколэктомия и одноствольная илеостомия по поводу значительного повреждения кишки, у одного — поврежденный участок был выведен в виде двуствольной десцендостомы. Операцию дополняли санацией брюшной полости, блокадой мезоколон 0,25% раствором новокаина, УФ-лазерным облучением брюшины, широким дренированием брюшной полости. В данной группе летальный исход наблюдался в одном случае вследствие поздней госпитализации и сопутствующей открытой черепно-мозговой травмы.

Всем больным через 3—6 месяцев после первой операции производили реконструктивные восстановительные вмешательства — закрытие кишечной стомы. Осложнений и летальных исходов после повторных операций не наблюдалось. В послеоперационном периоде проводили комплексную интенсивную терапию с использованием УФ лазерной фотомодификации крови.

ВЫВОДЫ

1. Залогом успеха в лечении больных с повреждениями ДПК являются ранняя диагностика, качественно выполненное оперативное вмешательство, обязательная интубация и декомпрессия кишки, широкое дренирование забрюшинного пространства и брюшной полости. При повреждениях кишки более 1/3 окружности необходимо формирование в зампулярной части дуоденоеюноанастомоза или выключение ДПК из пассажа.

2. Назоинтестинальная интубация в сочетании с наложением раневого покрытия "ТахоКомб" позволяет осуществлять профилактику несостоятельности швов тонкой кишки при ее повреждениях.

3. При закрытых повреждениях толстой кишки предпочтительно выполнение оперативного вмешательства в два этапа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев С.А./Хирургия. — 1998. — № 2. — С. 21—25.
2. Диагностика забрюшинных разрывов двенадцатиперстной кишки. Измайлов С.Г., Давлетшин А.Х., Шаймарданов Р.Ш. и др. — Казань, 1997.
3. Ефремов Н.И., Сегада В.Ф./Хирургия. — 1994. — № 9. — С. 52—53.
4. Кочнев О.С. Экстренная хирургия желудочно-кишечного тракта. — Казань, 1984.
5. Лохвицкий С.В., Садуакасов А.Ж./Хирургия. — 1993. — № 11. — С. 45—50.
6. Сайдановский Ю.Я., Панст А.Н., Юрмин Е.А./Вестн. хир. — 1992. — № 12. — С. 386—389.
7. Уракчеев Ш.К./Вестн. хир. — 1998. — № 3. — С. 72—75.
8. Хирургия повреждений двенадцатиперстной кишки/. Давлетшин А.Х., Измайлов Г.А., Измайлов С.Г. и др. — Казань, 1998.

Поступила 20.03.00.

SURGICAL TACTICS IN CLOSED INTESTINE INJURIES

D.M. Krasilnikov, I.M. Fatkhutdinov,
R.R. Shaikhutdinov

Summary

The results of surgical treatment of 64 patients with closed intestine injuries: duodenum traumas (17), small intestine traumas (39) and closed large intestine traumas (8) are presented. During operative interventions in patients with duodenum injuries after the defect suture it is obligatory to carry out the prolonged nasoduodenal intubation and decompression, wide drainage of the retroperitoneal space, abdominal cavity. In the cases of injuring more than 1/3 of the circumference it is necessary to form duodenojejunostomosis or to take duodenum out of the passage. In large intestine injuries the operative intervention is carried out in two stages.

НОВАЯ МЕТОДИКА ЭВИСЦЕРАЦИИ С ОДНОМОМЕНТНОЙ ПЛАСТИКОЙ ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ

И.Р. Аглуллин, Р.М. Тазиев, М.И. Зиганшин, Т.И. Аглуллин

*Клинический онкологический центр (главврач — канд. мед. наук Р.Ш. Хасанов) МЗ РТ,
г. Казань, кафедра онкологии и хирургии (зав. — проф. Р.М. Тазиев) Казанской
государственной медицинской академии последипломного образования*

В последние годы во всем мире прослеживается тенденция к увеличению частоты рака тазовых органов [4]. Местно распространенный рак тазовых органов диагностируется у 40—50% онкологических больных; радикальному же хирургическому лечению подвергается лишь каждый третий из них. Основной причиной отказа в хирургическом лечении этих больных является распространение опухолевого процесса на смежные органы [3, 4]. Вместе с тем установлено, что раковые опухоли тазовых органов имеют низкий потенциал злокачественности, и у 39,6% нелеченных больных до конца жизни опухолевый процесс не выходит за пределы таза [5, 6].

Для радикального удаления местно распространенного рака тазовых органов у 30—40% больных возникает необходимость выполнения комбинированных оперативных вмешательств с резекцией или экстирпацией смежного органа, пораженного опухолью. В случаях, когда пораженные опухолью тазовые органы образуют единый опухолевый конгломерат и невозможно обеспечить необходимый радикализм только резекцией части пораженных органов, единственно возможным и онкологически обоснованным радикальным вмешательством является эвисцерация тазовых органов. В классическом варианте этот вид операции предполагает полное удаление органов малого таза с формированием коло- и уретеростом на брюшной стенке [2, 3]. Несмотря на свою более чем 50-летнюю историю, отношение к эвисцерации таза до настоящего времени остается сдержанным, что связано с техническими сложностями вмешательства, высокой послеоперационной летальностью и трудностью реабилитации.

По данным литературы [2, 3, 7, 9], частота послеоперационных осложнений составляет 26—54%, а летальность колеблется от 10 до 33,3% [1, 8, 10, 11]. Неконтролируемое истечение мочи, необходимость постоянного использования моче- и калоприемников, восходящий пиелонефрит делают этих больных глубокими инвалидами и являются частой причиной их отказа от указанной операции.

Несомненно, что улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения больных данного контингента во многом зависит от усовершенствования методов хирургической реабилитации, то есть одномоментного восстановления непрерывности мочевого пути и кишечника. Имеются единичные сообщения об одномоментном,

частичном или полном восстановлении непрерывности кишечника и мочевыводящих путей с сохранением самостоятельного мочеиспускания после эвисцерации тазовых органов.

Представляется актуальной разработка новых технических приемов эвисцерации тазовых органов, позволяющих улучшить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с распространенным опухолевым поражением тазовых органов.

Нами разработана методика эвисцерации с одномоментным восстановлением непрерывности мочевого пути и кишечника. Работа основана на опыте хирургического лечения 56 больных (мужчин — 24, женщин — 32) с местно распространенными формами рака тазовых органов, перенесших эвисцерацию с одномоментным восстановлением непрерывности мочевого пути и кишечника. Возраст оперированных колебался от 26 до 69 лет.

Показаниями к эвисцерации тазовых органов являлись первичные или рецидивирующие местно распространенные рак прямой кишки и рак шейки матки, местно распространенный рак мочевого пузыря, внеорганный саркома малого таза.

Прорастание рака в стенку мочевого пузыря было выявлено у 48 больных. У 9 (18,7%) больных имелись пузырно-кишечный и пузырно-влагалищный свищи. Уровень инвазии опухоли в стенку мочевого пузыря был различным: фасциальная пластинка — 5 (10,5%), мышечный слой — 10 (20,8%), слизистый слой — 24 (50,0%), пузырно-влагалищный свищ — 4 (8,3%), пузырно-кишечный свищ — 5 (10,4%).

Блокада мочеточников с развитием гидронефроза вследствие компрессии опухоли выявлена у 9 больных, что вызвало необходимость разделения операции на два этапа. На первом этапе с целью декомпрессии и санации чашечно-лоханочной системы нами применена малоинвазивная стентовая нефростомия под контролем ультразвукового исследования. Двусторонняя стентовая нефростомия выполнена у 5 больных, односторонняя — у 4. У 18 больных была блюдцеобразная, у 20 — язвенно-инфильтративная, у 14 — диффузно-инфильтративная формы рака. Гистологический анализ показал аденокарциному у 14 больных, слизисто-коллоидный рак — у 10, низкодифференцированный рак — у 4, плоскоклеточный рак — у 24.

У 7 (13,5%) из 52 прооперированных путем гистологического анализа выявлены

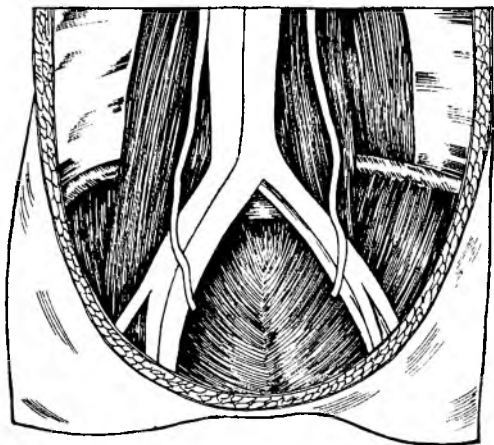


Рис. 1. Общий вид операционного поля после аорто-подвздошно-тазовой лимфаденэктомии.

Комбинированные эвисцерации тазовых органов

Эвисцерация тазовых органов в сочетании	Количество
С аорто-подвздошно-тазовой лимфаденэктомией	36
Без аорто-подвздошно-тазовой лимфаденэктомии	16
в том числе с резекцией	
петли тонкой кишки	4
слепой кишки	3
подвздошной вены	4
большого сальника	6
передней брюшной стенки	3

метастазы в регионарные лимфатические узлы. Окончательное решение о целесообразности и осуществимости эвисцерации принимали после обратимой мобилизации тазовых органов, подлежащих удалению.

Во всех случаях нами выполнена аорто-подвздошно-тазовая лимфаденэктомия. Общий вид операционного поля после расширенной аорто-подвздошно-тазовой лимфаденэктомии представлен на рис. 1.

Установлено, что при любой локализации опухоли встречаются метастатические поражения парааортальных, паракавадных и подвздошных лимфатических узлов, удаляемых только при расширенной аорто-подвздошно-тазовой лимфаденэктомии. В ряде случаев эвисцерацию тазовых органов сочетали с дополнительной резекцией соседних органов брюшной полости (см. табл.).

В зависимости от нижней границы резекции органов таза мы различаем супра- и инфралеаторные эвисцерации. Варианты эвисцерации тазовых органов приведены в классификации на рис. 2.

Реконструктивно-восстановительный этап после эвисцерации тазовых органов предполагает восстановление непрерывности мочевыводящих путей и кишечника, что осуществляется путем низведения левой половины ободочной кишки в анальный канал. Известно большое количество методов альтернативной деривации мочи. Наиболее актуальными и перспективными, на наш

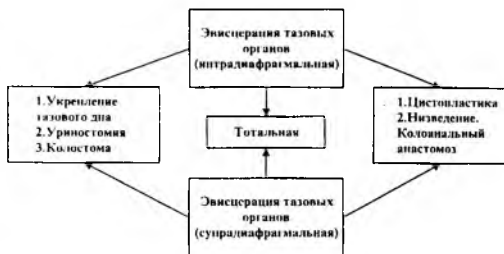


Рис. 2. Классификация вариантов эвисцерации тазовых органов.

взгляд, являются способы цистопластики, направленные на восстановление естественного мочеиспускания по уретре.

После эвисцерации тазовых органов для восстановления самостоятельного мочеиспускания нами применены два способа цистопластики — изолированным сегментом подвздошной кишки и илеоцекальным сегментом ободочной кишки.

Культу мочеточника на протяжении 1,5—2,0 см освобождаем от брюшины и прошиваем узловыми швами. Формируем серозно-мышечный тоннель в подвздошной кишке и путем электрокоагуляции образуем небольшое отверстие в слизистой кишки размерами до 0,5 см. Проводим инвагинацию мочеточника с мочеточниковыми катетерами в просвет подвздошной кишки с помощью П-образных инвагинирующих швов (рис. 3). Накладываем узловые фиксирующие швы между брюшиной мочеточника и краем серозно-мышечного канала подвздошной кишки.

С целью формирования инвагинационного уретерокишечного анастомоза после инверсии илеоцекального сегмента на 180° приступаем к созданию инвагинационного уретроасцендоанастомоза, заключающегося в погружении культы мочеточника в просвет кишки. Осуществляем это в двух вариантах. При первом варианте шовную полосу инвагинируем вплоть до уровня крайнего сохраненного прямого сосуда. Для этого на расстоянии около 3 см от резекционной линии уретры и задней стенки восходящей кишки

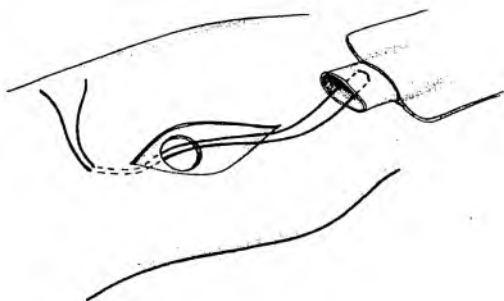


Рис. 3. Формирование серозно-мышечного канала перед инвагинацией в просвет кишки.

накладываем узловые серозно-мышечные швы с захватом мягких тканей по задней поверхности уретры.

Цистопластика илеоцекальным сегментом ободочной кишки была выполнена у 37 больных (рис. 4).

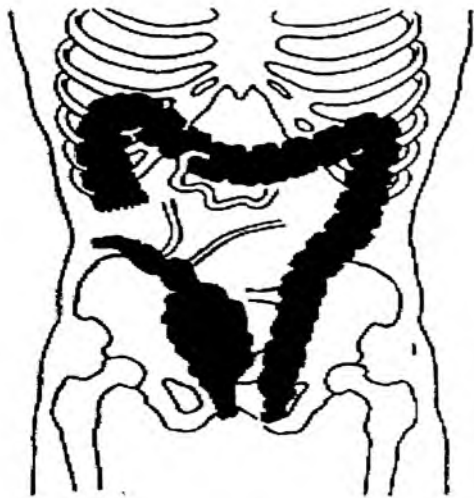


Рис. 4. Схема восстановления непрерывности кишечника и мочевыводящих путей. Цистопластика произведена илеоцекальным сегментом ободочной кишки.

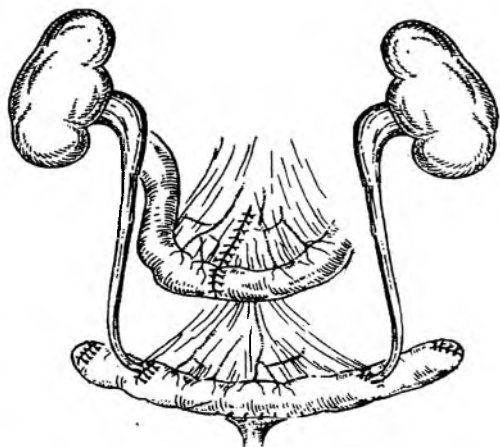


Рис. 5. Схема восстановления непрерывности кишечника и мочевыводящих путей. Выполнена илеоцистопластика изолированным сегментом подвздошной кишки.

У 19 больных произведена илеоцистопластика изолированным сегментом подвздошной кишки (рис. 4, 5).

Осложнения после операции возникли у 19 (36,5%) больных, из них умерли 8 (15,3%).

Отдаленные результаты изучены нами у 42 больных. Показатель двухлетней выживаемости составил $76,8 \pm 1,7\%$, трехлетней — $64,1 \pm 1,5\%$, пятилетней — $49,5 \pm 1,54\%$. Средняя продолжительность жизни равнялась $42,5 \pm 1,5$ месяца.

Показатели двухлетней выживаемости при раке шейки матки составили $67,0 \pm 4,2\%$, трехлетней — $56,9 \pm 4,0\%$, пятилетней — $36,7 \pm 3,6\%$. Средняя продолжительность жизни равнялась $34,1 \pm 3,7$ месяца.

Показатели двухлетней выживаемости при раке прямой кишки оказались хуже, чем при раке шейки матки, — $63,9 \pm 3,9\%$, трехлетней — $51,4 \pm 3,6\%$ и пятилетней — $30,6 \pm 2,1\%$. Средняя продолжительность жизни также была меньше — $30,7 \pm 3,5$ месяца.

Наилучшие показатели были получены при внеорганных саркомах малого таза. 3 из 4 больных живы более пяти лет.

Отдаленные результаты эвисцерации в зависимости от поражения регионарных лимфатических узлов были изучены у 39 больных. Установлено, что метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов, особенно на III этапе метастазирования, снижает шанс благоприятного исхода в 2 раза.

ВЫВОДЫ

1. При хирургическом лечении местно распространенного рака тазовых органов эвисцерация является адекватным и онкологически обоснованным оперативным вмешательством.

2. Эвисцерация тазовых органов с одномоментным реконструктивным вмешательством позволяет добиться оптимальных в реабилитационном отношении результатов и значительно улучшает качество жизни радикально оперированных больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брусиловский М.И. О болезнях прямой и ободочной кишок. — М., 1976.
2. Гоцадзе Д.Т. // Вопр. онкол. — 1997. — № 6. — С. 653—656.
3. Давыдов М.И., Одарюк Т.С., Нечушкин М.И. // Вопр. онкол. — 1998. — № 5. — С. 618—622.
4. Кныш В.И. Рак ободочной и прямой кишки. — М., 1997.
5. Немсадзе Г.Г. Материалы I съезда онкологов. — М., 1996.
6. Черный В.А., Кикоть В.А., Кононенко Н.Г., Гольдмид Б.Я. // Вопр. онкол. — 1988. — № 2. — С. 222—228.
7. Boey J., Wong J., Ong G.B. // Ann. Surg. — 1982. — Vol. 195. — P. 513—518.
8. Cuevas H.R., Torres A., De La Garsia M. // J. Surg. Oncol. — 1988. — Vol. 38. — P. 121—125.
9. Hafner G.H., Herrera L., Petrelli N.J. // Ann. Surg. — 1992. — Vol. 215. — P. 63—67.
10. Matthews C.M., Morris M., Burke T.W. // Obst. Gynecol. — 1991. — Vol. 78. — P. 879—889.
11. Robertson G., Lopes A., Benyon G. // Brit. J. Obstet. Gynecol. — 1994. — Vol. 101. — P. 529—531.

Поступила 21.03.00.

NEW EVISCERATION PROCEDURE WITH THE ONE-MOMENT PLASTY OF PELVIC ORGANS

I.R. Aglullin, R.M. Taziev, M.I. Ziganshin, T.I. Aglullin

Summary

The evisceration procedure of pelvic organs with the one-moment recovery of continuity of the urinary tract and intestine is developed. The work is based on the experience of surgical treatment of 56 patients with locally widespread forms of the pelvic organ cancer after evisceration. The complications after the operation were found in 19 (36,5%) patients, of which 8 (15,3%) patients died. The remote results are studied in 42 patients. The two-year survival rate index was $76,8 \pm 1,7\%$, three-year — $64,1 \pm 1,5\%$, five-year — $49,5 \pm 1,5\%$. In surgical treatment of the pelvic organ cancer the evisceration is an adequate and oncologically justified operative intervention. With the one-moment reconstructive intervention the evisceration makes it possible to reach the optimal results and to improve the life quality of the radically operated patients.

КРИТЕРИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КИШЕЧНИКА И ЭНДОТОКСИКОЗА ПРИ ТОТАЛЬНОЙ ИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ИНТУБАЦИИ

Р.Ш. Шаймарданов, И.С. Малков, В.Н. Биряльцев, Х.М. Халилов, Л.А. Талалин, А.К. Саетгараев, И.Ф. Шарафисламов

Кафедра общей и неотложной хирургии (зав. — доц. Р.Ш. Шаймарданов) Казанской государственной медицинской академии последипломного образования

Для интубации кишечника основными показателями являются запущенная кишечная непроходимость, разлитой перитонит, формирование анастомозов ЖКТ на фоне перитонита. Иногда кишечник приходится интубировать с каркасной целью при операциях на фоне спаечной болезни. В этих случаях приходится держать зонды до недели, а иногда и больше. Установлено, что интубация кишечника эффективно устраняет кишечную гипертензию, положительно влияет на внутрисстеночную гемодинамику, отводит токсическое содержимое кишечника. Кроме того, через интубационный зонд можно эффективно проводить интестинальную детоксикацию и стимуляцию кишечника. Вместе с тем интубация кишечника может приводить к нежелательным последствиям. К ним относят прежде всего бронхолегочные и местные осложнения в стенке кишечника в виде пролежней и развития синдрома кишечной недостаточности. Поэтому далеко не безразличны сроки пребывания зонда в кишечнике.

В настоящее время не определены объективные критерии, по которым можно судить о сроках нахождения зонда в ЖКТ. С целью решения этих задач нами произведены измерения внутрикишечного давления, количества кишечного отделяемого и УЗИ кишечной трубки. Внутрикишечное давление определяли через открытый катетер аппаратом Вальдмана 3—4 раза в сутки с вычислением среднесуточного давления. В общей сложности измерения производили в течение времени нахождения зонда 5—6 суток. По динамике внутрикишечного давления судили о восстановлении кишечной моторики и определяли количественные и качественные параметры лечения ежесуточно, сроки пребывания зонда в кишечнике, количество кишечного отделяемого (дебитометрия), и эти показатели сопоставляли с манометрическими данными.

О выраженности эндотоксикоза судили по ИГИ, который вычисляли по формуле с использованием общепринятых сокращений по гемограмме:

$$\text{ИГИ} = \frac{(\text{миелоц.} + \text{ю.} + \text{п.}) \times \text{с.}}{\text{б.} + \text{лимф.} + \text{мон.}} : \text{э.}$$

При отсутствии эозинофилов значение показателя принимается за 1.

Показатели ИГИ оценивали по следующему критерию: до 5 — норма, от 5 до 10 — легкая степень интоксикации, от 11 до 20 — средняя, свыше 20 — тяжелая.

УЗИ стенки кишечника через переднюю брюшную стенку проводили по общепринятой методике на аппарате фирмы "Toshiba" SSA-220 (датчик с частотой 7,5 МГц). Первоначально с помощью конвексного датчика с частотой 3,5 МГц находили петлю кишечника, которую в дальнейшем детально осматривали преобразователем более высокой частоты. Чаще это было в проекции левой мезогастральной области. При этом определяли наличие жидкости в просвете кишечника, толщину кишечной стенки и ее слоистость, наличие перистальтики. Проводили динамический контроль ежедневно.

Исследования были выполнены у 38 больных в возрасте от 42 до 64 лет, прооперированных по поводу распространенного перитонита. Полученные результаты сравнивали с данными контрольной группы, в которую вошли 30 больных 23—56 лет, прооперированных по поводу заболеваний органов панкреато-билиарной зоны в плановом порядке.

У больных контрольной группы в 1-е сутки после операции гидроинтестинальное давление составляло $108,0 \pm 2,5$ мм водн. ст., количество отделяемого содержимого — $360,0 \pm 20,5$ мл, ИГИ — $44,0 \pm 4,0$, толщина кишечной стенки по данным УЗИ — $1,0 \pm 0,2$ мм, на 2-е сутки — соответственно в той же последовательности $85,0 \pm 8,5$ мм водн. ст., $350,0 \pm 20,5$ мл, $42,0 \pm 3,0$, $1,0 \pm 0,2$ мм, на 3-и сутки — соответственно $50,0 \pm 8,5$ мм водн. ст., $360,0 \pm 20,5$ мл, $20,0 \pm 4,0$, $1,0 \pm 0,2$ мм, на 4-е сутки — $50,0 \pm 7,5$ мм водн. ст., $360,0 \pm 20,5$ мл, $3,0 \pm 0,2$, $1,0 \pm 0,2$ мм. На этих сроках зонд удаляли, дальнейший контроль проводили по УЗИ-данным и ИГИ.

На 5-е сутки после операции ИГИ был равен $3,0 \pm 4,0$; толщина стенки кишечника — $1,0 \pm 0,2$ мм.

У больных с распространенным перитонитом в 1-е сутки после операции гидроинтестинальное давление составляло $125,0 \pm 8,5$ мм водн. ст., количество кишечного отделяемого — $71,0 \pm 20,5$ мл, ИГИ — $40,0 \pm 4,0$, утолщение кишечной стенки по данным УЗИ — $3,0 \pm 0,2$ мм, при этом имела место трехслойность кишечной стенки, на 2-е сутки — соответственно в той же последовательности $110,5 \pm 2,5$ мм водн. ст., $550,0 \pm 20,5$ мл, $65,0 \pm 5,0$, $2,5 \pm 0,5$ мм (слоистость кишечной стенки сохранялась), на 3-и сутки — $90,5 \pm 3,5$ мм водн. ст., $350,0 \pm 20,5$ мл, $45,0 \pm 3,0$, $1,5 \pm 0,3$ мм (слоистость кишечной стенки сохранялась), на 4-е сутки — $70,5 \pm 2,5$ мм водн. ст., $250,0 \pm 20,5$ мл, $28,0 \pm 3,0$, $1,2 \pm 0,2$ мм (слоистость исчезла), на 5-е сутки — $70,5 \pm 2,5$ мм водн. ст., $150,0 \pm 10,5$ мл, $20,0 \pm 3,0$ и $1,2 \pm 0,5$ мм.

Итак, внутрикишечное давление у больных контрольной группы в первые двое суток оставалось высоким, превышая норму в 2 раза и более. С восстановлением перистальтики кишечника, которую контролировали клинически и электрофизиологически, внутрикишечное давление снизилось до нормы на 3-и сутки. Дебит кишечного отделяемого во все дни наблюдения был одинаковым (350 — 360 мл в сутки). Толщина кишечной стенки также не менялась ($1,0$ — $1,2$ мм).

У больных с распространенным перитонитом при благоприятном его течении внутрикишечное давление в первые двое суток повысилось почти в 3 раза. В последующем оно постепенно снизилось и, несмотря на восстановление перистальтики, в первые 5 суток оставалось в 1,5 раза выше нормы. Дебит кишечного отделяемого со 2-х суток начал снижаться и достиг нормы на 3-и сутки. Толщина кишечной стенки увеличилась в 3 раза и более за счет ее отека, что подтверждалось его отчетливо выраженной многослойностью. По мере разрешения перитонита и уменьшения отека толщина кишечной стенки стала нормальной только на 4—5-е сутки.

Таким образом, в основе моторных нарушений кишечника при распространенном перитоните лежат воспалительный отек ее стенки и соответственно нарушения внутрисстеночного кровотока. Отек и сосудистый стаз сопровождаются транссудацией жидкости в просвет кишки, увеличением количества внутрикишечной жидкости и повышением внутрикишечного давления. Кратковременное повышение внутрикишечного

давления у больных контрольной группы, когда нет отека стенки и увеличения количества внутрикишечной жидкости, свидетельствует о наличии других механизмов повышения внутрикишечного давления. Дебитоманометрические и УЗИ показатели объективно отражают состояние кишечника. В первые двое суток идет нарастание эндотоксикоза, который начинает снижаться с возобновлением перистальтики. Наблюдается прямая корреляция динамики функционального состояния кишечника с эндотоксикозом.

Трансназальная интестинальная интубация кишечника при лечении распространенного перитонита является патогенетически обоснованной, и средние сроки пребывания зонда в кишечнике при благоприятном течении перитонита составляли в наших наблюдениях 4—5 суток.

ВЫВОДЫ

1. Интестинальная дебитоманометрия объективно отражает состояние моторно-эвакуаторной функции кишечника и может быть использована как критерий длительности интестинальной интубации.

2. УЗИ брюшной полости у больных распространенным перитонитом позволяет оценить морфологическое и функциональное состояния кишечной стенки и их изменения.

3. ИГИ — простой и объективный метод оценки выраженности эндотоксикоза, который может использоваться для контроля и коррекции детоксикационной терапии при распространенном перитоните.

Поступила 10.01.00.

CRITERIA OF THE FUNCTIONAL STATE OF INTESTINE AND ENDOTOXICOSIS IN THE TOTAL INTESTINAL INTUBATION

*R.Sh. Shaimordanov, I.S. Malkov, V.N. Biryaltsev,
Kh.M. Khalilov, L.A. Talalin, A.K. Saetgaraev,
I.F. Sharafislamov*

Summary

It is established that intestinal debitomanometry reflects the state of motor and evacuational function of the intestine and can be used as a criterion of the intestinal intubation duration. The ultrasound examination of the abdominal cavity makes it possible to estimate the morphologic and functional state of the intestinal wall in patients with diffuse peritonitis. In this case the intoxication index makes it possible to control and correct the detoxication therapy. The study was carried out in 38 patients aged 42—64 operated for the diffuse peritonitis. The control group consisted of 30 patients operated for the pancreatobiliar zone pathology.

ФУТЛЯРНО-ПРОВОДНИКОВЫЕ НОВОКАИНОВЫЕ БЛОКАДЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМОМ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ

И.А. Ибатуллин, Н.И. Ханнанов

*Кафедра клинической анатомии и оперативной хирургии (зав. — доц. Р.Г. Мингазов)
Казанской государственной медицинской академии последипломного образования,
Научно-исследовательский центр Татарстана "ВТО"
(директор — чл.-корр. АНТ, проф. Х.З. Гафаров), г. Казань*

В настоящее время лечение больных с переломом костей голени проводится комплексно, что подразумевает применение консервативного или оперативного метода (в том числе чрескостного остеосинтеза аппаратом), физио-, механотерапии и др. В то же время при патогенетическом обосновании лечения мало внимания уделяется нарушениям процессов микроциркуляции, лежащих в основе воспаления, вегетососудистым расстройствам [4]. Последние, увеличивая сроки заживления переломов, являются основной причиной длительной нетрудоспособности и даже инвалидности больных.

Улучшению процессов микроциркуляции, снижению выраженности фазы экссудации воспаления, ликвидации вегетососудистых нарушений и обеспечению репаративно-пролиферативных процессов активно способствуют новокаиновые блокады [2, 5]. Но они, к сожалению, не нашли своего места в системе комплексного лечения больных данной категории. В доступной литературе мы обнаружили лишь единичные работы, посвященные применению новокаиновых блокад у больных с переломом костей голени [1, 3]. Комплексных исследований эффективности их использования при переломе костей голени нет.

Целью нашей работы являлось комплексное клинико-морфоэкспериментальное исследование микроциркуляторного русла голени при переломе ее костей в динамике при применении новокаиновых блокад.

Экспериментальные исследования проводились на 40 половозрелых крысах линии Вистар, у которых моделировался закрытый перелом костей голени в средней трети со смещением. После репозиции конечность оставляли без иммобилизации. 20 животным новокаиновую блокаду не производили (1-я серия опытов). Через 4 часа 20 крысам производили двустороннюю паранефральную новокаиновую блокаду 0,5% раствором по 0,5 мл. Эти животные составляли 2-ю серию опытов.

Контроль за эффективностью новокаиновой блокады осуществляли по показа-

телям кожной термометрии и реакции микроциркуляторного русла большеберцовой кости и параоссальных тканей на 1, 3, 5, 7 и 13-е сутки после перелома голени у животных обеих серий. При этом осуществляли инъекцию микроциркуляторного русла конечностей 30% водной суспензией туши. Готовили просветленные срезы тканей. Площадь капилляров в поле зрения в коже и мышцах подсчитывали по методике Автандилова.

Клинические исследования проводили у 31 больного в возрасте от 17 до 58 лет с переломом костей голени на границе средней и нижней трети, в нижней трети, которым при поступлении производили чрескостный остеосинтез аппаратом Илизарова. У 16 больных с переломом костей голени через 2 суток после проведения чрескостного остеосинтеза использовали новокаиновую блокаду поясничных симпатических узлов 0,25% раствором в количестве 80—120 мл на одноименной стороне. Эти больные составляли основную группу. У 15 больных новокаиновую блокаду не применяли (контрольная группа).

Эффективность новокаиновой блокады контролировали по показателям кожной термометрии до блокады, через 1, 3, 5 и 7 суток после блокады и реовазографии до блокады и через сутки после нее. В аналогичные сроки осуществляли кожную термометрию и реовазографию у больных, которым новокаиновую блокаду не производили.

Данные термометрии кожи в средней трети голени (уровень перелома) поврежденной и интактной конечностей у крыс 1-й серии показали, что различия в показателях температуры ($31,88 \pm 0,21$ и $31,27 \pm 0,16$) становились незначительными и статистически недостоверными лишь к 13-м суткам. Исчезновение отека к этому сроку и показатели кожной термометрии свидетельствовали не только о нормализации дренажной функции вен и лимфатических сосудов, но и о выраженности гиперваскулярной реакции в коже и надкостнице, что подтверждалось морфологическими данными.

В коже, мышцах голени, в надкостнице большеберцовой кости у животных 1-й серии в 1-е сутки количество капилляров резко уменьшалось, артериолы спазмировались. Вены расширялись и приобретали извитую архитектуру. Сосуды в эндосте, прилежащем к зоне перелома, не определялись. Эти явления характеризовали фазу экссудации воспаления.

На 5-е сутки спазм артериол исчезал, отмечалось выраженное тушенирование капилляров в коже, мышцах, надкостнице, нормализация архитектуры венул в мышцах, что было характерно для фазы пролиферативно-репаративных процессов. На 7-е сутки исчезал отек в эндомизии, перимизии, надкостнице. В последующем выявлялась периостальная мозоль. В эндосте и костном мозге проксимального отломка определялась выраженная капиллярная сеть. На 13-е сутки отмечалась нормализация архитектуры венул в коже. Степень васкуляризации в мышцах достигала $28,46 \pm 0,43$ (см. табл.). В надкостнице сохранялись извитость и расширение венул, в кортикальной пластине дистального отломка — аваскулярность.

По данным термометрии кожи в средней трети голени (уровень перелома) поврежденной и интактной конечностей у крыс 2-й серии различия в показателях температуры ($32,08 \pm 0,21$ и $31,50 \pm 0,17^\circ\text{C}$) уже на 5-е сутки были несущественными и статистически недостоверными. Уменьшение отека к этому сроку и показатели кожной термометрии свидетельствовали об улучшении дренажной функции вен и лимфатических сосудов и косвенно — о превалировании гиперваскулярной реакции в костномозговом канале и эндосте по сравнению с аналогичной реакцией в перистосте, что подтверждалось морфологическими данными.

У животных 2-й серии в 1-е сутки в коже отмечались лишь незначительное уменьшение капилляров, расширение артериол и венул, в мышцах — расширение венул, в надкостнице — слабое тушенирование капилляров, спазм артериол и

расширение венул, в эндосте, прилежащем к зоне перелома, — отсутствие сосудов. Данная картина была характерна для фазы экссудации воспаления.

На 3-и сутки разрешался спазм артериол и наблюдалось выраженное тушенирование капилляров в надкостнице большеберцовой кости, что было типично для фазы пролиферативно-репаративных процессов. На 5-е сутки степень васкуляризации в мышцах достигала максимума. В эндосте и костном мозге проксимального отломка большеберцовой кости определялась выраженная капиллярная сеть. В эндомизии, перимизии и надкостнице исчезал отек. На 7-е сутки в коже имела место нормализация архитектуры и диаметра венул. В эндосте и костном мозге проксимального отломка обнаруживалась более выраженная капиллярная сеть. В надкостнице выявлялась мозоль.

На 13-е сутки наблюдалась реваскуляризация концов отломков. При анализе данных термометрии кожи и реовазографии, полученных у 16 больных с переломом костей голени на границе средней и нижней трети, в нижней трети, которым через 2 суток после чрескостного остеосинтеза производили новокаиновую блокаду поясничных симпатических узлов, было выявлено следующее.

В обеих подгруппах (в 1-й — 10 больных с термоасимметрией выше 4°C , во 2-й — 6 больных с термоасимметрией ниже 4°C) после новокаиновой блокады отмечалось уменьшение отека в нижней трети голени, в области голеностопного сустава и на тыле стопы. Выявлялось снижение термоасимметрии, более выраженное у больных 1-й подгруппы. Уже через сутки после блокады она составляла $4,26 \pm 0,09^\circ\text{C}$ против $5,27 \pm 0,06^\circ\text{C}$ до блокады. В дальнейшем термоасимметрия постепенно снижалась и к 7-м суткам была равна после остеосинтеза (на 5-е сутки после блокады) $3,7 \pm 0,1^\circ\text{C}$ ($P < 0,01$). У больных 2-й подгруппы термоасимметрия снижалась постепенно с $3,82 \pm 0,06$ до $3,45 \pm 0,07^\circ\text{C}$ ($P > 0,05$).

Данные реовазографии стоп у больных 1-й подгруппы показывали уменьше-

Изменение степени васкуляризации параоссальных тканей голени у крыс при переломе без проведения новокаиновой блокады и с ее проведением

Сроки (в сутках)	Степень васкуляризации тканей ($M \pm m$, %)			
	без новокаиновой блокады		с новокаиновой блокадой	
	кожа	мышцы	кожа	мышцы
1-е	$2,81 \pm 0,39$	$16,63 \pm 0,53$	$4,01 \pm 0,34$	$17,38 \pm 0,56$
3-и	$4,48 \pm 0,41$	$20,21 \pm 0,31$	$6,18 \pm 0,27$	$23,61 \pm 0,42$
5-е	$6,07 \pm 0,25$	$24,43 \pm 0,36$	$7,23 \pm 0,49$	$28,77 \pm 0,37$
7-е	$6,69 \pm 0,23$	$27,09 \pm 0,39$	$6,49 \pm 0,42$	$28,53 \pm 0,46$
13-е	$7,03 \pm 0,32$	$28,46 \pm 0,43$	$6,37 \pm 0,31$	$25,29 \pm 0,37$
Контроль	$4,31 \pm 0,36$	$19,27 \pm 0,28$	$4,47 \pm 0,38$	$19,23 \pm 0,31$

ние дефицита пульсового кровотока (РИ) на стороне повреждения с $0,06 \pm 0,005$ до $0,08 \pm 0,003$ ($P < 0,01$), снижение коэффициента асимметрии (КА) с $91,5 \pm 9,4$ до $50,6 \pm 3,3\%$ ($P < 0,01$), нормализацию тонуса крупных артериальных сосудов (± 100) — $13,1 \pm 0,92$ против $15,2 \pm 1,16\%$ ($P > 0,05$) и артериальных сосудов мелкого калибра и артериол (ДКИ) — $47,3 \pm 2,6$ против $64,9 \pm 4,02\%$ ($P < 0,01$), повышение тонуса вен (ДАИ) — $32,6 \pm 1,4$ против $24,5 \pm 1,04\%$ ($P < 0,01$) после новокаиновой блокады.

Данные реовазографии стоп у больных 2-й подгруппы свидетельствовали об уменьшении дефицита пульсового кровотока на стороне повреждения с $0,06 \pm 0,01$ до $0,08 \pm 0,009$ ($P > 0,05$), незначительном уменьшении коэффициента асимметрии с $67,7 \pm 3,9$ до $80,8 \pm 3,7\%$ ($P > 0,05$), незначительном изменении тонуса вен — $34,3 \pm 1,2$ против $32,7 \pm 1,1\%$ ($P > 0,05$) после новокаиновой блокады.

Для анализа данных термометрии кожи и реовазографии 15 контрольных больных были разделены на две подгруппы. В 1-й подгруппе (10 больных с термоасимметрией выше 4°C) после остеосинтеза за все время пребывания в отделении уменьшения отека не наблюдалось. Он сохранялся в нижней трети голени, области голеностопного сустава и на тыле стопы, хотя термоасимметрия кожи имела тенденцию к снижению. При этом у больных 1-й подгруппы термоасимметрия снизилась с $5,02 \pm 0,07^\circ$ до $4,71 \pm 0,06^\circ$, во 2-й подгруппе — с $3,84 \pm 0,07^\circ$ до $3,63 \pm 0,09^\circ$ на 7-е сутки после остеосинтеза ($P > 0,05$).

Данные реовазографии стоп у больных 1-й подгруппы свидетельствовали сохранявшемся дефиците пульсового кровотока на стороне повреждения — $0,06 \pm 0,006$ против $0,06 \pm 0,008$, высоком коэффициенте асимметрии — $83,9 \pm 7,9$ против $90,6 \pm 9,1\%$, незначительном спазме крупных артериальных сосудов — $13,4 \pm 1,1$ против $14,8 \pm 1,2\%$, умеренном спазме артерий мелкого калибра и артериол — $59,9 \pm 3,4$ против $58,4 \pm 3,7\%$, выраженной гипотонии вен — $20,7 \pm 1,1$ против $2,8 \pm 0,9\%$ ($P > 0,05$).

Данные реовазографии стоп у больных 2-й подгруппы (5 больных с термоасимметрией ниже 4°C) свидетельствовали о дефиците пульсового кровотока на стороне повреждения — $0,05 \pm 0,008$ против $0,05 \pm 0,007$, высоком коэффициенте асимметрии — $68,6 \pm 5,8$ против $72,6 \pm 6,81\%$, незначительной гипотонии вен — $32,4 \pm 1,31$ против $31,6 \pm 1,09\%$ ($P > 0,05$).

Температура и термоасимметрия кожи у больных с термоасимметрией выше 4°C , а также положительный эффект новокаиновой блокады у больных 1-й подгруппы основной группы больше указывали на

имевшийся после травмы и остеосинтеза венозный застой в дистальном отделе нижней конечности. То же при термоасимметрии ниже 4°C позволяло предполагать явления артериальной гиперемии в большей мере, чем венозный застой.

Таким образом, с помощью комплексного морфофункционального метода изучения сосудистых реакций при переломе костей голени можно судить о динамике реакции артериального отдела сосудистой системы и микроциркуляторного русла в сегменте конечности с учетом реакции не только надкостницы и эндоста, но и пароссальных тканей и фаз воспаления.

Полученные данные обосновывают применение в комплексном лечении больных с переломом костей голени на так называемых неблагоприятных уровнях — границе средней и нижней трети и нижней трети — новокаиновых блокад паранефральной рефлексогенной зоны, в частности блокад поясничных симпатических узлов с целью воздействия на микроциркуляторное русло и репаративно-пролиферативные процессы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айдинян С.А., Лалаян Р.Л. // Сборник научных трудов Ереванского НИИТО. — Ереван, 1959.
2. Ибатуллин И.А., Мухаметшин И.Г., Руппель Г.Г., Тараско А.Д. Хирургическое лечение и профилактика воспалительных заболеваний малого таза и ягодичной области. Обоснование локализации патологии, инъекционных методов лечения и новокаиновых блокад. — Казань, 1996.
3. Муругов В.С. К вопросу о стимуляции регенерации костной ткани у больных с переломом трубчатых костей: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. — Казань, 1965.
4. Попов И.Ф. Система комплексной реабилитации больных с диафизарными переломами костей голени в нижней трети: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. — Харьков, 1977.
5. Ханнанов Н.И. Адаптационная перестройка сосудистой системы голени при переломе ее костей: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. — Казань, 1999.

Поступила 29.09.99.

NEURAL NOVOCAINE BLOCKADES IN COMBINED TREATMENT OF PATIENTS WITH THE SHIN FRACTURE

I.A. Ibatullin, N.I. Khannanov

Summary

In experiments on rats and in examination of two groups of 31 patients the use of novocaine blockades of lumbar sympathetic nodes in the combined treatment of patients with shin fractures on so-called unfavourable levels — on the boundary of the middle and lower third — is well-grounded. Their use normalizes the drainage function of veins and lymphatic vessels decreases the pulse blood flow deficit on the fracture side, improves microcirculation.

ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

М.Э. Ситдыкова, А.Ю. Зубков, Э.Н. Ситдыков, В.А. Перчаткин

Кафедра урологии (зав. — проф. М.Э. Ситдыкова) Казанского государственного медицинского университета

Согласно данным литературы [1—3], частота послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений у больных раком мочевого пузыря колеблется от 3,4 до 37,7%. Особую обеспокоенность в этом отношении вызывают острый гнойный пиелонефрит и перитонит. Столь широкий диапазон колебаний частоты послеоперационных гнойных осложнений связан, надо полагать, с различным подходом урологов к выбору метода хирургического вмешательства и тактики ведения больных в послеоперационном периоде. В большинстве случаев гнойно-воспалительные послеоперационные осложнения имеют ятрогенное происхождение (неадекватность оперативного вмешательства, дренирование верхних мочевых путей и мочевого пузыря, полости малого таза). В данном сообщении проанализирована частота причин развития гнойных осложнений, возникших непосредственно в послеоперационном периоде.

В нашей клинике среди хирургических методов используются резекция мочевого пузыря с уретероцистостомией и без нее, а также по показаниям цистэктомия и цистопростатвезикулэктомия. С целью выявления частоты и причин возникновения гнойно-воспалительных осложнений изучены истории болезни 618 прооперированных по поводу инвазивных форм рака мочевого пузыря за период с 1977 г.

Средний возраст больных составлял 59,7 года. У 297 (48%) больных была II стадия заболевания, у 273 (44,3%) — III, у 48 (7,8%) — IV.

Резекция мочевого пузыря выполнена у 306 больных, у 119 из них — с уретероцистостомией. Цистэктомия с резекцией 2/3 предстательной железы и различными видами отведения мочи произведена у 312 больных: у 16 — де-

ривация мочи в толстый кишечник на протяжении, у 98 — уретерокутанеостомия, в том числе у 3 — трансуретероуретеронефростомия (у 2 из них в последующем был сформирован кишечный мочевой пузырь), у 198 создан искусственный кишечный мочевой пузырь.

Переходно-клеточный рак гистологически диагностирован у 96,1% пациентов. Анализ наших клинических наблюдений показал, что у 187 больных, перенесших резекцию мочевого пузыря без уретероцистостомии, пиелонефрит осложнял послеоперационный период крайне редко. Связан он был с дефектом послеоперационного ведения и ухода за пациентами, а именно с перерастяжением резецированного пузыря при промывании его с последующим возникновением пузырно-мочеточниковых рефлюксов. В результате этого у 15 (8%) из 187 оперированных возник серозный пиелонефрит. Адекватная антибактериальная и инфузионная терапия предупредила у больных этой группы развитие гнойного пиелонефрита. После резекции мочевого пузыря с уретероцистостомией серозная форма пиелонефрита в послеоперационном периоде возникла у 37,8% больных, гнойная — у 10,1%.

Среди гнойных осложнений апостематозный пиелонефрит был выявлен у 9 больных, карбункул нижнего полюса почки — у 2, абсцесс — у одного. Причинами гнойных осложнений у 5 больных был анастомозит, вызвавший стаз мочи в лоханке вследствие отсутствия мочеточниково-лоханочного дренажа. У 3 пациентов развитие гнойного пиелонефрита было спровоцировано пузырно-мочеточниковым рефлюксом (уретероцистостомеоанастомоз им был выполнен по Несбиту). У остальных 4 пациентов гной-

но-воспалительное осложнение возникло из-за нарушения функции мочеточникового дренажа и сдавления уретероцистонеостомии антирефлюксной муфтой.

Лечебные мероприятия при гнойных осложнениях у этих больных заключались в декапсуляции почки и нефростомии, рассечении и дренировании карбункула и нефростомии при абсцессе с последующей антибактериальной и иммунотерапией. Своевременно проведенная адекватная терапия позволила избежать летальных исходов.

Помимо указанных выше причин возникновения гнойного пиелонефрита, факторами риска развития этого осложнения являются инфекция мочевыводящих путей и дооперационная лучевая терапия. Согласно нашим данным, при инвазивной форме рака у 84% пациентов диагностируется бактериурия (кишечная палочка в различной ассоциации).

Профилактика гнойного пиелонефрита после резекции мочевого пузыря с уретерокутанеостомией обеспечивается путем применения антирефлюксной методики пересадки мочеточника с предварительной интубацией его во время наложения анастомоза. К таким же профилактическим мерам относятся дренирование верхних мочевых путей посредством мочеточниковых катетеров в течение 10 дней, эпицистостомия и дренирование малого таза через запирательное отверстие, антибиотикотерапия, при несостоятельности уретероцистонеоанастомоза — пункционная нефростомия.

Основным методом радикального лечения рака мочевого пузыря остается цистэктомия. Наиболее опасным осложнением цистэктомии с формированием кишечного мочевого пузыря является прежде всего перитонит (22,7%). Гнойный пиелонефрит осложнил послеоперационный период у 19,3% больных и послужил основной причиной летальных исходов после этой операции. Наиболее частыми причинами развития перитонита были несостоятельность межкишечного или уретеро-кишечного анастомоза, интраоперационное инфицирование

брюшной полости. Перитонит был отмечен в 2 раза чаще у больных, у которых для формирования артифициального мочевого пузыря использовался сегмент сигмовидной кишки.

По времени появления симптомов перитонита мы разделили больных на две группы. У 30 больных 1-й группы, у которых перитонит развился в течение первых двух суток с момента операции, этиологическими факторами перитонита были инфицирование брюшной полости во время хирургического вмешательства или недостаточная герметичность уретеро-кишечного анастомоза. Причиной развития перитонита у больных 2-й группы (15 чел.) с более поздними проявлениями симптомов (на 5—7-е сутки) была несостоятельность межкишечного анастомоза, возникающая на фоне выраженного пареза желудочно-кишечного тракта.

Итак, из 198 больных после замещения мочевого пузыря кишечным трансплантатом послеоперационный перитонит был диагностирован у 45 (22,7%) больных, 41 из которых потребовалась релапаротомия. Остальных пациентов не оперировали в связи с тяжелым состоянием. Релапаротомия оказалась эффективной у 20 больных, оперированных на ранних сроках (2—3-и сутки) развития перитонита.

Анализ клинических наблюдений показал, что профилактика перитонита должна осуществляться комплексно с учетом индивидуальных особенностей больных, характера оперативного вмешательства. Она предполагает следующие пред-, интра- и послеоперационные мероприятия: предоперационную подготовку желудочно-кишечного тракта, сочетание эндотрахеального наркоза с интраоперационной новокаиновой блокадой нервного межбрыжеечного тракта. Ослабленным и анемичным больным целесообразны замещение мочевого пузыря сегментом подвздошной кишки, выполнение герметичного двухрядного шва уретеро-кишечного анастомоза, адекватное дренирование кишечного мочевого резервуара, дренирование полости малого таза через запирательное отверстие.

Частота возникновения атак острого пиелонефрита в послеоперационном периоде у больных после цистэктомии зависит от способов деривации мочи, а основными причинами его развития являются уродинамические нарушения и экстрауренальные гнойные осложнения (перитонит). Наиболее тяжелое течение острого гнойного пиелонефрита наблюдалось у 4 больных после уретероколостомии на протяжении. Летальность у больных этой группы достигает 100% в случаях трансплантации мочеточников выше крестцово-поясничного сочленения. Поэтому с целью профилактики послеоперационных осложнений при уретероколостомии мы считаем необходимым производить пересадку мочеточников по Миротворцеву, по Тихову в прямую или тазовый отдел сигмовидной кишки с последующим трансанальным дренированием, которое полностью устраняет стаз мочи и обеспечивает декомпрессию этого отдела кишечника. После цистэктомии с отведением мочи в толстый кишечник своевременное восстановление двигательной активности желудочно-кишечного тракта и дренирование ампулы прямой кишки в течение 2—3 недель, а в последующем в периоде ночного покоя сроком до 6—8 недель предупреждает развитие почечных рефлюксов и гнойных осложнений со стороны верхних мочевых путей.

Профилактика почечных рефлюксов после уретерокутанеостомии обеспечивается лишь при непосредственном дренировании лоханки и хорошей функции этого дренажа.

Как показал наш анализ, пузырно-мочеточниковый рефлюкс возникает после замещения мочевого пузыря кишечным трансплантатом в основном при прямом уретеро-кишечном анастомозе без формирования антирефлюксной муфты (по Несбиту). Основными методами профилактики и лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса после цистэктомии являются замещение мо-

чевого пузыря изолированным сегментом кишечника в сочетании с антибактериальной и стимулирующей функцию мочеточников терапией. Для профилактики воспалительных осложнений (острого пиелонефрита) после цистэктомии и формирования кишечного мочевого резервуара с трансуретральным опорожнением следует отказаться от послеоперационного дренирования мочеточников, ограничившись отведением мочи из кишечного искусственного мочевого пузыря. Это исключит возможность непосредственного инфицирования почек и предотвратит таким образом возникновение или обострение хронического пиелонефрита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Драновский В.М., Рязанцев Е.В., Рубцов Ю.С. Материалы VIII пленума Всесоюзного научного общества урологов. — Вильнюс, 1989.
2. Митряев Ю.И., Понукалин А.Н., Михайлова А.А. Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний. — Обнинск, 1994.
3. Ситдыков Э.Н., Ситдыкова М.Э. и др. Материалы VII пленума Всесоюзного научного общества урологов. — Казань, 1986.

Поступила 19.06.00.

SUPPURATIVE-INFLAMMATORY COMPLICATIONS AFTER SURGICAL OPERATIONS FOR URINARY BLADDER CANCER

M.E. Sitdykova, A.Yu. Zubkov, E.N. Sitdykov,
V.A. Perchatkin

S u m m a r y

Incidence of suppurative-inflammatory complications after surgical treatment in 618 patients with invasive urinary bladder cancer is studied. The urinary bladder resection is carried out in 306 of them, the cystectomy with various methods of urine removal — in 312 of them. The basic suppurative-inflammatory complications in the postoperative period are acute pyelonephritis and peritonitis. After the urinary bladder resection without ureterocystostomy the seirous pyelonephritis is found in 8% of the patients, with ureterocysto-neostomy — in 37,8% of the patients, the purulent pyelonephritis in 10,1% of the patients. The pyelonephritis and peritonitis complicated the course of cystectomy in 19,3% and 22,7% of the cases, respectively.

ЭТАПЫ ТЕРАПИИ НОВОРОЖДЕННЫХ, РОДИВШИХСЯ У МАТЕРЕЙ С МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Л.И. Мальцева, Э.М. Шакирова, Т.И. Горшенина, Д.Р. Салманидина

Кафедра акушерства и гинекологии № 1 (зав. — проф. Л.И. Мальцева) Казанской государственной медицинской академии последипломного образования, Республиканское клиническое медицинское объединение (главврач — М.В. Кормачев), Республиканский Центр охраны семьи, материнства и детства (директор — чл.-корр. АНТ, проф. С.В. Мальцев), г. Казань

Микоплазмы являются условно-патогенными возбудителями и нередко встречаются в урогенитальном тракте женщин. Их значение в антенатальной и постнатальной патологии плода и новорожденного не совсем определено, а представленные в литературе данные зачастую противоречивы.

Целью работы являлось изучение состояния новорожденных у женщин с микоплазменной инфекцией с разработкой тактики их ведения с первых дней жизни.

Микоплазмы выявляли методом иммуноферментного анализа (ИФА-Screen) и ДНК-ДНК гибридизации в паре *мать—ребенок*. Наряду с тестированием микоплазм, обследование включало ИФА-скрининг цитомегаловируса, (ЦМВ) токсоплазмоза и герпетической инфекции, бактериологическое исследование смывов из слуховых проходов у новорожденных в первые сутки жизни. Проводился мониторинг анализов крови, мочи, билирубин, ЭКГ, скрининг внутренних пороков развития (нейросонография, УЗИ почек и мочевыводящих путей). У детей изучали вязкость крови при высоких и низких скоростях сдвига вискозиметром “Росинка”, а также определяли активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), уровень антитромбина III (АТ III). У 40 новорожденных систему гемостаза оценивали методом электрокоагулографии (электрокоагулограф Н-334). По показаниям производили посевы крови и мочи.

Были обследованы 224 инфицированные микоплазмами беременные и 150 детей, из них 80 родились недоношенными. С учетом пролонгирования периода

новорожденности у незрелых детей наблюдения проводили в течение 2,0—2,5 месяцев. Контрольную группу составили 26 здоровых пар *мать—новорожденный*.

Из 33 детей методом ИФА-Screen антитела к микоплазмам были найдены у 3 (9%). При определении антигена методом ДНК-ДНК гибридизации выявилась истинная частота инфицирования — 68,8%. При этом доля детей, давших иммунный ответ, оставалась прежней (10 из 90), что можно объяснить спецификой микоплазм, способных за счет реорганизации ДНК ускользать от иммунологического надзора [2].

Частота клинических симптомов, характеризующих период ранней адаптации новорожденных, при микоплазменном инфицировании по сравнению с данными контрольной группы оказалась высокой для синдрома дыхательных расстройств (0,73) и перинатальных поражений ЦНС (0,80). Что касается трофических нарушений, то для микоплазменного инфицирования были характерны задержка внутриутробного развития (ЗВУР) плода (0,70) и большая потеря массы тела свыше 8% (0,64). Из параметров, характеризующих зрелость новорожденных, значимыми оказались морфофункциональная незрелость к гестационному возрасту (0,76) как среди недоношенных, так и доношенных детей. Таким образом, микоплазменная инфекция женщин является, вероятно, своеобразным фактором “обкрадывания” плода и способствует замедлению темпов созревания, что связано с нарушением кровотока и “старением” плаценты. Это можно объяснить не только непосредственным влиянием инфекции,

но и длительностью хронической фетоплацентарной недостаточности, ведущей к централизации кровообращения плода и нарушению нормальных процессов гипертрофии клеточного массива периферических органов во второй половине беременности.

Неожиданным явился такой вид нарушения адаптации, как пойкилотермность, выражавшаяся в основном тенденцией к гипотермии; нередко наблюдалась токсическая эритема (0,64). Частота геморрагического синдрома, включая неадекватные акушерской травме внутричерепные кровоизлияния в группе детей, инфицированных микоплазмами, составила 0,64, в контрольной группе — 0,33. Что касается бактериальных суперинфекций, то последние не являлись строго специфичными для микоплазменного инфицирования и были такими же, как у детей с герпетической и ЦМВ инфекцией. Таким образом, микоплазменное инфицирование может быть маркером иммунологической недостаточности, как и герпетическая группа инфекций.

Для клинических анализов крови у детей основной группы были типичны эозинофильная лейкомоидная реакция, а также тенденция к тромбоцитемии. У большинства новорожденных наблюдались увеличение вязкости крови и гиперкоагуляция (см. табл.). В то же время были выявлены снижение уровней АТ III, протромбина и увеличение АПТВ

по сравнению с отсутствием таковых в контрольной группе.

Комплексная оценка состояния здоровья новорожденных была проведена с использованием 4 критериев, предложенных Институтом гигиены детей и подростков РФ. Установлено, что среди инфицированных микоплазмами II группы здоровья имели всего 35,7% детей, III — 64,3%, в контрольной — соответственно 61,5% и 38,5%, причем дети с декомпенсацией составляли 4,1%, в контрольной группе таковых не было.

Отсутствие новорожденных I группы здоровья и малочисленность детей II группы, а также относительно высокий уровень декомпенсации патологического процесса у инфицированных новорожденных свидетельствуют о том, что микоплазменная инфекция оказывает неблагоприятное воздействие на здоровье детей.

Кроме того, нами показано [1], что в 11% случаев имеет место мономикоплазменное инфицирование беременных, в 85% — сочетанные формы: с возбудителями герпеса (38,5%), с хламидийной инфекцией (27,6%). В 12,5% случаев была выявлена микоплазменно-хламидийно-герпетическая ассоциация; у 78,8% женщин во влагалище преобладала бактериальная флора. При изучении инфицированности новорожденных установлена аналогичная закономерность: мономикоплазменное инфицирование наблюдалось лишь у 19% детей,

Некоторые показатели крови у новорожденных с микоплазменной инфекцией

Показатели	I группа мономикоплазмен.	I группа ассоциированная	II группа мать М + ребен. М-	III группа контрольная
T1	174,5±15*	170±19,8*	185,5±23,0	255,0±24,0
T2	201,8±14	177±14,4	164,4±17,0*	255,0±36,8
Электрокоагулография	T	376,0±22,8*	347,0±26,8*	510,0±42,5
	T3	20,2±2,4	14,2±4,4	13,2±1,9
	Am	54,2±1,8	53,7±2,5	53,3±0,6
Вязкость крови	ФА	14,7±3,3	13,2±3,9	19,0±3,3
	200°	7,7±0,27	9,19±0,3*	8,0±0,4
	10°	24,2±1,5*	33,1±3,4*	23,3±1,2*
Вязкость плазмы	200°	1,55	1,67	1,69
	10°	2,42±0,3*	2,57±0,2*	2,1±0,15
Гемостаз	АПТВ, с	99,3±12,0*	71,5±5,0*	57,7±6,5
	ПТИ, %	61,1±4,58	73,0±6,9	65,1±3,4
	АТIII, %	50,7±3,36*	46,3±1,8*	51,0±3,2*

* $P \leq 0,05$.

сочетанные формы с другими инфекциями группы TORCH (хламидийной, герпетической, ЦМВ и токсоплазменной) — у 16%. В 45% случаев при бактериологическом исследовании смывов из слухового прохода, проведенного в первые сутки жизни, была обнаружена бактериальная инфекция [4].

Эти данные в совокупности с клиническими синдромами нарушения адаптации у новорожденных от инфицированных женщин указывают на избыточную вирусно-бактериальную нагрузку с наличием системного ответа на инфекционное воспаление, что, согласно международным критериям [4], является реальным риском септического процесса, особенно у маловесных, незрелых и недоношенных детей. Следовательно, необходимо поэтапное лечение новорожденных от инфицированных матерей начиная с антенатального периода.

При микоплазменной инфекции среди женщин репродуктивного возраста до наступления беременности лечению подлежат только пациентки с отягощенным акушерским анамнезом (невынашивание, преждевременные роды, мертворождение, многоводие или маловодие, пиелонефрит во время беременности, пороки развития). Рекомендуется следующая терапия: антибиотики, иммунные препараты, общеукрепляющее лечение, восстановление биоценоза влагалища и комплексная лазеротерапия.

Во время беременности терапию назначают в случае осложненного ее течения: при бактериальном вагинозе или упорном кольпите у беременной, хроническом пиелонефрите, фетоплацентарной недостаточности и ЗВУР плода, многоводии, маловодии, расширении чашечно-лоханочной системы плода (по данным УЗИ). Антибиотики, как правило, не назначают (их применение допускается при смешанном микоплазменно-бактериальном пиелонефрите, ассоциации с хламидиями, наличии кольпита или бактериального вагиноза).

В I триместре беременности используют хориогонический гонадотропин под контролем его уровня в крови, спаз-

молитики, проводят санацию влагалища, во II и III триместрах — профилактический комплекс для предотвращения фетоплацентарной недостаточности (эссенциале, трентал, актовегин, кокарбоксилаза) под контролем УЗИ и КТГ.

Различные варианты смешанной инфекции требуют индивидуального протокола лечебных мероприятий в зависимости от особенностей осложнения беременности и ее срока.

Все дети, рожденные матерями с микоплазменной и смешанной инфекцией, при наличии нарушений адаптации подлежат наблюдению в палате интенсивной терапии. Осуществляют мониторинг основных параметров жизнедеятельности, а также выполняют анализы крови, мочи, нейросонографию. Очень важен динамический контроль за параметрами гемостаза и реологии крови.

Опережающая эмпирическая терапия, проводимая в первые 7 дней жизни, заключается в назначении антибиотиков, иммуноглобулинов, поддержании оптимального температурного режима и посиндромной терапии. Последняя включает инфузионную поддержку в режиме контролируемой умеренной гиперфузии в соответствии с выявленными патологическими синдромами. При наличии гиперкоагуляции необходимо использование трентала или курантила. При наличии геморрагического синдрома показано дополнительно введение свежезамороженной плазмы как источника АТ III и компонентов системы комплемента.

В последующие 7 дней—2 месяца жизни при манифестной фазе инфицирования проводится специфическая терапия. Назначаются препараты по чувствительности микрофлоры или антибиотиков резерва, специфические противовирусные, противопаразитарные и противогрибковые лекарственные средства или их комбинации при ассоциированной инфекции. Продолжают иммунотерапию с применением специфических иммуноглобулинов, тестированных коммерческих иммуноглобулинов, повторно вводят свежезамороженную плазму. Используют препараты интерферона, у новорожденных предпочти-

тельное в свечах. Большое значение имеет оптимизация температурного режима. Посиндромная терапия зависит от специфики клинических проявлений инфицирования, его вариантов и фазы процесса.

Профилактика реверсии и тяжелых форм суперинфекции является основной задачей в последующие 2—6 месяцев жизни. Проводят неспецифическую иммуномодуляцию (дибазол, кламин, элеутерококк, эхинацея и т.п.) и назначают комплекс реабилитационных мероприятий по восстановлению нарушенных функций центральной нервной системы. Оптимальный температурный режим соблюдают и в домашних условиях. Нивелирование стрессовых факторов и избыточной инсоляции, санация резидентных носителей в семье относятся к числу основных условий профилактики обострения хронической внутриутробной инфекции [1, 3].

Оценка эффективности этапной терапии новорожденных у женщин с микоплазменной и ассоциированной с ней инфекцией показала, что таким образом снижаются тяжелые резидуальные формы внутриутробной инфекции в виде грубых врожденных пороков сердца, почек и гидроцефалии. Частота гнойно-септических заболеваний в группе детей после профилактики в 2 раза ниже, чем у детей без этапной опережающей терапии [3].

Итак, рациональное наблюдение женщин с микоплазменной инфекцией, своевременная антенатальная диагностика, профилактика перинатальной патологии плода и адекватная терапия в постнатальном периоде являются патогенетически обоснованными и направлены на снижение частоты резидуальных и манифестных форм инфекции и профилактику детской инвалидности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мальцева Л.И. Механизмы развития осложнения беременности и перинатальных повреждений плода при микоплазменной инфекции у женщин: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Казань, 1996.
2. Чернова О.А., Чернов В.М. Современные проблемы перинатальных инфекций. — М., 1999.
3. Шакирова Э.М. Современные проблемы перинатальных инфекций. — М., 1999.
4. ACCP/SCCM Consensus Conference Comitet. — США, 1992.

Поступила 19.05.00.

THERAPY STAGES OF NEWBORNS IN WOMEN WITH MICOPLASMA INFECTION

L.I. Maltseva, E.M. Shakirova, T.I. Gorshenina, D.R. Salmanidina

S u m m a r y

The state of newborns in women with micoplasma infection is studied to develop the tactics of their management from the first days of life. It is shown that the current antenatal diagnosis, prevention of the perinatal fetus pathology, and adequate therapy in postnatal period promote the significant decrease of residual forms of the micoplasma infection and the prevention of infant disability.

УСКОРЕНИЕ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАН ПОД ДЕЙСТВИЕМ НОВОГО ПРЕПАРАТА ПИРИМИДИНОВОГО РЯДА КСИМЕДОНА

С.Г. Измайлов, Г.А. Измайлов, И.В. Подушкина, В.Н. Гараев, М.Ю. Кедрин,
С.М. Горбунов, В.Ю. Терещенко, В.С. Резник, А.Г. Измайлов, В.М. Лазарев,
А.А. Муслинкин, Г.Б. Эвранова, М.Х. Герасимова, А.А. Бодров

Кафедра хирургических болезней (нач. — проф. С.Г. Измайлов) Военно-медицинского института ФПС РФ при Нижегородской государственной медицинской академии, кафедра общей хирургии (зав. — доц. В.Ю. Терещенко) Казанского государственного медицинского университета, лаборатория химико-биологических исследований (зав. — проф. В.С. Резник) Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КНЦ РАН, г. Казань

Прошло 40 лет с тех пор, как группой ученых под руководством проф. Н.В. Лазарева были впервые синтезированы лекарственные препараты пиримидинового ряда — метилурацил и пентоксил. Их успешное использование в хирургической практике объясняется способностью этих средств стимулировать процессы репаративной регенерации.

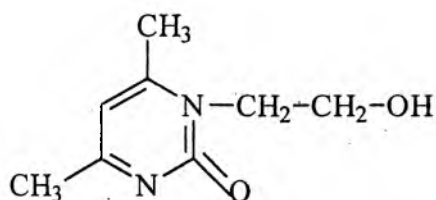
В последние годы пиримидиновые производные занимают одно из ведущих мест и в комплексе лекарственных средств, применяемых для борьбы с послеоперационными раневыми осложнениями [12, 16, 18, 19]. Однако, согласно результатам ряда экспериментальных и клинических исследований [7, 8, 11, 24], известные препараты пиримидиновой группы являются слабыми стимуляторами репаративных процессов. С учетом этого в Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КФАН СССР был синтезирован препарат этого ряда ксимедон (ximedonium) — N-(β-оксиэтил)-4, 6-диметилдигидропиримидон-2 [39]. Будучи препаратом нового поколения, он весьма эффективен и не имеет отечественных и зарубежных аналогов. Ксимедон внесен в Реестр лекарственных средств,

разрешенных для применения в медицинской практике и к производству [15].

Препарат представляет собой кристаллический порошок белого или розоватого цвета, без запаха, горьковатого вкуса с температурой плавления от 139 до 143°C. Он легко растворим в воде, 95% этиловом спирте, хлороформе, разведенной соляной кислоте и изотоническом растворе хлорида натрия. Водные растворы (рН 7,0) стерилизуют при +100°C в течение 30 минут, токсичность его чрезвычайно мала. Препарат хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте. Время полувыведения при приеме внутрь равно 5,5 часа [37]. Препарат принимают внутрь по 0,25—0,5 г 3—4 раза в сутки.

Ксимедон действует как синтетический аналог эндогенных регуляторных пептидов. Он проявляет в эксперименте умеренную противовоспалительную и анальгетическую активность, анаболический и антикатаболический эффекты, стимулирует активность Т-клеток и пролиферацию разных клеточных элементов поврежденных тканей. Кроме того, обнаружена способность ксимедона тормозить рост экспериментальной опухоли Эрлиха, а также ангиопротективное и гипохолестеринемическое действия [4—6, 9, 45].

В самом начале экспериментальные исследования были направлены на возможность применения ксимедона в качестве средства для лечения термических ожогов кожи [3, 7, 8]. Установлено, что фармакотерапевтическая эффектив-



ность ксимедона выше, чем метилурацила. Он способствует повышению поглотительной способности ретикуло-эндотелиальной системы и обладает противовоспалительной активностью [9]. При лечении ксимедоном фагоцитарный показатель, фагоцитарный индекс и показатель завершенности фагоцитоза увеличиваются в 2 раза по сравнению с таковыми при использовании метилурацила у контрольных животных [7]. Причем в большей мере повышается показатель завершенности фагоцитоза [8, 27, 40].

Экспериментальные исследования на различных моделях ран показали, что ксимедон ускоряет течение раневого процесса [17]. Препарат в большей степени, чем метилурацил, способствует скорейшему накоплению РНК и коллагена в заживающих ранах [53]. Гистохимические исследования указывают, что в отличие от контроля, ксимедон повышает активность кислой фосфатазы в клеточных элементах раневого дефекта и окружающих тканей. Он оказывает благоприятное влияние на течение раневого процесса уже в ранние сроки заживления раны (3—7 дней), что проявляется в ускоренном формировании грануляционной ткани, зрелость которой превосходит таковую у животных, получавших метилурацил. Отмечается более выраженная активность ферментов в краевых участках ран, что свидетельствует о более высокой потенции к регенерации [9].

В эксперименте изучено влияние ксимедона на биоэнергетику митохондрий. Он вызывает повышение окислительной способности митохондрий и увеличивает потребление кислорода, что связывают с увеличением количества дыхательных ферментов в системе окислительного фосфорилирования митохондрий [41, 44, 46].

В эксперименте на морских свинках выявлено, что препарат способствует стимулированию лимфопоэза в костном мозге и периферических лимфоидных органах, ускоряет созревание Т-лимфоцитов из их предшественников, а также восстанавливает функциональную активность Т-лимфоцитов. Причем у ксимедона, в отличие от левамизола, отсутствует токсический эффект. Иммуностимулирующий эффект был отмечен и в ходе других экспериментальных и клинических исследований [2, 5, 21]. Кси-

медон стимулирует клеточное звено иммунитета не только в условиях нормального функционирования организма, но и на фоне вызванного вторичного иммунодефицита: тимэктомия, облучение животных в дозах 3 и 10 г [43, 45]. Введение ксимедона облученным животным способствует восстановлению подавленной облучением реакции гиперчувствительности замедленного типа до нормального уровня, что следует рассматривать как нормализацию функции самой иммунокомпетентной клетки под воздействием ксимедона, указывающей на ее готовность к адекватному иммунологическому ответу [43].

Одной из точек приложения действия ксимедона является аденилатциклазная система (АЦ-система) клеточной мембраны. Препарат повышает уровень внутриклеточного циклического аденозинмонофосфата.

При лечении ожоговой болезни под влиянием ксимедона картина периферической крови характеризовалась ускорением увеличения количества эритроцитов, повышением уровня гемоглобина [12]. Параллельно происходили положительные изменения лейкоцитарной формулы крови. Наиболее показательна динамика их при исходно высоком лейкоцитозе. Значительно снижается лейкоцитарный индекс интоксикации [8]. Положительная динамика показателей периферической крови совпала с улучшением общего состояния больных — повышением аппетита и физической активности, а также уменьшением жалоб на диффузные боли в мышцах и суставах. Одновременно с этим намечалась тенденция к нормализации температурной реакции организма [29].

Исследования в клинике выявили улучшение функционального состояния печени, наблюдаемое в стадии токсикоинфекции и ожогового истощения с обширными вялогранулирующими и нагнаивающимися ранами на месте ожогов III Б ст. [52]. Положительные сдвиги в белковом обмене коррелировали с другими функциональными показателями печени (снижение уровня АЛАТ, ЛДГ и ЩФ). Признаки токсического гепатита у обожженных, принимавших ксимедон, были купированы к концу второй недели после травмы, тогда как у больных контрольной группы, получавших метилурацил, выраженные изменения в

печени констатированы на третьей неделе [12, 29].

Зафиксирована тенденция к нормализации коагуляционной способности крови, которая приближалась к показателям практически здоровых людей. Ксимедон способствовал увеличению активности фибринстабилизирующего фактора. Нормализация системы свертывания и противосвертывания крови совпала с улучшением внешнего вида грануляций. Последние очищались от фибриновых налетов, становились более плотными, исчезала патологическая кровоточивость и их легкая ранимость, отмечалась хорошая прилипаемость повязки [52].

Для действия ксимедона характерна выраженная стимуляция регенерации, происходившая параллельно процессу очищения раны. Об этом свидетельствовали совпадение сроков полного освобождения последней от гнойно-некротических наложений с началом заполнения сочной грануляционной тканью, появлением признаков контракции и отчетливого эпителиального ободка. Препарат способствовал быстрому уменьшению в гранулирующей ране числа нейтрофилов и их дегенеративных форм. На 4-й день после некрэтомии исчезли клетки Унна и появились фибробласты, профибробласты, макрофаги, участвующие в процессе коллагенообразования и фагоцитоза. Завершенность фагоцитоза и увеличение числа фибробластов указывают на благоприятное течение процессов репарации. Препарат заметнее интенсифицировал эпителизацию дефекта. Специфичным было активное влияние ксимедона на обмен нуклеиновых кислот, уровень которых в клетке грануляционной ткани в опыте был значительно выше, чем в контроле. Хорошее качество подготовки раневой поверхности у больных с глубокими ожогами обеспечивало успешное проведение первичной аутодермопластики [29].

При использовании таблетированной формы препарата в системе комплексного лечения трофических язв нижних конечностей и длительно не заживающих ран были достигнуты более выраженные по сравнению с контролем позитивные сдвиги в гемостазе, клеточном составе раневого отделяемого, обмене нуклеиновых кислот и активности ферментов грануляционной ткани [13, 14].

Нормализация биохимических и гистохимических показателей совпадала с улучшением внешнего вида грануляций. Под действием ксимедона авторами отмечена отчетливая положительная динамика состава раневых отпечатков, указывающая на трансформацию клеточной реакции в регенеративно-воспалительный тип. В итоге под влиянием ксимедона были сокращены сроки предоперационной подготовки больных и получены более высокие ближайшие и отдаленные результаты [30].

Среди основных причин генеза остеомиелита ведущее место принадлежит состоянию иммунной системы организма. При клинико-иммунологическом обследовании больных с различными формами остеомиелита установлены изменения иммунологической реактивности и снижение активности репаративных процессов в пораженной кости [49]. В комплексном лечении хронического остеомиелита на фоне общепринятой терапии авторы применяли ксимедон. Контрольная группа включала аналогичных больных, получавших метилурацил в обычных дозировках [38, 47, 50]. У всех больных при поступлении имелись умеренная гипопроотеинемия, лейкоцитоз, сдвиг лейкоформулы влево, констатированы явные нарушения иммунологических показателей (значительные изменения со стороны Т-клеточного звена, а также концентрации иммуноглобулинов классов А, М и G). В основной группе намного быстрее стихали воспалительные признаки заболевания. При исследовании гуморального и клеточного иммунитета выявлены нормализация иммунной системы и повышение неспецифической резистентности организма. Содержание иммуноглобулинов приближалось к нормальным значениям. Эффективность лечения ксимедоном больных остеомиелитом позволила рекомендовать данный препарат в комплексе лечебных мероприятий [34, 48].

Для более полной оценки лечебного эффекта ксимедона было изучено его влияние на репаративный остеосинтез кости в асептических условиях. При нанесении отверстия диаметром более 5 мм в области диафиза бедра у кроликов полное заживление дефекта костной ткани, формирование костно-мозгового канала при отсутствии лечения наступали через 2—3 месяца. Стимуляция

репаративного остеогенеза метилурацилом достоверно не достигалась. В группе животных с применением ксимедона эти сроки в значительной мере сокращались, что подтверждали рентгенологические, рентгеноденситометрические, трансиллюминационные, морфологические и гистохимические данные. Так, на 40-е сутки в интермедиальной зоне регенерата леченных животных 90% площади было занято остеонидным компонентом [34].

Установлена клиническая эффективность ксимедона при назначении больным с распространенными формами туберкулеза легких [45] и острой пневмонией [32], что обусловлено его иммунопотенцирующим влиянием [42].

Положительный терапевтический эффект ксимедона как иммуномодулятора отмечен при лечении гнойных посттравматических осложнений [54], аллергических заболеваний, язвенной болезни желудка [1], хронического катарального гингивита у детей, больных сахарным диабетом [51].

Возможность энтерального использования ксимедона исследована у хирургических больных с целью снижения частоты гнойно-воспалительных осложнений послеоперационных ран [35]. Препарат давали до операции в дозе 1,5–2 г, затем через 8 часов после операции в суточной дозе 2 г в течение 10–20 дней. Положительные результаты профилактического назначения ксимедона больным с различными хирургическими заболеваниями органов брюшной полости были получены в 96% случаев. Снизилась частота нагноения послеоперационных ран, увеличилось число оперированных с заживлением ран первичным натяжением [21–28]. Обнаруженный местный антимикробный эффект 5–10% водного раствора ксимедона позволил успешно применять его для защиты чистых ран от контаминации путем их орошения или закрытия протекторами [20, 31].

Выяснена роль ксимедона в заживлении ран пищеварительного тракта. Так, на основании результатов экспериментальных исследований установлено, что ушитые повреждения желудка и кишечника после применения ксимедона имеют гораздо большую прочность, чем после метилурацила. Данное положение убедительно доказано изучением физической прочности тканей с по-

мощью пневмопрессии и гистологических исследований. Полученные обнадеживающие результаты позволили авторам обосновать целесообразность включения ксимедона в комплекс лечения хирургических желудочно-кишечных заболеваний [10].

В условиях хирургической клиники изучены репаративные способности, антисептические свойства и безвредность местного применения ксимедона в виде 5–10% мази на вазелино-ланолиновой основе, присыпки с тальком и водного раствора у больных с тканевыми дефектами различного происхождения и локализации. Намечалось быстрое уменьшение обсемененности гранулирующей поверхности микрофлорой, появлялась интенсивная краевая эпителизация, повышалась фагоцитарная активность нейтрофилов [33].

Таким образом, литературные источники свидетельствуют, что в настоящее время ксимедон по степени эффективности и переносимости следует рассматривать как препарат, альтернативный метилурацилу, применяемый по одинаковым с ним показаниям. Представленные данные характеризуют ксимедон как высокоэффективное пиримидиновое производное III поколения, предназначенное для ускорения заживления ран независимо от генеза и локализации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулхаков Р.А., Измайлов Г.А. Ксимедон. — Казань, 1986.
2. Абдулхаков Р.А. Ксимедон. — Казань, 1986.
3. А.с. 1685454 СССР. МКИ А 61 К 31/505. Противожоговое средство "Ксимедон"/И.В. Заиконникова, Н.Г. Абдрахманова, Г.Б. Эвранова, С.М. Горбунов и соавт. (СССР). — Заявлено 14.02.77; Опубликовано 23.10.91. — Открытия. Изобретения. — 1991. — № 39.
4. А.с. 1817324 Цибулькин А.П., Терещенко В.Ю., Слабнов Ю.Д., Хорькова М.А. Радиопротекторное средство. — 1992.
5. А.с. 1830695 Цибулькин А.П., Слабнов Ю.Д., Терещенко В.Ю. и др. Вещество, проявляющее иммуностимулирующую активность. — 1992.
6. Валимухаметова Д.А., Слабнов Ю.Д., Цибулькин А.П. Ксимедон. — Казань, 1986.
7. Горбунов С.М., Заиконникова И.В., Абдрахманова Н.Г. Ургентная хирургия острых заболеваний органов брюшной полости. — Казань, 1978.
8. Горбунов С.М. Фармако-токсикологическая характеристика ксимедона и влияние его на заживление термических ожогов кожи: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Казань, 1979.
9. Горбунов С.М., Измайлов С.Г. Ксимедон. — Казань, 1986.
10. Давлетшин А.Х., Измайлов С.Г. и др. Акту-

альные вопросы диагностики и лечения. — Казань, 1997.

11. Заиконникова И.В., Абдрахманова Н.Г., Горбунов С.М. Фармакология и токсикология фосфорорганических и биологически активных веществ. — Казань, 1996.

12. Измайлов Г.А., Шафиков И.З. и др. Ксимедон. — Казань, 1986.

13. Измайлов Г.А., Эвранова Г.Б. и др. //Вестн. хир. — 1993. — № 7—12. — С. 43—46.

14. Измайлов Г.А., Измайлов С.Г., Мавзютов Л.Х. и др. //Изобретения. — 1994. — № 17. — С. 22.

15. Измайлов Г.А., Измайлов С.Г., Резник В.С., Горбунов С.М. Ксимедон: Метод. рекомендации. — Казань, 1994.

16. Измайлов Г.А., Измайлов С.Г. и др. Фармакология и токсикология фосфорорганических и биологически активных веществ. — Казань, 1996.

17. Измайлов С.Г., Оренбуров П.Я., Репин В.А. Хирургия панкреатобилиарной зоны и желудка. — Л., 1985.

18. Измайлов С.Г., Кочнев О.С., Оренбуров П.Я., Репин В.А. Ксимедон. — Казань, 1986.

19. Измайлов С.Г., Кочнев О.С. //Клин. хир. — 1991. — № 1. — С. 10—12.

20. Измайлов С.Г. Антимикробное действие ксимедона. Фармакология и токсикология фосфорорганических и биологически активных веществ. — Казань, 1996.

21. Измайлов С.Г., Шарафисламов И.Ф. Профилактика гнойно-воспалительных осложнений послеоперационных ран в абдоминальной хирургии. — Казань, 1996.

22. Кочнев О.С., Измайлов С.Г. Ксимедон. — Казань, 1986.

23. Кочнев О.С., Измайлов С.Г. Актуальные вопросы неотложной хирургии органов брюшной полости. — Харьков, 1990.

24. Кочнев О.С., Измайлов С.Г. //Казанский мед. ж. — 1990. — № 5. — С. 373—375.

25. Кочнев О.С., Измайлов С.Г. //Хирургия. — 1991. — № 5. — С. 27—30.

26. Кочнев О.С., Измайлов С.Г. Современные методы диагностики и лечения: Материалы республиканской научно-практической конференции. — Казань, 1992.

27. Кочнев О.С., Измайлов С.Г. Способы ушивания ран. — Казань, 1992.

28. Кочнев О.С., Измайлов С.Г. Международная конференция “Раны и раневая инфекция”: Тезисы докладов. — М., 1993.

29. Лифшиц Р.И., Клячкин С.А. Ксимедон. — Казань, 1986.

30. Патент 2019176. РФ. МКИ А 61 К 31/505. Неспецифический стимулятор репаративных и регенеративных процессов у больных с трофическими язвами нижних конечностей/Измайлов Г.А., Измайлов С.Г., Мавзютов Л.Х. и соавт. (РФ). Заявлено 01.04.91 г. Опубликовано 15.09.94//Изобретения. — 1994. — № 17. — С. 22.

31. Патент 2029563. РФ. МКИ А 61 К 15/22. Средство для защиты ран./Кочнев О.С., Измайлов С.Г., Резник В.С. (РФ). Заявлено 21.07.92 г. Опубликовано 27.02.95//Изобретения. — 1995. — № 6. — С. 118.

32. Патент РФ № 2054937. Валимухаметова Д.А., Цибулькин А.П., Слабнов Ю.Д. и др. Способ лечения острых пневмоний. — 1996.

33. Патент 2063752. РФ. МКИ А 61 К 31/505. Средство для лечения старческих, диабетических и лучевых длительно не заживающих ран /Измайлов Г.А., Измайлов С.Г., Резник В.С. (РФ). Заявлено 08.06.93 г. Опубликовано //Изобретения. — 1996. — № 20.

34. Патент 2073514. РФ. МКИ А 61 К 31/71. Способ лечения больных с хроническим остеомиелитом.//Терещенко В.Ю., Габбасов Р.Н., Измайлов Г.А., Измайлов С.Г., Резник В.С., Муслинкин А.А. (РФ). Заявлено 07.12.92 г. Опубликовано 20.02.97//Изобретения. — 1997. — № 5.

35. Патент РФ 2082402. Способ стимулирования заживления ран./Измайлов С.Г./Изобретения. — 1997. — № 18.

36. Патент РФ 2088231. Слабнов Ю.Д., Фирсов О.В., Визель А.А. Способ лечения туберкулеза легких. — 1997.

37. Погорельцев В.И., Валимухаметова Д.А. Новые методы диагностики и лечения. — Казань, 1994.

38. Резник В.С., Терещенко В.Ю., Измайлов Г.А., Измайлов С.Г. и др. Труды Международного конгресса по иммунореабилитации. — Турция, 1996.

39. Резник В.С., Пашкуров Н.Г. Известия АН СССР, серия химическая. — М., 1996.

40. Слабнов Ю.Д. Ксимедон. — Казань, 1986.

41. Слабнов Ю.Д. Экспериментальное обоснование применения ксимедона как иммуномодулятора: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. — Казань, 1988.

42. Слабнов Ю.Д., Валимухаметова Д.А. и др. /Казанский мед. ж. — 1993. — № 3. — С. 193—197.

43. Слабнов Ю.Д. Новые методы диагностики и лечения. — Казань, 1994.

44. Слабнов Ю.Д., Валимухаметова Д.А., Валиева И.Х., Гараев Р.С. //Казанский мед. ж. — 1996. — № 3. — С. 179—181.

45. Слабнов Ю.Д., Гилев А.В., Черепнев Г.В.//Казанский мед. ж. 1996. — № 3. — С. 182—184.

46. Слабнов Ю.Д. Механизмы системного иммуномодулирующего действия ксимедона: Автореф. дисс. ...докт. мед. наук. — Казань, 1998.

47. Терещенко В.Ю., Измайлов Г.А., Измайлов С.Г., Габбасов Р.Н. Современные методы диагностики и лечения. — Казань, 1995.

48. Терещенко В.Ю., Кулаков В.П., Малышев К.В. Новые методы диагностики и лечения. — Казань, 1996.

49. Терещенко В.Ю., Малышев К.В. Фармакология и токсикология фосфорорганических и биологически активных веществ. — Казань, 1996.

50. Терещенко В.Ю. Резник В.С., Измайлов Г.А. и соавт. Труды Российского национального конгресса “Человек и лекарство”. — М., 1996.

51. Хитров В.Ю. Актуальные вопросы диагностики и лечения. — Казань, 1997.

52. Шафиков И.З., Измайлов Г.А., Измайлов С.Г. и др.//Хирургия. — 1993. — № 4. — С. 62—66.

53. Эвранова Г.Б., Горбунов С.М. Ургентная хирургия острых заболеваний органов брюшной полости. — Казань, 1978.

54. Ягудина Л.А. Новые методы диагностики и лечения. — Казань, 1994.

Поступила 27.11.98.

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПРИ РЕЗУС-ИЗОИММУНИЗИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Л.Р. Абдрахманова, Б.Г. Садыков, А.А. Зайнуллин

Республиканская клиническая больница (главрач — Р.Г. Фатихов) МЗ РТ, г. Казань

Гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН) в России диагностируется приблизительно у 0,6% из них [6]. Известны 19 основных эритроцитарных групповых систем, объединяющих более 100 антигенов, а также многочисленные частные и общие с другими тканями эритроцитарные антигены [9]. Как правило, эритроциты ребенка имеют некоторые отцовские антигены, отсутствующие у матери. Вместе с тем ГБН обычно развивается вследствие несовместимости плода и матери по резус- или АВО-антигенам, редко — по другим антигенным системам (ввиду их меньшей иммуногенности).

Bowman J. [10] пишет о том, что резус-изоиммунизация (Rh-ИИ) обычно возникает вследствие кровотечения, которое встречается в 75% беременностей. Если своевременно не определяется резус-иммунизация, гемолитическая болезнь плода (ГБП) может привести к ядерной желтухе или отечной форме ГБП соответственно в 25% случаев. Замена переливание крови (ЗПК) новорожденным решило проблему ядерной желтухи. В настоящее время для прогнозирования тяжелой ГБП есть следующие методы исследования: анамнез (предшествующее рождение детей с ГБП, гемотрансфузии несовместимой крови), серологические исследования — титр резус-антител в крови матери, спектрофотометрия (СФМ) амниотической жидкости (АЖ), ультразвуковая (УЗ) оценка плода и плаценты, кордоцентез для определения фетального состояния плода. Rh и Kell состояние антигена может быть определено путем проведения молекулярно-генетической (ДНК) диагностики амниотических вод.

Н.Б. Горюшина [2], исследуя биофизический профиль плода у беременных с Rh-изосенсибилизацией, определила прогностически неблагоприятными ареактивный нестрессовый тест, угнетение дыхательной и двигательной активности, снижение мышечного тонуса плода. Выраженность многоводия и утолщения плаценты коррелировала с тяжестью ГБП и ГБН. Характерными морфологическими признаками плаценты при ГБП являются ее замедленное созревание, отек и дистрофия структурных элементов хориона. Надежным критерием наличия

ГБП служит УЗ плацентометрия. В то же время нарушение структуры плаценты и, особенно, ее преждевременная степень созревания считаются нехарактерными признаками при резус-конфликте.

J.G. Ouzouian, H.A. Monteriro, O.M. Alsulyman [20] ретроспективно проанализировали отчеты УЗИ беременных с Rh-ИИ. Были измерены BVOD (наружный межвентрикулярный размер в диастоле) и значения процентов. У 63 плодов, у которых были определены данные критерии, Rh (анти D)-конфликт встретился в 66% случаев изоиммунизации: 20 (32%) новорожденным потребовалось ЗПК, 43 (68%) — нет. У 17 (27%) плодов BVOD был выше, чем 95-я перцентиль (нормативные показатели), и 10 (59%) новорожденным выполнено ЗПК. Новорожденные этой группы имели также значительно меньшие гематокриты при рождении ($37,7 \pm 13,0\%$ против $46 \pm 9\%$), и у них была проведена более продолжительная интенсивная терапия ($10,7 \pm 10,0$ против $4,7 \pm 3,6$ дня), чем у пациентов, у которых BVOD был ниже, чем 95-я перцентиль. BVOD, соответствующий 95-й перцентили, имел чувствительность, равную 50%, специфичность — 84% и прогностическое значение — 59%, в предсказании необходимости новорожденному ЗПК. По заключению этих авторов, у беременных с изоиммунизацией BVOD, равный или выше 95-й перцентили, связан с относительно большей вероятностью анемии у новорожденного и ЗПК. Хотя данное измерение недостаточно чувствительно для использования в качестве единственного параметра в прогнозе ГБН, тем не менее оно может быть полезным как атравматичное дополнение при исследовании Rh-ИИ.

По данным Михайлова А.В. [3] и других авторов, анамнестические данные Rh-ИИ женщины и величины титра Rh-антител в ее крови не позволяют с достаточной вероятностью прогнозировать возможность развития тяжелых форм ГБП при наступлении беременности. Однократное УЗ исследование дает возможность однозначно установить диагноз только при развитии отека у плода, хотя динамическое наблюдение за его состоянием с начала беременности имеет существенно большее значение. Возможность

оценки косвенных (не всегда высокоспецифичных и чувствительных) УЗ признаков ГБП, нередко не соответствующих степени гемолитической анемии (ГА), не удовлетворяют современным клиническим требованиям. Исследования кровотока в фетоплацентарной системе при помощи доплерометрии не позволили выявить диагностические критерии оценки тяжести ГБП. По-видимому, изменения артериальной, венозной и внутрисердечной гемодинамики проявляются только при развитии отека плода, что свидетельствует о вторичности природы сердечно-сосудистой недостаточности при ГА.

Благодаря внедрению в клиническую практику в начале 60-х годов инвазивных методов получения околоплодных вод, появились новые диагностические возможности, позволившие разработать тактику ведения изоиммунизированных беременных, применяемую в течение более 20 лет. Определение оптической плотности АЖ при длине волны 450 нм (присутствие билирубина) существенно улучшило раннюю диагностику ГБП и соответственно снизило перинатальную заболеваемость и смертность. Однако последующие исследования показали высокий уровень ложноположительных и ложноотрицательных результатов этого метода диагностики. По данным Б.Г. Садыкова и др. [5], диагностическая ценность СФМ составила 81,8%. Прогресс был достигнут в результате широкого применения кордоцентеза под УЗ контролем в целях извлечения крови из вены пуповины и определения гематологических показателей плода. Использование кордоцентеза позволило непосредственно лечить плод путем внутриматочных переливаний донорской крови в сочетании с альбумином, что на сегодняшний день практически может решить проблему лечения тяжелых форм ГБП.

D. Depkes, R. Meerman, F. Vandenbussche [14] изучали взаимоотношение уровня гемоглобина и размеров селезенки по УЗИ. У 28 изоиммунизированных беременных было произведено 85 последовательных кордоцентезов. Результаты показали взаимосвязь между периметром селезенки и недостатком фетального гемоглобина. УЗ обнаружение спленомегалии позволяет прогнозировать внутриутробную анемию плода при Hb ниже 5°SD от нормального значения в 44 (94%) из 47 случаев. Следовательно, изменение периметра селезенки может быть вспомогательным средством при УЗ эхоскопии у беременных, изоиммунизированных по эритроцитарным антигенам.

G. Mari, F. Rahman, P. Olofsson [17] определяли фетальный гематокрит и пик систолической скорости в средней мозговой артерии при доплерометрии до и после внутриутробного переливания крови плоду с Rh-ИИ. Срок гестации составлял 27 недель. До ЗПК фетальный гематокрит варьировал от 5,9 до 30%, во время процедуры кордоцентеза — от 24,8 до 53%. До процедуры систолическая скорость была равна $46,2 \pm 10,7$ см/с, во время нее — $31,7 \pm 9,5$ см/с ($P < 0,01$). Таким образом, увеличение фетального гематокрита значительно уменьшает пик систолической скорости в средней мозговой артерии. Авторы считают, что доплерометрия может применяться для определения фетальной анемии плода при Rh-ИИ.

Диагностический и терапевтический кордоцентез привел к небольшому уменьшению периферического сопротивления [7]. Значительные разногласия наблюдались только в случаях с уровнем гематокрита меньше 20%, сравниваемых со значениями более 40%, или при гематокрите после переливания крови менее 30%. Авторы приходят к выводу, что уменьшение периферического сопротивления может быть следствием увеличения в объеме крови и ее достаточной оксигенации, улучшающих фетальную перфузию. Они считают, что эхография и доплерометрия неинформативны в клинических наблюдениях при Rh-ИИ.

Вторая проблема при Rh-ИИ, которую необходимо обсудить, — это определение при данной беременности резус-отрицательной — Rh(-) принадлежности плода при наличии резус-антител от предшествующих беременностей или гемотрансфузий. И, наконец, третья проблема — это недоношенность новорожденного в результате преждевременного родоразрешения при Rh-ИИ беременности.

Е. Быкова, С. Гнедой, Л. Иванова [1], исходя из своего опыта, пишут о том, что у 30% беременных с Rh(-) принадлежностью крови, имеющих антитела к Rh(D)-антигену (изосенсибилизации, развившейся после предыдущих беременностей или несовместимых гемотрансфузий), при последующей беременности рождаются дети с Rh(-) принадлежностью крови. Всем таким беременным проводят от 3 до 5 курсов неспецифической десенсибилизирующей терапии. При наличии изосенсибилизации наряду с консервативной терапией осуществляют иммунотокоррекцию и неоднократно диагностические амниоцентезы, что может спровоцировать преждевременное прерывание беременности и усугубить иммунотоконфликт. Кроме того, эти беременные, как правило,

родоразрешаются на сроке 36—38 нед. Все это неблагоприятно отражается на течении беременности, а преждевременное ее прерывание — и на плоде.

Согласно результатам исследований Д.К. Нажмутдиновой [4], иммунологический конфликт при беременности встречается достаточно часто и считать, что данная проблема решена, — преждевременно. Это касается прежде всего СДР, частота которого увеличивается по мере утяжеления иммунного конфликта и ГБН. При беременности с Rh-ИИ в фетоплацентарном комплексе происходят такие изменения, которые создают благоприятный фон для нарушения синтеза сурфактанта в альвеолоцитах II типа и ведут к недоразвитию респираторной системы плода в целом. Нарушение структуры плаценты, сопряжения окисления и фосфорилирования в митохондриях клеток плаценты, снижение функции печени матери и плода, нарушение функционального состояния монооксидазной системы печени плода, гипоксия плода при Rh-ИИ — все это усугубляет тяжесть ГБН и нарушает синтез легочного сурфактанта.

Как известно, 56% резус-положительных лиц гетерозиготны по Rh (D)-гену [23]. Гетерозиготные отцы по Rh (D)-гену имеют шанс рождения Rh(-) ребенка у Rh(-) матери в 50% случаев. Высокая вероятность рождения Rh(-) ребенка в подобных случаях делает необходимой пренатальную диагностику резус-принадлежности плода. Одним из наиболее часто используемых методов определения резус-статуса плода является измерение уровня билирубина в АЖ. Однако для исследования динамики изменения концентрации билирубина необходимы неоднократные инвазивные процедуры.

Определение резус-принадлежности плода методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) позволяет снизить количество инвазивных процедур. Для этого метода можно использовать практически любой биологический материал плода (ворсины хориона или плаценты, амниоциты, кровь из пуповины плода) на любых сроках беременности [22]. Группа генов, определяющих резус-статус, локализуется в хромосоме 1 (p34—p36) [12, 18]. Наиболее важный из них — Rh (D): он кодирует мембраноассоциированный D-антиген, который и определяет в основном резус-статус. Продукты другого гена, RhC/c/E — C/c- и E/e-белки, образующиеся в результате альтернативного сплайсинга первичного транскрипта, оказывают значительно меньшее влияние на резус-статус [16]. Rh (D)-ген отсутствует в хромосомах у Rh(-) субъектов [11].

О высокой чувствительности и специфичности методов ПЦР по определению Rh (D)-гена при использовании различных праймеров пишут J. Aubin J., C. Le Kim, I. Mourgo [8], особенно экзона 10 (первый метод), экзона 7 (второй), экзона 4 (третий) и интрона 4 (четвертый). Обнаружение сигнала с D-положительными и D-отрицательными смесями возможно при содержании 0,001% D-положительных клеток первым-третьим методами.

G. Crombach, F. Picard, M. Beckmann [13] установили надежность определения фетального резус D-генотипа на амниоцитах с использованием двоянной ПЦР. Был изучен 41 образец амниотических вод у Rh-ИИ беременных. Генотип был правильно предсказан и подтвержден серологически. Авторы пришли к выводу, что определение фетального Rh D-генотипа по амниоцитам — безопасный метод, который улучшает прогноз в отношении ведения беременных с Rh-ИИ.

Опыт работы по определению ДНК (экзона 10, интрона между экзонами 4 и 5) из 0,3—2,0 мл амниотических вод, полученных при амниоцентезе у Rh(-) женщин, был проанализирован Т.Н. Muller, I. Lammers, S. Gran [20]. Пренатальный генотип был успешно установлен приблизительно в 90% случаев (в 229 из 256) и подтвержден результатами серологического анализа у новорожденных.

Al. Mufti, C. Howard, T. Overton [19] сообщают об обнаружении фетальной РНК в материнской крови при Rh-ИИ для определения Rh (D) плода. Они считают, что обратная транскриптазная полимеразная реакция (ТЦР) для определения фетальной РНК является более чувствительной и точной ($P=0,03$), чем ПЦР из геномной ДНК в пренатальном определении Rh (D) типа крови. Так, прогноз фетального Rh (D) типа крови при использовании ТЦР оказался точным в 28 из 35 случаев, а ПЦР — в 22 из 35. Rh(+) определен в первом случае в 12 из 19 наблюдений, во втором — в 6 из 19.

Целью работы J. Yankowith, S. Li, C. Weiner [24] была оценка точности метода определения фетального Rh C/c/E состояния путем постановки ПЦР на образцах, полученных от пациентов, у которых RhC/c/E состояние было установлено с помощью стандартных серологических методов. По заключению авторов, использование ПЦР помогает для оценки Rh C/c/E сенсibilизации, но встречается несколько образцов антиген-положительных личностей, имеющих отрицательный антиген. Дальнейшее изучение должно определить, отражает ли это полиморфизм, мутацию, ошибки кода

или их комбинацию. Молекулярно-генетические методы помогают в определении сенсibilизации в 96% случаях.

Van-den-Veyver, K. Moise [25] рассмотрели все статьи, в которых было описано использование ПЦР для изучения Rh(D), опубликованные в мире с 1991 по 1996 г. Полученные результаты сравнивали с данными серологических исследований для определения чувствительности, специфичности, положительных и отрицательных прогностических значений, основанных на анализе ДНК. Всего было проанализировано 500 случаев, в которых были использованы четыре различных набора олигонуклеотидов-праймеров. Чувствительность и специфичность ПЦР достигала 98,7% и 100% соответственно, положительные и отрицательные прогностические значения — 100% и 96,9%. В пяти случаях Rh(D)-положительные плоды были неправильно диагностированы: два плода погибли, одному потребовалось ЗПК, четвертому — фототерапия, о пятом плоде данных нет. Теоретическая модель показала, что амниоцентез с ПЦР как основной метод для оценки фетального состояния плода приведет к четырехкратному сокращению числа перинатальных потерь по сравнению с таковыми при пункции пуповины (кордоцентезом) и серологических исследованиях.

Представленные данные литературы позволяют рассматривать определение резус-статуса плода путем молекулярно генетической диагностики (ДНК, РНК) как по крови матери, так и по околоплодным водам, полученным при амниоцентезе под контролем УЗИ, возможно, доплерометрии эффективными прогностическими критериями Rh-III. Они вполне сопоставимы с такими классическими методами, как анамнез, серологические исследования, определение билирубина в околоплодных водах СФМ методом. В зависимости от использования тех или иных методов диагностики может быть выбрана соответствующая тактика лечения и определен срок родоразрешения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Быкова Е., Гнедой С., Иванова Л. и др. // Клинико-лабор. диагн. — 1995. — № 6. — С. 83—84.
2. Горюшина Н.Б. Биофизический профиль плода у беременных с резус-изосенсибилизацией: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. — М., 1996.
3. Михайлов А.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. — М., 1996.
4. Нажмутдинова Д.К. Профилактика осложнений при резус-конфликтной беременности и ГБН: Автореф. дисс. ...докт. мед. наук. — Ташкент, 1995.
5. Садыков Б.Г., Игнатъева Д.П., Бородин Ю.И., Субханкулова А.Ф., Абдрахманова Л.Р. Иммуноконфликтная беременность и тактика родоразрешения (практическое пособие). — Казань, 1998.
6. Шабалов Н.П. Неонатология. — СПб, 1997.
7. Albrecht A., Deutinger J., Stumpflen I. et al. // *Ultraschall-Med.* — 1996. — Vol. 17. — P. 171—174.
8. Aubin J., Le Van Kim C., Mouro I. et al. // *Br. J. Haematol.* — 1997. — Vol. 98. — P. 356—364.
9. Avent N.D. // *Br. J. Biomed. Sci.* — 1997. — Vol. 54. — P. 16—37.
10. Bowman J. // *Semin Perinatol.* — 1997. — Vol. 21. — P. 39—44.
11. Colin Y., Cherif-Zahar B. et al. // *Blood.* — 1991. — Vol. 78. — P. 2747—2752.
12. Cherif-Zahar B., Gardner F.H. et al. // *Hum. Genet.* — 1991. — # 86. — P. 398—400.
13. Crombach G., Picard F. et al. // *Br. J. Obstet. Gynecol.* — 1997. — Vol. 104. — P. 15—19.
14. Depkes D., Meerman R., Vandenbussche F. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1993. — Vol. 169. — P. 121—128.
15. Iskaros J., Kingdom J., Morrison J., Rodeck C. // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 1998. — Vol. 11. — P. 432—437.
16. Le Van Kim C., Cherif-Zahar B., Raynal V. et al. // *Blood.* — 1992. — Vol. 80. — P. 1074—1078.
17. Mari G., Rahman F. et al. // *J. Matern Fetal Med.* — 1997. — Vol. 6. — P. 206—208.
18. Marsh W.L., Chaganti R.S. et al. // *Science.* — 1974. — Vol. 183. — P. 966—968.
19. Mufti Al., Howard C., Overton T. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1998. — Vol. 179. — P. 210—214.
20. Muller T.H., Lammers I., Gran S. // *Beir infusionsther Transfusionsmed.* — 1997. — Vol. 34. — P. 210—204.
21. Ouzouian J.G., Monteriro H.A. et al. // *J. Repord. Med.* — 1997. — Vol. 42. — P. 342—346.
22. Phillip R. // *New Eng. J. of Med.* — 1993. — Vol. 329. — P. 607—610.
23. Race R.R., Sanger R. *Blood groups in man* // 6th ed. Oxford, England: Blackwell Scientific, 1975.
24. Yankowith J., Li S., Weiner C. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1997. — Vol. 176. — P. 1107—1111.
25. Van-den-Veyver I., Moise K. // *Obstet. Gynecol.* — 1996. — Vol. 88. — P. 1061—1067.

Поступила 27.11.99.

**Ш.С. Салимзянов (Набережные Челны).
Случай успешного лечения больного с много-
кратным желудочно-кишечным кровотечени-
ем и тотальным жировым панкреонекрозом**

После резекции желудка по поводу пенетрирующей язвы двенадцатиперстной кишки (ДПК) послеоперационный панкреатит встречается у 8,5—32,0% больных.

Г., 63 лет, поступил в хирургическое отделение 18.11.99 г. с жалобами на общую слабость, кратковременную потерю сознания, головокружение, черный стул. Из анамнеза установлено, что больной с 1957 г. страдает язвенной болезнью ДПК.

Состояние больного расценено как среднетяжелое. АД — 90/60 мм Hg, частота пульса — 100 уд. в 1 мин.

На экстренной ФГДС: язва задней стенки ДПК (0,7 × 0,8) с тромбом на дне, выраженная рубцовая деформация луковицы ДПК.

Анализ крови: Hb — 92 г/л, Ht — 31%, эр. — $3,0 \times 10^{12}/л$.

Начата консервативная терапия с динамическим наблюдением за состоянием больного. 19.11.99 г. появились признаки рецидива желудочно-кишечного кровотечения, и больной был взят в экстренном порядке в операционную. В связи с кровоточащей пенетрирующей язвой луковицы ДПК в головку поджелудочной железы, рубцово-язвенной деформацией луковицы ДПК выполнена резекция 2/3 желудка по Бильрот II в модификации Витебского. После операции больной был переведен в реанимационное отделение для проведения интенсивных лечебных мероприятий.

21.11.99 г. отмечен рост активности амилазы сыворотки крови до 85,0 г × ч/л. Определилось вздутие живота. Начато внутривенное введение гордокса 200 тыс. ЕД 2 раза в сутки. Постепенно активность амилазы сыворотки крови снизилась до 28,8 г × ч/л. 24.11.99 г. больной был переведен в хирургическое отделение. 25.11. его состояние внезапно ухудшилось: возникла рвота с обильным количеством свежей крови, АД снизилось до 80/60 мм Hg, Hb — 67 г/л, Ht — 20%, эр. — $1,9 \times 10^{12}/л$.

На ФГДС — в желудке большое количество свежей крови, на задней его стенке определяется несколько острых кровоточащих язв. Больной был срочно взят в операционную.

Определен тотальный жировой некроз поджелудочной железы. При гастротомии обнаружены 3 острые кровоточащие язвы желудка, которые были прошиты. Кровотечение остановлено. Операция дополнена санацией и множественным дренированием

брюшной полости и малого сальника. Больного перевели на ИВЛ, интенсивное лечение осуществлялось в условиях реанимационного отделения. Улучшились показатели красной крови: Hb — 92 г/л, Ht — 30%, эр. — $2,8 \times 10^{12}/л$.

28.11.99 г. вновь появились признаки желудочно-кишечного кровотечения. АД упало до 60/40 мм Hg, показатели красной крови снизились: Hb — 60 г/л, Ht — 24%, эр. — $1,8 \times 10^{12}/л$. Больной был взят повторно в операционную по жизненным показаниям. При ревизии обнаружено, что имеется выраженный инфильтративно-спаечный процесс в верхнем этаже брюшной полости, в петлях кишечника выявлена кровь. С техническими трудностями мобилизованы культя желудка и ДПК. При гастротомии, после удаления сгустков крови обнаружены свежие эрозии и трещины желудка, которые были тщательно прошиты. Однако с учетом большого количества крови в желудке и петлях кишечника ревизия продолжена. Обнаружено поступление алой крови в желудок через гастроеюноанастомоз. Решено произвести ревизию культя ДПК. При дуоденотомии была обнаружена острая кровоточащая язва диаметром 0,6 × 0,7 на медиальной части нисходящего отдела ДПК. После прошивания кровоточащей язвы Z-образным швом кровотечение было остановлено. В корень брыжейки тонкой кишки введено 10 тыс. ЕД контрикала.

Послеоперационный период протекал очень тяжело. Больной длительное время находился на ИВЛ. Постепенно его состояние улучшилось. 07.12.99 г. он был снят с аппарата ИВЛ и 14.12. переведен в хирургическое отделение для продолжения интенсивного лечения. У больного образовался панкреатический свищ. Лечебные мероприятия нормализовали его состояние. 12.01.00 г. в удовлетворительном состоянии он был выписан на амбулаторное лечение.

Результаты гистологического исследования: хроническая язва, обострение, очаговая дисплазия средней степени.

Больной осмотрен через месяц — жалоб нет, панкреатический свищ закрылся.

В.Ф. Оркин, И.Г. Грашкина, Н.Б. Захарова, В.А. Грашкин (Саратов). К патогенезу периорального дерматита

Периоральный дерматит (ПД) — это заболевание кожи лица, которое характеризуется высыпанием нефолликулярных розовато-красных папул и единичных блестящих псевдопустул в периоральной и/или периорбитальной области. Встречается он преимущественно у женщин молодого и среднего

возраста, нередко приобретает торпидное течение, толерантное к лечению. Изучение ПД особенно актуально в связи с недостаточным знанием этиологических и патогенетических его механизмов и отсутствием эффективных методов терапии.

В литературе представлены следующие основные факторы, приводящие к развитию этого заболевания: длительное использование фторсодержащих кортикостероидных мазей и косметических средств, прием гормональных контрацептивов, изменение иммунологической реактивности (в том числе под воздействием бактериальных аллергенов), нарушения эндокринной и нервной систем, обмена веществ, пищеварительного тракта и др.

Цель работы — комплексная оценка состояния эндокринной и иммунной систем у больных ПД и выяснение роли выявленных нарушений в развитии данной патологии кожи.

Нами обследованы 54 женщины, больные периоральным дерматитом, в возрасте от 18 до 34 лет. Длительность заболевания варьировала от нескольких месяцев до 10 лет. В группу контроля вошли 20 здоровых лиц.

Исследование гормонального профиля проводили во время фолликулярной фазы менструального цикла. Кровь брали из кубитальной вены в утренние часы натощак. Определяли в сыворотке крови содержание лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулинстимулирующего (ФСГ) гормонов, пролактина (ПРЛ), тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ), тестостерона, прогестерона, кортизола с помощью тест-систем фирмы "Алкор-био" (Санкт-Петербург) методом иммуноферментного анализа с использованием аппаратуры фирмы "Пикон" (Москва).

О показателях клеточного и гуморального иммунитета судили по количеству лимфоцитов, несущих маркеры дифференцировки CD3, CD4, CD8, CD19 и иммунорегуляторному индексу. Содержание субпопуляций лимфоцитов в периферической крови выявляли по мембранным маркерам методом проточной цитофлюорометрии с использованием моноклональных антител фирмы "Becton Dickinson". Уровень сывороточных иммуноглобулинов классов G, A, M определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле, концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) — фотометрическим методом. Полученные результаты статистически анализировали в сопоставлении с контролем.

У всех больных ПД имели место существенные изменения в эндокринном профиле и иммунном статусе (см. табл.). Констатируется достоверное повышение уровней ЛГ, ФСГ и ПРЛ (соответственно в 4,3, 4,7 и 16,5 раза). Соотношение ЛГ/ФСГ составило 1,3

(в группе контроля — 1,6). При оценке индивидуальных показателей гонадотропных гормонов гипофиза установлено, что уровень ФСГ у 74,1% больных был повышен, у 21,3% — понижен, а у 4,6% — соответствовал показателям нормы.

Секреция половых стероидов также была нарушена: тестостерона повышена (в 4,1 раза), а прогестерона снижена (в 1,2 раза). Усиление синтеза тестостерона обусловлено нарушенной секрецией ЛГ гипофиза. Изменение гонадотропной функции гипофиза

Показатели гормонального и иммунного статуса у больных периоральным дерматитом (M±m)

Показатели	Больные	Контроль	P
Гормональный статус			
ЛГ, мМЕ/мл	24,17±0,9	5,5±1,3	<0,001
ФСГ, мМЕ/мл	15,7±1,2	3,3±0,5	<0,001
ПРЛ, мМЕ/мл	538,7±28,1	323,0±24,1	<0,001
ТТГ, мкМЕ/мл	1,01±0,15	2,7±0,18	<0,001
Тестостерон, нмоль/л	6,36±0,37	1,55±0,54	<0,001
Прогестерон, нмоль/л	6,0±0,33	7,5±0,5	<0,05
Кортизол, нмоль/л	462,0±21,4	507,0±36,0	>0,05
Иммунный статус:			
CD3, %	48,7±1,9	63,6±1,0	<0,001
CD4, %	25,6±1,3	39,0±1,6	<0,001
CD8, %	CD4/16,04±0,9	21,6±1,2	<0,001
CD8, %	1,56±0,07	1,8±0,05	<0,05
CD19, %	15,04±0,9	12,0±0,52	<0,01
IgG, г/л	9,8±0,1	13,9±0,18	<0,001
IgA, г/л	3,13±0,08	1,56±0,06	<0,001
IgM, г/л	1,25±0,02	1,20±0,01	<0,05
ЦИК, усл.ед.	30,6±2,0	58,05±2,34	<0,001

(значительное повышение ЛГ и ФСГ) было, вероятно, причиной дисфункции яичников у 96,2% пациенток. Концентрация ТТГ снизилась в 2,6 раза. Содержание кортизола находилось в пределах нормальных величин и свидетельствовало о сохраненной функциональной активности надпочечников.

Выявленный гормональный дисбаланс гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы у пациенток с ПД подтвердился при клиническом обследовании (с учетом данных анамнеза) гинекологом и гинекологом-эндокринологом. Так, гормональная дисфункция яичников диагностирована у 52 (96,2%) больных, синдром поликистоза яичников, уточненный при УЗИ, — у 6 (11,1%), фибромиома матки — у 6 (11,1%), первичное бесплодие — у 2 (3,7%).

Дефекты иммунитета проявлялись в значительном (в 1,3 раза) снижении содержания CD3 ($P<0,001$), уменьшении в 1,5 раза субпопуляций CD4 ($P<0,001$) и в 1,3 раза — CD8 ($P<0,001$). Коэффициент CD4/CD8 составлял $1,56\pm0,07$ (в контроле — $1,8\pm0,05$; $P<0,05$). CD19 определялись в увеличенном количестве. Установлено повышение уровней IgA в 2 раза, IgM в 1,1 раза и концентрации

ЦИК при сниженных значениях IgG. Выраженность изменений показателей иммунного статуса, как правило, зависела от распространенности процесса и длительности заболевания.

Таким образом, у женщин с ПД выявляется дисфункция гонадотропных гормонов гипофиза (ЛГ, ФСГ, ПРЛ), половых стероидов (тестостерон, прогестерон) и ТТГ. Нарушение гормональной регуляции при ПД сочетается с дефектами клеточного и гуморального звеньев иммунитета (снижение уровня CD3-лимфоцитов с дисбалансом иммунорегуляторных субпопуляций CD4 и CD8 на фоне увеличения CD19-лимфоцитов, дисиммуноглобулинемия). Гормональный и иммунный дисбаланс вызывает функциональные и органические изменения в органах репродуктивной системы (яичники) и гормонозависимых тканях (кожа), провоцируя развитие ПД.

УДК 616.65—002.1—085.83

М.М. Арсланов, Р.Ш. Хасанов (Казань). Комбинированная физиотерапия хронического простатита

Мы провели анализ результатов лечения 48 больных хроническим простатитом (ХП) с применением локальной гипертермии предстательной железы (ПЖ), магнитной и ультразвуковой (УЗ) терапии.

Все пациенты были разделены на две группы: основную (24 чел.), в лечении которой были использованы локальная гипертермия ПЖ, магнитная и УЗ терапия, и контрольную (24 чел.), в которой УЗ терапию не применяли. Возраст больных колебался от 20 до 62 лет. Средняя длительность заболевания — 5—8 лет.

Перед лечением у пациентов обеих групп наблюдались следующие клинические проявления ХП: расстройства мочеиспускания (56,5%), императивные позывы на мочеиспускание (53,3%), боли ноющего характера в подлобковой области и промежности с иррадиацией в крестец, мошонку, головку полового члена, прямую кишку, паховые области (49,2%), копулятивные дисфункции в виде понижения полового влечения, ослабления адекватных и спонтанных эрекций, ускоренной эякуляции (45,6%), быстрая утомляемость, нарушение сна, повышенная нервозность, снижение работоспособности (41,4%). У большинства больных наблюдалось сочетание клинических симптомов ХП (см. табл.).

Локальную гипертермию ПЖ проводили с помощью аппарата "Интрамаг" с приставкой "Интратерм" на фоне воздействия бегущим магнитным полем (мощность магнитной индукции — от 10 до 17 мТл, частота модуляции — от 1 до 16 Гц, частота измене-

Сравнительная характеристика субъективных и объективных показателей здоровья у больных с хроническим простатитом после лечения

Группы пациентов	Начало положительной динамики	Улучшение, %	Без изменений, %	Ухудшение, %
Основная	3—4-й сеанс	85,2	14,2	0,6
Контрольная	4—5-й сеанс	76,2	22,3	1,5

ния поля каждого соленоида в источнике — от 50 до 100 Гц).

Во время сеанса локальной гипертермии ПЖ по трансуретральному и трансректальному методам происходил прогрев слизистой уретры и ПЖ с плавным подъемом температуры от 39 до 45° на глубину не более 5 мм. При этом достигалась санация уrogenитального тракта и обеспечивались лучшие условия для последующей местной лекарственной терапии. Число сеансов локальной гипертермии ПЖ и магнитной терапии — 7—10. Длительность сеанса — 15—25 минут.

Через 5 часов после локальной гипертермии ПЖ и магнитной терапии больным основной группы выполняли фонофорез лекарственных веществ с помощью УЗ аппарата УЗТ-3,05У с набором излучателей. Выбор лекарственных средств и метод проведения фонофореза зависел от клинических проявлений простатита и показателей лабораторных исследований (общий анализ мочи, анализ крови, анализ мазка из уrogenитального тракта и анализ секрета ПЖ).

При повышенной лейкоцитарной реакции секрета ПЖ осуществляли фонофорез антибиотиков трансуретральным и трансректальным методами, что позволяло создать достаточную терапевтическую их концентрацию в зоне воспаления. Выбор антибиотиков зависел от вида патогенной микрофлоры. Наилучшие результаты были отмечены при применении УЗ интенсивностью 0,3—0,4 Вт/см в импульсном режиме (10 мс). Время воздействия — 10 минут (курс лечения — 1—12 процедур).

Использование УЗ оказывало выраженное анальгезирующее действие при тазовой симпаталгии, болевых ощущениях в подлобной области, промежности, паховых областях. Мы активно применяли фонофорез 1% гидрокортизоновой мази и 0,5% раствора новокаина транскутантным методом и фонофорез лидазы и химотрипсина трансуретральным и трансректальным методами.

При трансуретральном и трансректальном способах фонофорез лекарственных средств проводили с интенсивностью УЗ 0,3—0,4 Вт/см в импульсном режиме (10 мс). Время воздействия — 10 минут. Количество сеансов — 7—10. При транскутанном спосо-

бе применения фонофорез лекарственных средств осуществляли с интенсивностью УЗ от 0,3 до 0,4 Вт/см в импульсном режиме (4 мс). Время воздействия — 5—10 минут. Количество сеансов — 10—12. УЗ воздействие было направлено на пояснично-крестцовую область, шейку и анатомический треугольник мочевого пузыря, промежность.

Уже после 3—4 сеансов лечения в обеих группах наблюдалась нормализация мочеиспускания, исчезали императивные позывы на мочеиспускание. Боли были купированы через 4—5 сеансов лечения в основной группе и через 7—9 сеансов — в контрольной (см. табл.). Копулятивная функция в основной группе начала восстанавливаться на 2—3-й неделе от момента начала лечения, в контрольной — на 3—4-й.

Отмечена нормализация показателей лабораторных методов исследований: улучшение качества секрета ПЖ (увеличение числа лецитиновых зерен, уменьшение содержания лейкоцитов). В основной группе такие изменения были выявлены через 7—9 дней от момента начала лечения, в контрольной — через 11—14 дней.

Таким образом, УЗ терапия в сочетании с локальной гипертермией ПЖ и магнитной терапией при лечении больных с ХП позволяет оптимизировать лечебные воздействия и сократить сроки лечения.

УДК 616.33/.34—005.1—089.811/.814:614.39.629.73

Н.А. Мизуров, П.Ф. Макаров (Чебоксары). Хирургическая тактика при язвенных гастродуоденальных кровотечениях в практике санитарной авиации

Анализ результатов лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями по материалам годовых отчетов хирургических отделений городских и районных больниц Чувашской республики показывает, что за последние годы увеличилось число больных с желудочно-кишечными кровотечениями, а также число прооперированных больных (см. табл.).

Острые желудочно-кишечные кровотечения среди различных причин, по поводу которых вызывали хирурга санитарной авиации ГУЗ РКБ № 1, за истекшие 10 лет составляют 25,6%. В основу работы бортируров санавиации положен принцип максимального приближения специализированной хирургической помощи сельскому населению. Возрастающий поток больных с кровотечениями из желудочно-кишечного тракта, тяжесть их состояния создают значительные трудности в работе хирурга и требуют выработки индивидуализированной и обоснованной тактики.

Частота желудочно-кишечных кровотечений и исходы хирургического и консервативного лечения

Годы	Число больных	Исходы хирургического лечения		Исходы консервативной терапии	
		прооперированы	умерли	лечены	умерли
1990	340	86	6	278	4
1991	383	91	5	292	—
1992	575	167	9	408	3
1993	519	114	8	405	2
1994	560	150	12	410	2
1995	631	166	16	465	10
1996	614	139	11	475	3
1997	618	103	6	515	8
1998	595	138	11	457	8
1999	720	102	8	618	2

За период с 1990 по 1999 г. в отделение санитарной авиации поступило 342 вызова к больным с острыми желудочно-кишечными кровотечениями, из них 333 (97,3%) — по поводу язвенно-гастродуоденальных. За указанный период были оперированы 229 пациентов с кровотечениями язвенной этиологии. Оперативная активность составила 66,9%.

Тактика хирурга в каждом конкретном случае определялась тяжестью состояния больного, интенсивностью кровотечения в момент поступления, наличием сопутствующих заболеваний и эффективностью проводимого консервативного лечения.

Активность кровотечения устанавливали на основании эндоскопической картины.

В результате накопленного опыта работы в условиях санитарной авиации выработаны показания к операции при гастродуоденальном кровотечении: это профузное кровотечение, рецидив кровотечения, продолжающееся кровотечение, ненадежно остановленное кровотечение. Экстренные и срочные операции были выполнены 229 больным. Больных с тяжелой степенью кровопотери оперировали практически сразу же: как показывает практика, от кровотечения умирают в основном только те пациенты, которые не были своевременно прооперированы. Инфузионно-трансфузионную терапию проводили во время операции.

Хирургическое вмешательство на высоте кровотечения сопряжено со значительным риском. Поэтому метод и объем оперативного вмешательства выбирали индивидуально. При профузных кровотечениях стремились к выполнению шадающих операций, направленных на спасение жизни больного. У 186 (81,2%) больных кровотечение сопровождалось геморрагическим шоком. Именно у таких больных мы считаем обоснованным органосохраняющие операции.

Больным были выполнены следующие оперативные вмешательства: резекция же-

лудка — у 79, иссечение язвы желудка — у 5, гастротомия, ушивание кровоточащей язвы желудка, перевязка левой желудочной артерии — у 68, иссечение язвы двенадцатиперстной кишки (ДПК) с пилоропластикой и стволовой ваготомией — у 4, ушивание кровоточащей язвы ДПК с пилоропластикой и стволовой ваготомией — у 73.

Наш опыт ушивания хронических кровоточащих язв свидетельствует о большой угрозе рецидива кровотечения. Так, в 9 (6,4%) из 142 случаев ушиваний кровоточащих язв наблюдался рецидив кровотечения в ближайшем послеоперационном периоде. Само прошивание и затягивание нити в рубцово-некротических тканях нередко ведут к прорезыванию лигатуры или к неполному ее затягиванию и рецидиву кровотечения. С нашей точки зрения, прошивание кровоточащего сосуда в дне хронической язвы (особенно если ее размеры превышают 1 см) не являются оптимальным методом гемостаза из-за его ненадежности и высокого процента рецидивов. Прошиванием можно пользоваться лишь как временным способом гемостаза при крайне тяжелом состоянии больного, когда невозможно какое-либо другое оперативное вмешательство. В дальнейшем больного необходимо перевести в специализированное отделение для планового оперативного лечения.

Надежно предупредить рецидив как кровотечения, так и язвообразования позволяет лишь удаление (иссечение) язвы или резекция желудка.

После операции умерли 9 человек, послеоперационная летальность составила 4%. Исход лечения больных с острыми желудочно-кишечными кровотечениями во многом зависит от правильности проведения организационных мероприятий в условиях районных больниц, в частности от своевременной госпитализации, диагностики источника кровотечения и правильной тактики лечения.

В условиях санитарной авиации обоснован индивидуальный подход к выбору метода оперативного вмешательства, от которого во многом зависит благоприятный исход. Поиск наиболее рациональной тактики и методов хирургического лечения кровоточащих язв желудка и ДПК является актуальным и направлен на спасение жизни многим больным.

Считаем необходимым использование в работе бортхирургов и эндоскопистов санитарной авиации современных эндоскопических методов остановки гастродуоденальных кровотечений. Применение лечебной эндоскопии часто бывает оправданным, так как позволяет выиграть время, в течение которого необходимо восполнить кровопотерю и устранить гиповолемию. Эффективный эндоскопический гемостаз позволяет шире применять отсроченные операции после выведения больных из геморрагического шока и стабилизации их состояния и улучшить таким образом результаты хирургических вмешательств.

Итак, в условиях санитарной авиации больным с продолжающимся гастродуоденальным кровотечением показана экстренная операция. Выбор метода хирургического вмешательства зависит от тяжести кровопотери, локализации источника кровотечения. Срочная операция показана, когда при фиброгастроскопии виден эрозированный сосуд, прикрытый тромбом, либо когда весь просвет луковицы занят крупным тромбом, что свидетельствует о массивном кровотечении из язвы ДПК. Ушивание кровоточащей язвы задней стенки ДПК диаметром 1 см и более не гарантирует надежной остановки кровотечения. Целесообразнее в данной ситуации резекция желудка. При гастродуоденальных кровотечениях тяжелой степени оптимальным методом операции является иссечение язвы в сочетании с ваготомией.

ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ИММУННЫЙ СТАТУС

*М.Ш.Шафеев**Кафедра эпидемиологии (зав. — проф. М.Ш. Шафеев) Казанского государственного
медицинского университета*

В 90-е годы XX столетия в России наблюдалась устойчивая тенденция к росту заболеваемости населения, и до настоящего времени высока как общая, так и младенческая и материнская смертность [3]. Состояние здоровья населения перешло таким образом критическую черту. Назрела необходимость проведения самых эффективных мер, направленных на создание, благоприятной для человека среды обитания, обеспечение безопасности пищевых продуктов и воды, в сочетании с правильной демографической политикой и пропагандой здорового образа жизни. Деятельность такого рода должна быть приоритетным направлением государственной политики [2, 8].

Большое влияние на здоровье населения России оказывает и неблагоприятная экологическая ситуация. Только 15% городского населения проживают на территориях, где уровень загрязнения атмосферного воздуха находится в пределах гигиенических норм. Среда обитания 30% горожан весьма опасна: концентрация вредных веществ в воздухе в 5–10 раз превышает предельно допустимую. В некоторых областях России использование пестицидов привело к росту болезней нервной системы, почек, кровообращения. Точно установлено, что там, где широко применяют агрохимикаты, у детей нередки аллергия, железодефицитная анемия и болезни новорожденных [1].

Неблагополучными с точки зрения радиационной обстановки являются 18 территорий Российской Федерации, подвергшихся загрязнению в результате аварий, где проживают 2,5 млн. человек. Всего же в стране в условиях повышенной радиации проживают 20 млн. человек [4, 7].

Состояние здоровья населения во многом определяется действием средовых факторов на иммунную систему человека. Исследования показали, что иммунная система обладает высокой чувствительностью ко многим химическим соединениям, облучению, а также к воздействию других неблагоприятных факторов. Некоторые авторы предлагают использовать иммунологические методы как для донозологической диагностики повреждений, так и для прогнозирования отдаленных последствий влияния средовых факторов риска [10].

Вместе с тем анализ литературных источников показал, что еще недостаточно полно изучено влияние на здоровье населения таких средовых факторов риска, как смеси пестицидов, сочетание облучения с ядохимикатами, формальдегид и др. В настоящее время хорошо изучены патогенез и клиника отравлений, но продолжают поиски препаратов для лечения и профилактики острых отравлений пестицидами. Нельзя не отметить и то, что широкое использование формалина привлекло пристальное внимание гигиенистов, токсикологов, профпатологов. Однако не имеется убедительных данных о прямой зависимости роста заболеваемости от контакта с формалином.

Методы эпидемиологической диагностики, используемые для наблюдения за инфекционной заболеваемостью, требуют адаптации к проведению оценки влияния средовых факторов на здоровье населения. В этой связи важным элементом профилактики инфекционных заболеваний является эффективная система эпидемиологического надзора, в том числе мониторинг уровня коллективного иммунитета. Однако в системе серологического надзора недостаточно

выяснено влияние факторов внешней среды на иммунный статус человека, с одной стороны, и на эффективность иммунопрофилактики — с другой.

Цель исследования — оценка влияния отдельных средовых факторов (смесей пестицидов, сочетания гамма-облучения с ядохимикатами, формальдегида) на иммунный статус и показатели здоровья для обоснования и разработки системы организационных, гигиенических и эпидемиологических мероприятий, направленных на снижение заболеваемости и укрепление здоровья населения.

Проведение натурных наблюдений для оценки действия пестицидов и других неблагоприятных факторов на организм человека затруднено, а в ряде случаев и невозможно, поэтому различные аспекты взаимодействия химических веществ и физических факторов, в том числе их влияние на реактивность организма подопытных животных, мы изучали путем экспериментальных исследований.

В первой серии исследований на 860 белых крысах нами были изучены пестициды и их смеси: хлорофос с карбофосом, дилор с хлорофосом и дилор с карбофосом. В остром эксперименте нами выявлено, что смеси хлорофоса с карбофосом обладают потенцирующим действием, а дилора с хлорофосом — антагонистическим эффектом. В ходе экспериментов нами были получены сведения о том, что смесь дилора и карбофоса имеет потенцирующие свойства.

Далее мы определяли в двух подострых опытах (в течение 142 дней) влияние $1/_{20}$ ЛД₅₀ перечисленных выше пестицидов и их смесей на показатели иммунитета (О- и Vi-гемогглютининов) и неспецифической реактивности организма белых крыс (титр лизоцима, бактерицидные свойства сыворотки и уровень комлементарной активности сыворотки крови). Полученные результаты убедительно показывают, что все пестициды и их смеси подавляют неспецифическую реактивность и выработку О- и Vi-гемогглютининов. В меньшей степени на показатели неспецифической реактивности и иммунитета влияет

введение использованных нами смесей ядохимикатов.

Вопросам воздействия радиации на систему иммунитета посвящено значительное число исследований. Сведения же о сочетанном или комбинированном поражении организма пестицидами и гамма-излучением находятся еще на стадии накопления.

Во второй серии исследований (на 600 подопытных животных) мы определяли в сыворотке крови показатели лизоцима, фагоцитоза и ЦИК после облучения и введения пестицидов (ЛД₅₀ излучения + $1/_{20}$ ЛД₅₀ пестицидов; $1/_{20}$ ЛД₅₀ гамма-излучения + $1/_{20}$ ЛД₅₀ ядохимикатов), на фоне лечения, только после облучения, только после введения пестицидов. При изучении нами сочетанного воздействия больших доз гамма-излучения (ЛД₅₀) и малых доз пестицидов ($1/_{20}$ ЛД₅₀ текто и хостаквика) было установлено, что показатели ЦИК достоверно снизились во всех группах после воздействия облучения. При облучении и введении текто уровень иммунных комплексов был ниже аналогичного показателя в контроле в 2 раза, при облучении и введении хостаквика — в 3,8 раза, у облученных и получавших физраствор — 1,5 раза.

Воздействие только облучения не оказывало существенного влияния на показатели клеточного иммунитета. У животных, подвергнутых облучению и получавших хостаквик, произошло снижение фагоцитарного показателя ($P < 0,05$) по сравнению с данными контрольной группы, а введение облученным животным текто приводило к повышению ($P < 0,05$) поглощающей способности лейкоцитов (фагоцитарное число) и снижению ($P < 0,001$) завершенности фагоцитоза.

Таким образом, одно только облучение не приводит к значительным изменениям показателей фагоцитоза, однако его сочетание с пестицидами вызывает достоверные изменения некоторых из перечисленных выше показателей.

Изучая влияние малых доз облучения и малых доз пестицидов, мы исследовали показатели неспецифической реактивности (лизоцим, ЦИК) и клеточного

иммунитета (фагоцитоза) через 3 и 10 суток, так как упомянутые показатели не могут изменяться сразу же после облучения. Сочетание гамма-облучения и пестицидов оказывает более выраженное патогенное действие на организм животных, чем каждый из данных факторов в отдельности: значимо ($P < 0,05$) снижает показатели фагоцитоза, изменяет уровень ЦИК и лизоцима.

Следующей задачей было устранение иммунодефицитного состояния, которое возникало у подопытных животных после ежедневного воздействия облучения и введения пестицидов в дозах $1/20$ ЛД₅₀. Для этих целей нами были использованы отечественные иммуномодуляторы из производных имидазола (бемитил и препарат №148). Некоторые авторы применяли их для неспецифической иммунопрофилактики острых респираторно-вирусных инфекций и при урогенитальных инфекциях после родов. Бемитил активизировал фагоцитарную и НСТ-активность нейтрофилов, восстанавливал соотношения иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, устранял дисиммуноглобулинемию [9].

Использование нами новых иммуномодуляторов (препарата №148 и бемитила в течение 15 дней) для устранения вторичного иммунодефицита после воздействия малых доз облучения и пестицидов (в течение 45 дней) показало, что эффект от применения только атропина был ниже, чем при совместном воздействии холинолитика с препаратами №148 и бемитилом. Кроме того, во всех группах, где проводилось лечение иммуномодуляторами, была получена статистически достоверная разница при подсчете процента завершенности фагоцитоза и фагоцитарного числа. Была также выявлена достоверная разница в содержании лизоцима у животных, получавших атропин в сочетании с препаратами №148 и бемитилом, и у животных, подвергнутых только облучению с введением карбофоса.

В результате патоморфологического исследования было установлено, что сочетанное действие малых доз гамма-облучения и фосфорорганического пестицида (карбофоса) приводит к глубо-

кому поражению паренхиматозных органов. Применение же адекватной терапии — атропина, бемитила, препарата №148 — способствует развитию процессов регенерации с минимальными поражениями клеток паренхиматозных органов.

Таким образом, в экспериментальных исследованиях нами было показано, что изученные иммуномодуляторы усиливают лечебное действие атропина при сочетанном воздействии гамма-излучения и карбофоса.

Еще одним фактором внешней среды, оказывающим неблагоприятное воздействие на здоровье населения, является формальдегид. Исследования последних лет показывают, что практически все население мира в той или иной мере подвергается воздействию формальдегида (Harold R. и соавт., 1985). Он широко применяется в строительстве (в составе полимеров, пенопластов, древесно-стружечных плит), при изготовлении текстильных изделий, в пищевой и деревообрабатывающей промышленности, в медицине и при изготовлении меховых изделий. В США даже создан Институт формальдегида. Однако эпидемиологическому изучению действия формальдегида на состояние здоровья контактирующих с ним в производственных и бытовых условиях разных групп людей посвящено незначительное число работ [6].

Исходя из изложенного выше материала, в третьей серии исследований мы изучали воздействие формальдегида на здоровье людей, контактирующих с ним на производстве. С этой целью нами были обследованы работники мехового объединения г.Казани. У 136 работников формалиновых цехов и у 26 — из заводоуправления (контрольная группа) были исследованы сыворотки на общий белок и белковые фракции, на содержание иммуноглобулинов А, М, G, на реактивность нейтрофилов по реакции восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест), концентрации формальдегида в крови, активность лизоцима в смешанной и паротидной слюне и общий анализ крови.

Результаты лабораторных исследований, проведенных на меховой фабри-

ке, показали, что в воздухе рабочих зон формалиновых цехов содержатся пары формальдегида выше предельно допустимых концентраций в 3,4 — 7,1 раза.

При анализе заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) нами обнаружено, что ее уровень у работниц формалиновых цехов выше, чем уровень у работников заводоуправления, более чем в 2 раза (при гипертонической и ишемической болезни — в 3 раза, болезнях глаза — в 4 раза, при вегетососудистой дистонии, болезнях кожи и подкожной клетчатки — в 4,5 раза, при болезнях периферической нервной системы — в 5 раз).

При анализе ЗВУТ в зависимости от стажа у работниц формалиновых цехов выявлена прямая зависимость роста заболеваемости (и в днях и в случаях на 100 работающих) и от увеличения времени контакта с формалином ($r=+0,78 \pm 0,01$). При любом стаже работы ЗВУТ у работниц формалиновых цехов был существенно выше, чем тот же показатель у работниц заводоуправления ($P<0,01$).

У женщин, контактирующих с формалином, начиная с 20-летнего возраста, наряду с острыми заболеваниями верхних дыхательных путей, доминировали вегетососудистая дистония, с 30-летнего возраста — болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, с 40 лет — гипертония и гипертоническая болезнь. У работниц формалинового отделения были снижены ($P<0,001$) показатели индуцированного НСТ-теста и содержание иммуноглобулинов А по сравнению с данными контроля.

Полученные результаты позволили разработать методические рекомендации для медсанчасти меховой фабрики. Благодаря выполнению данных рекомендаций, заболеваемость среди работниц формалиновых цехов была снижена на 23%.

Дифтерия относится к управляемым инфекциям, и массовая вакцинация населения приводит к выработке поствакцинального популяционного иммунитета. Но выработка антитоксического противодифтерийного иммунитета может зависеть от воздействия вредных

факторов внешней среды. Поэтому в четвертой серии исследований мы оценивали популяционный противодифтерийный иммунитет населения различных в экологическом отношении регионов Республики Татарстан в предэпидемический (839 чел.) и эпидемический (15098 чел.) периоды с помощью реакции пассивной гемагглютинации (РПГА). В сыворотке крови 300 жителей г.Казани и г.Нижнекамска (в возрасте от 6 месяцев до 20 лет) определяли еще и уровни иммуноглобулинов А, М, G.

В предэпидемическом периоде нами было установлено, что с возрастом число лиц с высокими титрами уменьшилось, а с низким — увеличилось. Так, если в группе 16—25-летних высокие титры были у $52,4 \pm 2,5\%$ лиц, низкие у $11,3 \pm 1,5\%$, то в группе 46—55-летних — соответственно у $4,6 \pm 1,1\%$ и у $48,8 \pm 7,6\%$ ($P<0,001$).

Подъем заболеваемости дифтерией в Республике Татарстан начался с августа 1993 г. и достиг своего пика в 1995 г. (8,4 на 100 тыс. населения). Заболеваемость в РТ была в 3-4 раза ниже, чем в РФ, что объясняется тем, что у нас раньше на 2 года начали проводить трехкратную иммунизацию взрослого населения (удельный вес привитых детей составил 87%, взрослых — 96,3% в 1996 г.).

Анализ противодифтерийного иммунитета в РТ во время эпидемического подъема выявил нарастание антитоксического иммунитета у детского населения по мере увеличения числа прививок и его снижение у взрослого населения по мере увеличения возраста (с 36 до 56 лет).

Б.В. Каральник и соавт. [5] установили, что загрязнение среды обитания снижает эффективность вакцинации против дифтерии. Это дало им основание сформулировать понятие “экологическая вакцинология”. Нами также установлена связь между показателями противодифтерийного иммунитета и загрязнением окружающей среды на примере Казани и Нижнекамска (как более неблагополучного города РТ в экологическом отношении). По данным Центра госсанэпиднадзора (ЦГСЭН), число неудов-

летворительных проб с превышением ПДК сероводорода составили там 25,2%, аммиака — 12,6%, формальдегида — 11,5%, двуокиси азота — 21,2% и т.д. В 1996 г. были зарегистрированы выбросы в окружающую среду более 120 наименований химических веществ.

Анализ полученных данных показал, что в г. Нижнекамске доля детей, защищенных от дифтерии, в целом была ниже на 21,1%, чем в г. Казани (охват прививками: г. Казань — 83%, иммунная прослойка — 82,2%; г. Нижнекамск — 79%, иммунная прослойка — 61,1% в 1996 г.). По данным ЦГСЭН, в г. Нижнекамске было охвачено прививками 92,5% взрослого населения, а иммунная прослойка составила лишь 81% (в г. Казани — 96,7% и 93,2% соответственно). Результаты изучения уровня иммуноглобулинов А, М, G показали достоверные различия уровней иммуноглобулинов А и М у детей в возрасте от 6 месяцев до 10 лет. Уровень иммуноглобулинов А был выше у детей в г. Казани ($P < 0,05$), а уровень иммуноглобулинов М — у детей в г. Нижнекамске ($P < 0,05$).

Таким образом, необходимо дальнейшее совершенствование системы эпидемиологического надзора за дифтерийной инфекцией с целью снижения заболеваемости и повышения уровня коллективного противодифтерийного иммунитета в районах с различной экологической ситуацией. Изучение иммунного статуса может быть и далее использовано в качестве метода для выявления воздействия неблагоприятных факторов

внешней среды на состояние здоровья населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонович Е.А., Седокур Л.К. Качество продуктов питания в условиях химизации сельского хозяйства. Справочник. — Киев, 1990.
2. Герасименко Н.Ф. // Рос. мед. вести. — 1997. — № 3. — С. 5—14.
3. Дмитриева Т.Б. // Рос. мед. вести. — 1997. — № 3. — С. 15—26.
4. Ильин Л.А., Балоков М.И., Булдаков Л.А. // Мед. радиол. — 1989. — № 6. — С. 59—81.
5. Каральник Б.В., Маркова С.Г. // Журн. микробиол. — 1996. — № 4. — С. 79—82.
6. Китаева Л.В., Шварцман П.Я. // Гиг. и сан. — 1988. — № 5. — С. 75—77.
7. Кондрусев А.И. // Журн. микробиол. — 1990. — № 6. — С. 97—103.
8. Онищенко Г.Г. // Рос. мед. вести. — 1997. — № 3. — С. 34—42.
9. Ратникова Л.И., Сатников В.И. / Материалы VII съезда Всероссийского общества эпидемиологов, микробиологов, паразитологов. — М., 1997. — Т. 2. — С. 134—135.
10. Сидоренко Г.И., Захарченко М.П. Экологические проблемы исследования иммунного статуса человека и популяции. — М., 1992.

Поступила 10.09.2000.

EFFECT OF ECOLOGICAL FACTORS ON THE IMMUNE STATUS

M.Sh. Shafееv

Summary

The effect of some environmental factors on the immune status and population health indices is estimated. The study of the immune status can be used as a method to reveal the effect of unfavourable environmental factors on the population health state in order to substantiate and to develop the system of organizational, hygienic and epidemiologic measures.

ДОСТИЖЕНИЯ И ПРОБЛЕМЫ БОРЬБЫ С ТАБАКОКУРЕНИЕМ В США

На протяжении 1999 г. Центр по контролю и предупреждению болезней США опубликовал серию докладов, в которых определены 10 наиболее существенных достижений в области охраны здоровья людей с 1900 г. Основным критерием при отборе достижений стало их влияние на показатели смертности, заболеваемости и инвалидизации населения. Значение этих данных выходит за рамки национальной специфики, и с некоторыми оговорками они отражают общемировой прогресс здравоохранения в XX веке.

Самым красноречивым свидетельством достигнутого прогресса служит изменение средней продолжительности жизни человека. Так, в США она выросла с 1900 г. на 30 лет (с 47,3 до 78,1 года), причем, как показывает анализ, 25 лет из 30 обусловлены совершенствованием собственно системы здравоохранения. Существенные изменения претерпела структура причин смерти (рис. 1), что также напрямую связано с развитием медицины и достижениями в системе общественного здравоохранения.

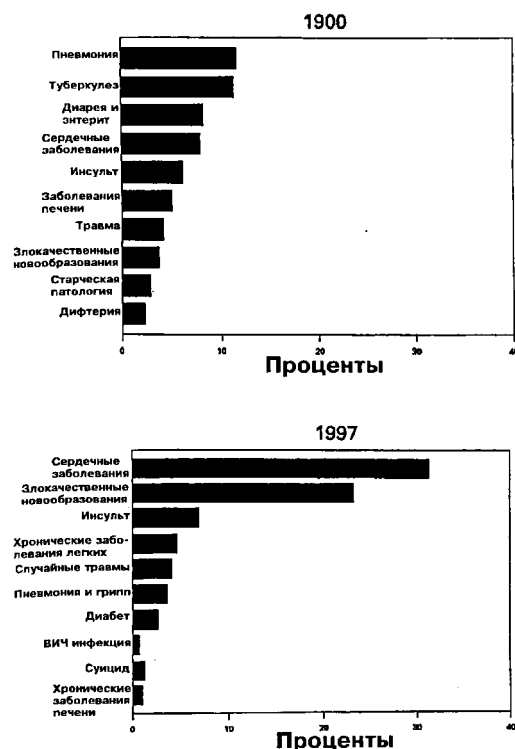


Рис. 1. 10 ведущих причин смерти в начале и в конце XX века (%) в США.

Приводим 10 наиболее значимых, перечисленных отнюдь не в порядке убывания важности, достижений: вакцинация, безопасность автомобильного транспорта, безопасность рабочих мест, контроль над инфекционными болезнями, уменьшение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, безопасное и здоровое питание, улучшение здоровья матери и ребенка, планирование семьи, фторирование питьевой воды, признание табакокурения вредным для здоровья. Если первые 9 в той или иной мере совпадают с основными направлениями прогресса отечественного здравоохранения, то борьба с курением в России пока не дала видимых результатов, что обуславливает актуальность анализа зарубежного опыта.

Курение, ставшее в XX веке массовым социальным явлением, служит основной косвенной причиной смерти и инвалидизации людей. На основании многочисленных исследований можно считать установленной связь между курением табака и раком легкого, сердечно-сосудистыми заболеваниями (прежде всего атеросклерозом и ИБС), раком гортани, глотки и пищевода, ХНЗЛ и задержкой внутриутробного развития плода.

Кривая потребления табака в США на протяжении XX века представлена на рис. 2. Объем годового потребления сигарет на душу населения вырос с 54 в 1900 г. до 4345 в 1963 г., а затем снизился до 2261 в 1998 г. Такая динамика имеет



Рис. 2. Динамика потребления сигарет в США на душу населения.

объяснение. Росту числа курильщиков в начале века способствовали распространение нового способа ингаляции табачного дыма (заворачивание табака в бумагу), изобретение безопасных спичек, развертывание массового производства табачных изделий в сочетании с возможностью их транспортировки на большие расстояния, а также их реклама. Параллельно распространению табакокурения сначала среди мужчин, а потом и среди женщин неуклонно возрастали заболеваемость и смертность от рака легкого и сердечно-сосудистых заболеваний. Так, рак легкого, являясь сравнительно редким заболеванием в начале века, в 1930 г. обусловил 4,9 смертельных случаев на 10 тысяч населения, однако к 1990 г. этот показатель составил уже 75,6 на 10 тысяч населения.

Перелом в отношении к курению табака в США произошел в 1964 г. Именно тогда на основе анализа примерно 7000 публикаций Консультативный комитет при Главном хирурге США заключил, что причиной рака легких, гортани и хронического бронхита является курение. Впервые было официально заявлено, что курение вредит здоровью, и это оправдывает любые меры борьбы с ним. Общество быстро отреагировало на этот призыв, и в результате число курящих американцев старше 18 лет с 42,4% в 1965 г. сократилось до 24,7% в 1997 г., доля же взрослых людей, которые никогда не курили, увеличилась с 44% в середине 60-х годов до 55% в 1997 г. Разумеется, эти цифры варьируют в зависимости от этнической и расовой принадлежности, региона проживания, пола, уровня образованности. Весьма показательны, что смертность от ИБС снизилась с 307,4 в 1905 г. до 134,6 в 1996 г. на 100 тысяч населения. Подсчитано, что за период с 1964 по 1992 г. было предотвращено 1,6 миллиона случаев смерти, обусловленных курением.

Каковы основные факторы этого успеха?

1. Получение новых научных данных о связи курения (в том числе пассивного) с конкретными заболеваниями.

2. Постоянная и широкая пропаганда научных данных о вредном действии табачного дыма.

3. Непрерывный мониторинг и оценка хода медико-социальных программ профилактики и отказа от курения, имеющих стабильное финансирование.

4. Кампания, развернутая адвокатами, по юридической защите прав некурящих.

5. Ограничения на рекламу табачных изделий.

6. Активная антиреклама.

7. Ряд таких административных мер, как строжайший запрет на курение в общественных местах.

8. Повышенное налогообложение производства и продажи табачных изделий (10%-ное увеличение цен на 4% снижает спрос на сигареты).

9. Совершенствование профилактических и лечебных медицинских программ.

10. Возрастающее понимание экономической нецелесообразности курения как на уровне индивидуального и семейного бюджета, так и в национальном масштабе.

11. Формирование общественного мнения в пользу некурящих и негативное отношение к курящим.

Изменения претерпели и сами табачные изделия. В 50-х годах большинство американцев курили сигареты без фильтра. Однако когда была замечена связь между курением и раком легкого, по мере осознания вреда этой пагубной привычки производители табачной продукции стали изготавливать сигареты с фильтром для задержки смолистых веществ, вдыхаемых с дымом, а позднее — сигареты с низким содержанием смол. В ответ на это многие курильщики стали более интенсивно курить. В результате изменения состава и строения сигарет, а также характера курения аденокарцинома как ведущая форма рака легкого сменилась на чешуйчатый рак.

Несмотря на описанные достижения, около 48 миллионов взрослых американцев курят, при этом половина из них погибают от болезней, связанных с ку-

рением. Примерно каждый третий случай из приблизительно 430 тысяч смертельных исходов ежегодно обусловлен курением. Экономический ущерб от курения, не считая медицинских и социальных его последствий, достигает 50 миллиардов долларов в год на прямые медицинские затраты, и еще столько же составляют косвенные потери. Если такое положение сохранится, то около 5 миллионов ныне живущих детей погибнут преждевременно из-за того, что они начали курить в подростковом возрасте.

К сожалению, последнее десятилетие XX века отмечено рядом неблагоприятных тенденций. Так, за период с 1991 по 1997 г. число старших школьников, которые курили как минимум один раз за 30 дней до начала исследования, возросло на 36,5%. С конца же 70-х годов до середины 80-х годов этот показатель уменьшился на 30%. С 1990 г. доля курящих взрослых не убывает и колеблется на уровне около 28% для мужчин и 22,5% для женщин.

Остра проблема пассивного курения: у 87,9% детей старше 4 лет и некурящих взрослых в крови обнаруживается коитинин — главный метаболит никотина. Все это происходит на фоне значительного роста табакокурения во всем мире. Глобальный характер данной проблемы побудил Всемирную Ассамблею Здоровья выступить с призывом к разработке Конвенции по контролю за производством и продажей табачных изделий.

Таким образом, борьба с табакокурением остается одним из главных направлений в области охраны здоровья людей во всем мире.

Проф. Р.И. Литвинов
(Филадельфия, США)



23 мая 2000 г. крупнейшие табачные компании “Бритиш Американ Табако”, “Дж. Т. Интернешнл”, “Реетсма”, “Филип Моррис” объявили на пресс-конференции, состоявшейся в Торгово-промышленной палате Республики Татарстан, о начале программы по ограничению продажи сигарет несовершеннолетним. Программа будет осуществляться в точках розничной торговли Казани, а также пройдет в 63 других крупнейших городах России. В городе будет размещено 20 рекламных щитов с плакатами, призывающими работников торговли и широкую общественность препятствовать доступу подростков к табачной продукции. Кроме того, на телеканале “Татарстан” будут демонстрироваться ролики аналогичного содержания. Всего в рамках общероссийской программы, которая началась 15 мая, в 15 городах будут установлены 600 рекламных щитов.

На пресс-конференции было подчеркнуто, что продажа сигарет несовершеннолетним должна быть прекращена. Задачи такого масштаба не решаются за один день, месяц или год, однако путем совместных усилий торговых компаний, продавцов, преподавателей школ, родителей и государственных органов этого можно добиться.

Данная программа с большим одобрением встречена руководством Казани, представителями органов Министерства здравоохранения Республики Татарстан, в том числе редакции “Казанского медицинского журнала”, и будет поддержана рядом соответствующих мероприятий и документов с их утверждением на региональном уровне.

А.Ш. Закирова (Казань)

V ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "ТРОМБЫ, ГЕМОРРАГИИ, ДВС-СИНДРОМ. ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ"

(г. Москва, 22— 24 марта 2000 г.)

Конференция была открыта лекциями С.М. Струков о в о й (Москва) "Тромбоцитарно-сосудистый гемостаз" и Д.М. Зубаирова (Казань) "Иницирование свертывания крови".

Выступление Ф. Бахмана (Швейцария) было посвящено приобретенному и наследуемому гиперфибринолизу, а также применению антифибринолитических препаратов. Первичный гиперфибринолиз — достаточно редкое состояние, связанное с дефицитом α_2 -антиплазмина либо ингибитора активатора пламиногена I типа, характеризуется аутосомным рецессивным типом наследования. Геморрагические проявления имеют место на протяжении всей жизни больного. В лечении этого заболевания применяется ϵ -аминокапроновая или транэксамовая кислота. Вторичный гиперфибринолиз встречается чаще. Его возникновение может быть связано, в частности, с чрезмерным введением тромболитических препаратов больным с инфарктом миокарда либо при проведении сердечно-сосудистых операций, может наблюдаться при выраженном циррозе печени за счет снижения клиренса активаторов пламиногена либо при ортотопической трансплантации печени, а также при синдроме ДВС. В том случае, если развитие системного гиперфибринолиза связано с инфузией тканевого или урокиназного активаторов пламиногена, либо стрептокиназы (период полужизни этих соединений составляет 20—40 мин), то для остановки кровотечения бывает достаточно прекратить введение этих тромболитиков. Современные активаторы пламиногена 3-го поколения имеют более длительный период полужизни (более 1 ч), и для того чтобы купировать кровотечение, развившееся на фоне их инфузии, требуется дополнительное введение ингибиторов фибринолиза. В настоящее время используются три антифибринолитических препарата: аprotинин, ϵ -аминокапроновая и транэксамовая кислоты. В случае сочетания гиперфибринолиза и ДВС крови целесообразность применения антифибринолитических препаратов представляет собой сложную дилемму. Их применение считается обоснованным в случае, если у больного в нарушениях со стороны системы гемостаза превалирует фибринолитический компонент (снижение уровня фибриногена, наличие продуктов деградации фибрина при нормальном количестве тромбоцитов). При отсутствии нарушений в системе гемостаза применение антифибринолитиков может быть эффективно для подавления локального гиперфибринолиза при меноррагиях, снижает необходимость проведения хирургических вмешательств при кровотечениях из гастроинтестинального тракта. В случаях ренальных кровотечений или послеоперационных кровотечений при простатэктомии

применение антифибринолитиков оправдано только в экстренных случаях.

Ю.Л. Кацадзе (С.-Петербург) остановилась на вопросах патогенеза и диагностики наследственных и приобретенных форм тромбофилии. Наследственные тромбофилии — чрезвычайно гетерогенная группа заболеваний, в основе которых лежат различные дефекты как в противосвертывающей системе крови (дисплазминемии, дефицит активаторов пламиногена или естественных антикоагулянтов), так и в самом процессе коагуляции (дисфибриногенемии, повышенный уровень VIII фактора, полиморфизм генов факторов V, VII, протромбина). Среди приобретенных нарушений, приводящих к возникновению тромбозов, Ю.Л. Кацадзе уделила особое внимание антифосфолипидному синдрому (АФС). Механизм его возникновения описан при различных кардиологических, неврологических, гематологических, дерматологических, ревматологических и других заболеваниях и осложнениях. Клинические проявления АФС могут носить как тромботический, так и геморрагический (что наблюдается гораздо реже) характер. Часто отмечается сочетание АФС с феноменом резистентности к активированному протеину С.

Л.И. Патрушев (Москва) обратил внимание участников конференции на то, что наследование тромбофилий, как правило, носит полигенный характер, что в значительной мере осложняет их ДНК-диагностику. Для решения этой проблемы в зарубежных странах начали применять так называемую микрочиповую технологию. На специальные пластины (чипы) наносятся фрагменты ДНК, имеющие те или иные мутации, а затем производят их гибридизацию с фрагментированной исследуемой ДНК, на которую заранее наносят флуоресцентную метку. Таким образом одновременно анализируют многие гены и осуществляют более полную оценку генетического статуса. В докладе также были представлены результаты изучения различных генетических факторов риска возникновения тромбоза среди населения г. Москвы. По данным, полученным в Институте органической химии им. Овчинникова и на кафедре акушерства и гинекологии Российского медицинского университета, у больных с тромбозами частота встречаемости термолабильной формы метилентетрагидрофолатредуктазы в 3 раза выше, чем у больных с наследственными тромбофилиями в Европейской популяции, а мутация гена протромбина, наоборот, прослеживается гораздо реже.

Президент ассоциации по изучению тромбозов, геморрагий и патологии сосудов И.Н. Бокарев отметил, что в акушерско-гинекологической и стоматологической практике довольно

часто встречаются геморрагические состояния, остающиеся нерасшифрованными. Установлено, что скрининговые тесты, применяемые в диагностике нарушений гемостаза (время кровотечения, подсчет количества тромбоцитов, ПТВ, АПТВ), не позволяют распознавать мягкие формы гемофилии, болезнь Виллебранда, нарушения функции тромбоцитов, дефект XIII фактора, дисфибриногенемии, дефекты в системе фибринолиза. Данные тесты имеют недостаточную чувствительность и выявляют только выраженный дефицит факторов свертывания. Это обуславливает необходимость применения специальных методов исследования: оценки функциональной активности тромбоцитов, определение концентрации индивидуальных факторов свертывания, фактора Виллебранда, тестов на наличие, специфичность и количественное определение ингибиторов, определение сывороточных антител, реагирующих с тромбоцитами, тромбоцит-ассоциированных иммуноглобулинов и тромбоцитарных гликопротеинов.

М. Ферстрате (Бельгия) изложил основные положения современной тромболитической терапии. Первый опыт клинического применения тромболитических препаратов в лечении инфаркта миокарда был осуществлен около 40 лет назад. Вскоре было показано, что внутривенное введение стрептокиназы в первые 12 часов от начала инфаркта миокарда (ИМ) позволяет в 2 раза снизить смертность больных в течение 6 месяцев после приступа. Демонстрация эффективности тромболитиков при ИМ позволила доказать тромболитическую природу этого заболевания. Благодаря своевременному интракоронарному введению препаратов стрептокиназы, можно добиться реканализации инфарктсвязанной артерии в течение 3 часов, противостоять развитию необратимого повреждения миокарда и достоверно снизить смертность от ИМ.

Основное требование, предъявляемое к тромболитическим препаратам, — их тромбоспецифичность. Препараты тканевого активатора плазминогена имеют ряд преимуществ по сравнению со стрептокиназой, вызывая более быстрое растворение тромба. В настоящее время применяется модифицированный препарат тканевого активатора плазминогена — TNK-tPA, в котором произведена замена 4 аминокислотных остатков в сайте гликозилирования. Подобная модификация позволила увеличить период полужизни препарата в кровотоке, уменьшить его прокоагулянтный эффект и вероятность реокклюзии, снизить последующее потребление фибриногена и плазминогена, а также добиться снижения риска развития эпизодов кровоточивости, за исключением случаев церебральных кровотечений.

А.В. Мазуров (Москва) представил обзор различных путей активации тромбоцитов, изложил основные принципы противотромботической терапии. Поскольку различные пути активации тромбоцитов "сходятся" на уровне ГП IIb/IIIa, блокирование этих рецепторов считается наиболее эффективным способом ингибирования агрегации. В настоящее время используются различ-

ные antagonисты ГП IIb/IIIa, представляющие собой моноклональные антитела к активному центру рецептора, пептиды, содержащие последовательности RGD, а также RGD-подобные пептидомиметики.

По данным рандомизированных исследований, приведенных в докладе И.Л. Алексеевой, применение антагонистов ГП IIb/IIIa при выполнении коронарной баллонной ангиопластики позволяет достоверно снизить риск смерти, ИМ и необходимость в повторной процедуре реваскуляризации на протяжении 3 лет после выполнения процедуры. Для достижения оптимального результата требуется добиться ингибирования тромбоцитов по крайней мере в течение суток после операции, поскольку именно в это время сохраняется способность поврежденной зоны сосудистой стенки инициировать активацию тромбоцитов и создавать условия для формирования ретромбоза.

Е.П. Панченко (Москва) рассмотрела некоторые аспекты применения противотромботической терапии. Гепарины и гирудины нашли широкое применение в лечении и профилактике артериальных и венозных тромбозов. Назначение гепарина больным нестабильной стенокардией достоверно снижает количество случаев ИМ и внезапной коронарной смерти. Применение гепарина при ИМ на 10—30% уменьшает смертность, в особенности в отношении нарушений мозгового кровообращения, тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и других тромбозмимических осложнений. Среди побочных эффектов гепарина наиболее часто встречаются нефатальные геморрагии, а также тромбоцитопении. Гирудины — прямые ингибиторы тромбина — имеют определенные преимущества по сравнению с гепарином. Они являются специфическими ингибиторами тромбина, способны инактивировать тромбин, связанный с тромбом, не инактивируются антигепариновым фактором, не истощают систему антикоагулянтов. Однако клиническая эффективность гирудина по сравнению с гепарином в лечении всех видов острого коронарного синдрома обнаруживается только в первые сутки терапии. К 30-му дню разница по частоте смерти и ИМ становится незначительной, но вместе с тем достоверно возрастает частота развития нефатальных геморрагий.

На сегодняшний день гепарины являются основным лекарством в лечении тромбоза глубоких вен (ТГВ) и ТЭЛА. Применение гепарина на протяжении от 4 до 10 дней с последующим переходом на антикоагулянты непрямого действия у больных с ТГВ и ТЭЛА стало рутинным в клинической практике врачей США и Европы. В последнее время с целью профилактики и лечения ТГВ и связанной с ними ТЭЛА стали широко применяться низкомолекулярные гепарины. Прямые ингибиторы тромбина в отношении профилактики ТГВ и ТЭЛА по эффективности сопоставимы с гепарином, но характеризуются большей частотой геморрагических осложнений.

З.А. Суслина и соавт. (Москва) посвятили свой доклад проблеме использования тромболи-

тических препаратов в терапии острого инсульта. Для инсультов характерны чрезвычайно высокая летальность (до 35% в остром периоде) и высокая частота тяжелой инвалидизации больных, которая к концу года составляет 47—50%. Более чем у 50% больных, перенесших инсульт, имеет место эмбологенный субстрат, подверженный тромболитическому действию. Таким образом, применение тромболитиков у больных этой категории может быть потенциально эффективным. Однако попытки применения тромболитических препаратов в лечении инсульта очень долгое время оставались безуспешными из-за очень высокой частоты геморрагических осложнений и летальности. Для получения положительного результата чрезвычайно важно начать лечение как можно раньше от начала заболевания, причем до начала терапии необходимы проведение инструментального обследования (церебральной ангиографии, компьютерной томографии) с целью верификации структуры эмбологенного субстрата, а также строгое соблюдение абсолютных противопоказаний к проведению тромболитической терапии.

Ряд докладов был посвящен нарушениям гемокоагуляции в акушерской патологии.

В сообщении А.П. Мельникова (Москва) были рассмотрены ведущие причины развития тромботических состояний. Особое внимание автор уделил рассмотрению АФС, критериями которого являются сочетание по крайней мере одного из клинических признаков (венозные либо артериальные тромбозы, привычное невынашивание беременности, тромбоцитопения) и обнаружение волчаночного антикоагулянта двукратно с промежутком в 6—8 недель.

А.А. Агаджанова (Москва) отметила, что среди пациенток с привычным невынашиванием беременности частота АФС составляет около 27%. При отсутствии соответствующей терапии при АФС вероятность потери плода составляет до 90%, а рождения полноценного ребенка — всего лишь 6%. В современной практике предлагаются различные варианты лечения больных с АФС: ацетилсалициловая кислота (АСК), АСК + антикоагулянты, АСК + антикоагулянты + кортикостероиды, гепарин, иммуноглобулины). Сочетание медикаментозной терапии с сеансами прерывистого плазмафереза, по данным автора, значительно улучшает исходы беременности.

И.И. Баранов и соавт. (Москва) затронули тему профилактики и лечения геморрагических осложнений в акушерстве. К группе высокого риска развития кровотечений могут быть отнесены пациентки с врожденными нарушениями гемостаза, аномалиями развития матки, аутоиммунными нарушениями. Кроме того, причинами развития массивированных кровотечений служат

преждевременная отслойка плаценты, тяжелый гестоз, эмболия околоплодными водами, ДВС крови. При проведении акушерских операций с целью восполнения кровопотери рекомендуется применять аутоплазмадонорство, реинфузию эритроцитов, гиперволемическую гемодилюцию с послеоперационным возвратом аутокрови. Авторы также ознакомили слушателей с опытом успешного применения транэксаминовой кислоты с целью профилактики и лечения геморрагических состояний в акушерской практике.

Д.М. Зубairoв, И.А. Андрушко, В.Х. Фазылов и др. (Казань) представили доклад о роли микровезикуляции в непрерывном свертывании крови при вирусных, бактериальных и микоплазменных инфекциях. Процесс микровезикуляции, или “шелушения мембран”, характерен для многих типов клеток (тромбоцитов, нейтрофилов, эндотелиальных клеток и других). Микровезикулы обладают гемокоагуляционными свойствами и способны активировать нейтрофилы. В зависимости от состояния организма и времени воздействия реакция на стимул (например, на комплекс микровезикул с фактором Ха) может варьировать от коагулопатии потребления до тромботической коагулопатии или их сочетания. Одним из наиболее универсальных маркеров микровезикуляции является интегральный цитоплазматический фермент-5'-нуклеотидаза. Усиление процесса микровезикуляции имеет место при гриппе, аденовирусной инфекции, ГЛПС, вирусном гепатите, туберкулезе, микоплазмозе, показана у больных рожей в периоде разгара. Во многих случаях усиленная микровезикуляция сопровождается развитием явной картины синдрома ДВС либо (при меньшей интенсивности) увеличением активности скрытого внутрисосудистого свертывания крови.

Р.М. Фазылова и соавт. (Уфа) изложили в своем докладе результаты изучения роли нарушения внутрисосудистого свертывания крови в патогенезе геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС). Нарушения внутрисосудистого свертывания крови играют непосредственную роль в развитии олигоанурии, острой почечной недостаточности и ДВС у больных ГЛПС.

В ходе пленарного заседания были заслушаны рекомендации Всероссийской ассоциации по изучению тромбозов, геморрагий и патологии сосудов по вопросу ДВС-синдрома и постоянного внутрисосудистого свертывания крови. После обсуждения было принято решение принять за основу рекомендации комиссий ассоциации и продолжить их обсуждение и доработку.

Канд. биол. наук **И.Р. Минуллина** (Казань)

Здоровье населения Республики Татарстан на пороге третьего тысячелетия/Под ред. И.Г. Низамова и К.Ш. Зыятдинова. — Казань, 1999. — 256 с.

Негативные изменения показателей общественного здоровья, начавшиеся задолго до реформ 90-х годов, особенно резко проявились в последние годы. Современные условия характеризуются выраженными региональными различиями в показателях здоровья и развития медицинской помощи населению, обусловленными уровнем адаптации экономики и социальной сферы конкретных территорий. В связи с этим актуально изучение региональных закономерностей формирования здоровья населения и проблем оказания медицинской помощи.

Рецензируемая работа состоит из предисловия, 6 глав, заключения, списка литературы и приложений. Библиография включает около 100 источников.

В предисловии к работе заслуженный деятель науки РФ и РТ, проф. И.Г. Низамов отметил, что основной целью данного труда явились изучение и оценка важнейших характеристик здоровья населения Республики Татарстан в конце XX века, а также определение существующих в системе здравоохранения проблем. В монографии использована информация, поступающая по линии органов государственной статистики, отчеты лечебно-профилактических учреждений, результаты многочисленных исследований большой группы ученых и специалистов практического здравоохранения республики.

В 1-й главе подробно проанализирована демографическая ситуация в Республике Татарстан. Представлены данные о динамике численности населения и его возрастно-полового состава по материалам Всесоюзных переписей 1959—1989 гг. Рассмотрены изменения демографических процессов в межпереписном периоде 90-х годов.

Во 2-й главе дана характеристика здоровья детского населения: освещены современные проблемы заболеваемости, инвалидности и смертности детей. Представленная авторами информация о медико-демографических тенденциях в состоянии здоровья детей в Республике Татарстан будет несомненно полезной при научном обосновании и разработке государственных программ по защите семьи, материнства и детства.

В 3-й главе монографии рассмотрены проблемы здоровья подростков, которые в недалеком

будущем сами станут родителями, поэтому состояние их здоровья является одним из ведущих факторов, определяющих здоровье последующих поколений. Приведенные в работе данные официальной статистики свидетельствуют о четко выраженной тенденции к росту заболеваемости по всем основным классам болезней у подростков республики.

4-я глава монографии посвящена анализу здоровья населения трудоспособного возраста. Любое государство должно располагать в достаточном количестве здоровыми трудовыми ресурсами, обладающими максимально высоким жизненным потенциалом, поэтому чем выше жизненный потенциал трудовых ресурсов, тем выше уровень развития экономики территории и ее инфраструктуры. Авторы справедливо отмечают то обстоятельство, что наиболее яркое выражение негативные явления в здоровье населения нашли среди лиц трудоспособного возраста. В этом плане чрезвычайно агрессивны тенденции к смертности трудоспособного населения, которая выросла более чем в 2 раза. Подобная динамика не зарегистрирована ни в одной другой возрастной группе населения.

В 5-й главе дана демографическая характеристика и освещены проблемы здоровья лиц старше трудоспособного возраста. Показано, что постарение населения республики привело к нарастанию социально-экономических и медицинских проблем, потребовало проведения структурных преобразований в системе здравоохранения, направленных на увеличение объемов и доступности медико-социальной помощи пожилым, а также разработки системы профилактики преждевременного старения.

В 6-й главе приведены расчеты средней продолжительности предстоящей жизни представителей разных поколений и жизненного потенциала населения Республики Татарстана.

Вполне оправдано приведение в приложении текста закона Республики Татарстан "Об охране здоровья граждан" и концепции реформирования здравоохранения субъекта федерации. Рецензируемая монография будет несомненно полезна социаль-гигиенистам, организаторам здравоохранения, врачам различных специальностей, а также тем, кто интересуется проблемами здоровья населения на пороге третьего тысячелетия.

Проф. О.Е. Коновалов (Рязань)

ХРОНИКА

Указом Президента РФ от 17 мая 2000 г. почетное звание "Заслуженный врач Российской Федерации" присвоено

Зыятдинову Камилу Шагаровичу — министру здравоохранения Республики Татарстан.

Зубаиров Д.М., Давыдов В.С., Закирова А.Ш.,
Фаткуллин Ф.Х. "Казанскому медицинскому
журналу" — 100 лет: прошлое и настоящее..... 338

Zubairov D.M., Davydov V.S., Zakirova A.Sh.,
Fatkulnin F.Kh. The Kazan Medical Journal —
100 years: last and present.....

Теоретическая и клиническая медицина

Theoretical and Clinical Medicine

- Амиров Н.Х. Здоровье и труд: поиски и
достижения медицины труда на рубеже двух
столетий..... 351
- Вайзел Джон В. Структурные исследова-
ния фибринолиза: как разобрать сгусток..... 365
- Иванчиков Г.А., Старосельцева Н.Г., Гайнут-
динов А.Р., Есин Р.Г., Миндубаева Л.Ж., Сафиул-
лина Г.И. Полисинаптические рефлекторные
комплексы в клинической неврологии..... 372
- Менделевич Е.Г., Чувашаев И.Р. МРТ-мор-
фометрические признаки нарушения цирку-
ляции ликвора у больных сирингомиелией..... 379
- Шерман М.А. Динамика психовегетативных
расстройств у участников современных войн..... 382
- Хамитов Р.Ф., Новоженев В.Г., Мустафин И.Г.,
Сергеев В.А., Харрасова Р.М., Мансурова Н.Ш.,
Сулбаева Т.Н., Пальмова Л.Ю., Богородская И.Ю.
Уровень антител к Chlamydia pneumoniae и
Mycoplasma pneumoniae среди больных брон-
хиальной астмой..... 386
- Бойко А.В., Черниченко А.В., Мещерякова И.А.,
Соколов В.В., Телегина Л.В., Квасов В.А. Роль
брахитерапии в лечении опухолей трахеи и
бронхов..... 389
- Медведев В.Н., Юсупов Ф.С., Кузнецов С.В.,
Дронов М.В., Луканихин В.А., Харитонов Г.И.,
Курмаев Ш.М., Ислямова В.Д. О временной
электрокардиостимуляции после операций на
сердце в условиях искусственного кровообра-
щения..... 393
- Николаева И.В., Анохин В.А., Малышева Л.М.,
Николаев А.М., Васенин Б.Н. Клиника стафи-
лококкового дисбактериоза кишечника у де-
тей..... 396
- Сумливая О.Н. Клинические варианты без-
эритемной формы иксодовых клещевых бор-
релиозов..... 400
- Красильников Д.М., Фатхутдинов И.М.,
Шайхутдинов Р.Р. Хирургическая тактика при
закрытых повреждениях кишечника..... 405
- Аглуллин И.Р., Тазиев Р.М., Зиганшин М.И.,
Аглуллин Т.И. Новая методика эквисперации с
одномоментной пластикой тазовых органов.... 407
- Шаймарданов Р.Ш., Малков И.С., Биряльцев В.Н.,
Халилов Х.М., Талалин Л.А., Саегараев А.К.,
Шарафисламов И.В. Критерии функциональ-
ного состояния кишечника и эндотоксикоза
при тотальной интестинальной интубации..... 410
- Ибатуллин И.А., Ханнанов Н.И. Футлярно-
проводниковые новокаиновые блокады в ком-
плексном лечении больных с переломом кост-
тей голени..... 412
- Ситдыкова М.Э., Зубков А.Ю., Ситдыков Э.Н.,
Перчаткин В.А. Гнойно-воспалительные ослож-
нения после хирургических операций по по-
воду рака мочевого пузыря..... 415
- Мальцева Л.И., Шакирова Э.М., Горшени-
на Т.И., Салмандина Д.Р. Этапы терапии ново-
рожденных, родившихся у матерей с мико-
плазменной инфекцией..... 418

- Amirov N.Kh. Health and labour: search and
achievements of labour medicine on the boundary
of two centuries.....
- John V. Vaizel. Structural studies of fibrinolysis:
how to disassemble the clot.....
- Ivanichev G.A., Staroseltseva N.G., Gainutdi-
nov A.R., Esin R.G., Mindubaeva L.Zh., Safiulli-
na G.I. Polysynaptic reflex complexes in clinical
neurology.....
- Mendelevich E.G., Chuvashaev I.R. Some
morphometric patterns of liquor circulation
disorder in patients with syringomyelia.....
- Sherman M.A. Dynamics of psychovegetative
disturbances in modern war participants.....
- Khamitov R.F., Novozhenov V.G., Mustafin I.G.,
Sergeev V.A., Kharrasova R.M., Mansurova N.Sh.,
Sulbaeva T.N., Palmova L.Yu., Bogorodskaya I.Yu.
Level of antibodies to Chlamidia pneumoniae and
Mycoplasma pneumoniae among patients with
bronchial asthma.....
- Boiko A.V., Chernichenko A.V., Meshcheryako-
va I.A., Sokolov V.V., Telegina L.V., Kvasov V.A.
Role of brachiotherapy in the treatment of tumors
of trachea and bronchi.....
- Medvedev V.N., Yusupov F.S., Kuznetsov S.V.,
Dronov M.V., Lukanikhin V.A., Kharitonov G.I.,
Kurmaev Sh.M., Islyamova V.D. On the temporal
electrocardiostimulation after heart operation
under artificial circulation.....
- Nikolaeva I.V., Anokhin V.A., Malysheva L.M.,
Nikolaev A.M., Vasenin B.N. Clinical picture of
staphylococcal intestine dysbacteriosis in children..
- Sumlivaya O.N. Clinical variants the none-
rythematous form of ixode bite borreliosis.....
- Krasilnikov D.M., Fatkhutdinov I.M.,
Shaikhutdinov R.R. Surgical tactics in closed
intestine injuries.....
- Aglullin I.R., Taziev R.M., Ziganshin M.I., Agul-
lin T.I. New evisceration procedure with the one-
moment plasty of pelvic organs.....
- Shaimardanov R.Sh., Malkov I.S., Biryaltsev V.N.,
Khalilov Kh.M., Talalin L.A., Saetgaraev A.K.,
Sharafislamov I.F. Criteria of the functional state
of intestine and endotoxiosis in the total intestinal
intubation.....
- Ibatullin I.A., Khannanov N.I. Neral novocaune
blockades in combined treatment of patients with
shin fracture.....
- Sitdykova M.E., Zubkov A.Yu., Sitdykov E.N.,
Perchatkin V.A. Pyo-inflammatory complications
after surgical operations for urinary bladder
cancer.....
- Maltseva L.I., Shakirova E.M., Gorshenina T.I.,
Salmandina D.R. Therapy stages of newborns in
women with micoplasma infection.....

- Измайлов С.Г., Измайлов Г.А., Подушкина И.В., Гараев В.Н., Кедрин М.Ю., Горбунов С.М., Терещенко В.Ю., Резник В.С., Измайлов А.Г., Лазарев В.М., Муслинкин А.А., Эвранова Г.Б., Герасимова М.Х., Бодров А.А. Ускорение заживления ран под действием нового препарата пиримидинового ряда ксимедона..... 422
- Абдрахманова Л.Р., Садыков Б.Г., Зайнуллин А.А. Ультразвуковые и молекулярно-генетические методы диагностики при резус-изоиммунизированной беременности..... 427

Краткие сообщения

- Салимзянов Ш.С. Случай успешного лечения больного с многократным желудочно-кишечным кровотечением и тотальным жировым панкреонекрозом..... 431
- Оркин В.Ф., Грашкина И.Г., Захарова Н.Б., Грашкин В.А. К патогенезу периорального дерматита..... 431
- Арсланов М.М., Хасанов Р.Ш. Комбинированная физиотерапия хронического простатита Мизуров Н.А., Макаров П.Ф. Хирургическая тактика при язвенных гастродуоденальных кровотечениях в условиях санитарной авиации..... 434

Эпидемиология

- Шафеев М.Ш. Влияние экологических факторов на иммунный статус..... 436

В помощь практическому врачу

- Литвинов Р.И. Достижения и проблемы борьбы с табакокурением в США..... 441

Съезды и конференции

- Минуллина И.Р. V Всероссийская конференция "Тромбозы, геморрагии, ДВС-синдром. Проблемы лечения"..... 444

Библиография и рецензии

- Коновалов О.Е. На кн. И.Г. Низамова и К.Ш. Зыятдинова "Здоровье населения РТ на пороге третьего тысячелетия"..... 447
- Хроника..... 447

- Izmailov S.G., Izmailov G.A., Podushkina I.V., Garaev V.N., Kedrin M.Yu., Gorbunov S.M., Tereshchenko V.Yu., Reznik V.S., Izmailov A.G., Lazarev V.M., Muslinkin A.A., Evranova G.B., Gerasimova M.Kh., Bodrov A.A. Acceleration of healing under the effect of the new drug of pirimidine series — ximedone..... 422
- Abdrakhmanova L.R., Sadykov B.G., Zainullin A.A. Ultrasonic and molecular and genetic diagnosis methods in Rh-isoimmunized pregnancy..... 427

Short Communications

- Salimzyanov Sh. S. A case of successful surgical treatments of a patient with repeated gastroenteric hemorrhage and total pancreatonecrosis after the operation for ulcerous hemorrhage..... 431
- Orkin V.F., Grashkina I.G., Zakharova N.B., Grashkin V.A. To the pathogenesis of perioral dermatitis..... 431
- Arslanov M.M., Khasanov R.Sh. Combined physiotherapy of chronic prostatitis..... 433
- Mizurov N.A., Makarov P.F. Surgical tactics in ulcerous gastroduodenal hemorrhages in the conditions of sanitary aviation..... 434

Epidemiology

- Shafееv M.Sh. Effect of ecological factors on the immune status..... 436

Headlines for Practitioner

- Litvinov R.I. Achievements and problems of smoking control in the USA..... 441

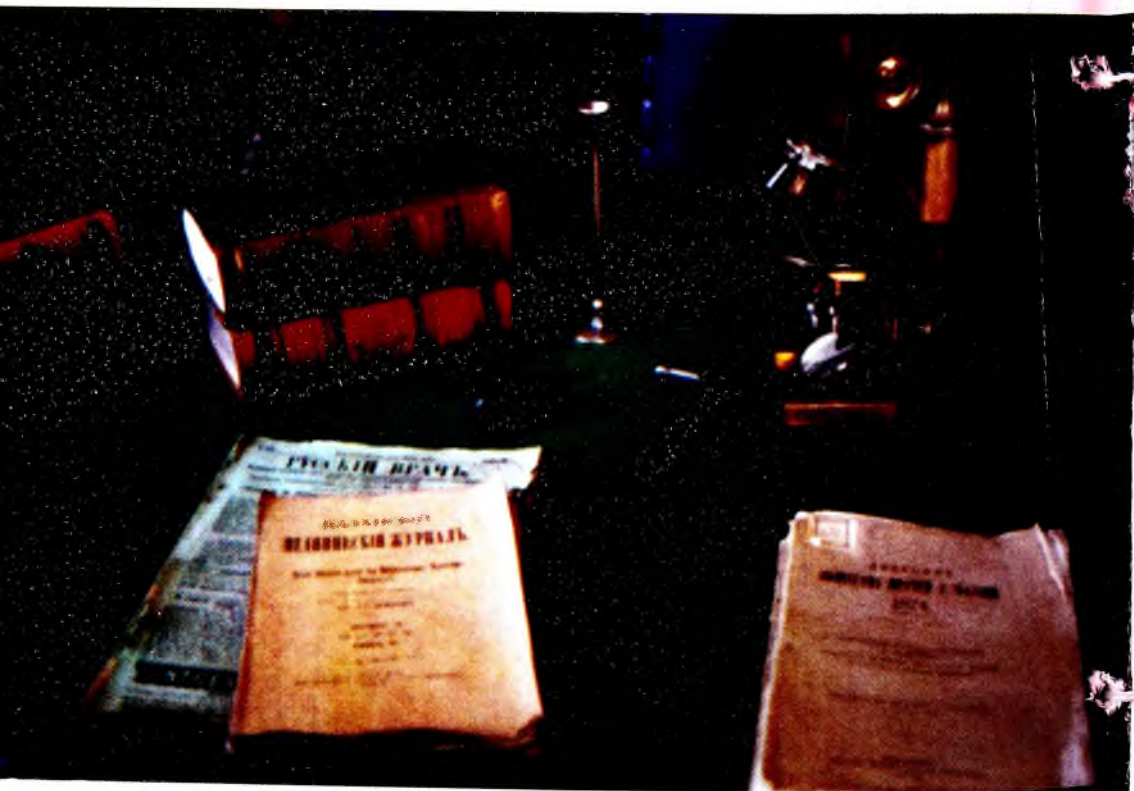
Congresses and Conferences

- Minullina M.R. The V All-Russian Conference "Thromboses, hemorrhages, disseminated intravascular blood coagulability syndrome Treatment problems"..... 444

Bibliography and Book Reviews

- Konovalev O.E. To the book: I.G. Nizamova and K.Sh. Zyyatdinova "Population health in Tatarstan Republic on the third millenium threshold"..... 447
- Chronicle..... 447

ПРОДОЛЖАЕТСЯ ПОДПИСКА НА
"Казанский медицинский журнал"
Уважаемые читатели!



В этом году исполняется 100 лет "Казанскому медицинскому журналу". Пережив десятилетия в самые разные периоды истории страны, журнал по-прежнему ставит своей первоочередной задачей удовлетворение запросов врачей самых различных специальностей, научных работников и студентов. В журнале печатаются актуальные статьи по терапии, хирургии, акушерству и гинекологии, педиатрии, рентгенологии и радиологии, а также представляющие общеврачебный интерес работы по невропатологии, оториноларингологии, офтальмологии, стоматологии, урологии, дерматовенерологии и другим дисциплинам. Освещаются вопросы гигиены, социальной гигиены и организации здравоохранения, истории медицины. Помещаются обзоры и лекции на актуальные темы, информация о съездах и конференциях, новых лечебных методах и препаратах, новых книгах.

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

Со I полугодия 2001 г. подписная цена на "Казанский медицинский журнал" — 15 рублей за номер, без почтовых расходов на пересылку журнала.

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

Купцов
1998