

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ТОМ
LXXV

6

1994

Редакционная коллегия:

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

Редакционный совет:

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

Издается с 1901 года
Выходит 6 раз в год

Подписка принимается во всех почтовых отделениях СНГ.

Адрес редакции «Казанского медицинского журнала»
г. Казань, ул. Декабристов, 2. Тел. 53-70-74

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

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

Сдано в набор 27.10.94 г. Подписано в печать 19.12.94 г. Формат издания 70×108¹/₁₆. Бум. тип. № 2. Гарнитура литературная. Объем 5 п. л. Уч. изд. л. 10,7. Зак. А-514.

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

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

НОЯБРЬ
ДЕКАБРЬ

1994

6

ТОМ
LXXXV

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

КЛИНИЧЕСКАЯ И ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.24—002.1—02—07

ВЕРОЯТНОСТНАЯ ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРЫХ ПНЕВМОНИЙ

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

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

В настоящее время патология органов дыхания является одной из главных причин временной нетрудоспособности самых разных слоев населения. Общеизвестно значение хронических неспецифических заболеваний легких в ослаблении иммунологической реактивности организма с последующей возможностью развития тех или иных последствий вторичного иммунодефицита. Многие исследователи выделяют частые острые бронхолегочные воспаления как основные причины дальнейшего развития ХНЗЛ. Наблюдается качественно новый этап в динамике заболеваемости острыми пневмониями (ОП) в связи с изменением современной клинической картины данной патологии. Отмечается увеличение атипичных форм ОП с торпидным течением при малой выраженности «острофазовых тестов»; отчетливо определяется тенденция к учащению затяжных форм, сопровождающихся развитием легочных и внелегочных осложнений.

Наряду с другими причинами, большое значение имеет недостаточная организация лечебного процесса. Ни для кого не секрет существование некоторой шаблонности в подходе к данной проблеме, ведущей к бесконтрольному назначению антибактериальных препаратов без учета этиологических факторов. Вместе со снижением иммунной реактивности и дополнительной аллергизацией это провоцирует и формирование антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов.

Несмотря на кажущуюся очевидность необходимости этиологической диагностики ОП, в литературе нет единой точки зрения на принципы оценки этиологического фактора. Многие исследователи отмечают, что данные, получаемые при исследовании мокроты, могут быть лишь ориентировочными и вряд ли имеют решающее значение при лечении отдельно взятого больного [1, 2]. Использование питательных сред, обеспечивающих рост

Схема-алгоритм ранней этиологической диагностики пневмонии

Этиологические факторы	Клинический признак (в баллах)								
	Эпидемиологическая обстановка по гриппу или ОРЗ		преморбидный фон		начало		клинико-рентгенологическая характеристика пневмонии		
	есть	нет	отягощен	нет	подострое	острое	интерстициальная	крупозная	очаговая
Пневмококк	7	3	1	9	2	8	0	5	5
Грамотрицательные бактерии	3	7	7	3	3	7	0	3	7
Стрептококк или стафилококк	6	4	5	5	2	8	0	1	9
Вирусы или микоплазмы	9	1	5	5	9	1	7	0	3

преимущественно одного какого-либо микроорганизма, не содержащих необходимых условий для культивирования других, неизбежно приводит к искажениям в характере микробных ассоциаций. Большие различия в получаемых результатах дали некоторым исследователям основания для отрицания целесообразности изучения микрофлоры в клинической практике [3]. Даже в условиях стационара не всегда возможно своевременное получение результатов антибиотикограммы, тогда как течение болезни часто требует безотлагательной терапии. Кроме того, как показывают исследования, посев мокроты при обычном сборе дает рост преимущественно сапрофитной флоры слизистых верхних дыхательных путей и слюны полости рта [5].

В связи с этим весьма актуальны вопросы дальнейшей разработки методов этиологической диагностики ОП, лишенных недостатков микробиологических исследований. Следует отметить появление в литературе понятия вероятностного этиологического диагноза, базирующегося на детальной патогенетической и клинико-морфологической характеристике заболевания в отличие от верифицированного этиологического диагноза по данным микробиологических и серологических исследований [4].

Оригинальный подход применен в работе Ю. Н. Штейнгардта и Т. С. Агеевой [6]. В результате полномасштабной этиологической верификации диагнозов в достаточно большой группе больных ОП авторами была разработана схема-алгоритм, позволяющая осуществлять раннюю этиологи-

ческую диагностику заболевания без непосредственных лабораторных исследований.

Учитывали эпидемиологическую обстановку по гриппу или другим ОРЗ на момент начала пневмонии, оценку самого начала, преморбидный фон и клинико-рентгенологическую характеристику пневмонии. Каждый перечисленный признак в соответствии с возможными этиологическими факторами оценивали в баллах. Сумма баллов для параметров конкретного больного с точностью до 75% и специфичностью до 91% определяла вероятность того или иного возбудителя как возможного этиологического фактора пневмонии.

Климато-географическая характеристика г. Томска, где была разработана данная схема-алгоритм, примерно одинакова с таковой г. Казани, поэтому мы сочли возможным и обоснованным ее применение в наших условиях.

Рассмотрим возможность расчетов на следующем клиническом примере.

К., 21 года, поступил в терапевтическое отделение 6-й клинической больницы г. Казани 30.06.1989 г. с направительным диагнозом «правосторонняя пневмония». При поступлении жаловался на кашель со светлой мокротой, боли в правой половине грудной клетки, усилившиеся при кашле и глубоком дыхании. Заболел накануне, поднялась температура до 38,2°C, появились кашель и боли в грудной клетке. Заболеваний бронхолегочной системы в анамнезе нет. Не курит.

При объективном осмотре: в правой межлопаточной и аксиллярной областях определялось перкуторное притупление, дыхание здесь же было ослаблено. Частота дыхания—24 в 1 мин. Гемодинамика в пределах нормы, небольшая тахикардия.

Анализ крови: Нб—1,8 ммоль/л; л.— $10,7 \cdot 10^9$ /л; п.—13%; с.—75%; эоз.—0; мон.—

Таблица 2

Этиологическая вероятность возбудителя пневмонии у больного К.

Возбудители	Эпидемиологическая обстановка	Фон	Начало	Рентгенологическая характеристика	Сумма
Пневмококк	3	9	8	5	25
Грамотрицательные бактерии	7	3	7	7	24
Стрептококк, стафилококк	4	5	8	9	27
Вирусы или микоплазмы	1	5	1	3	10

3%; лимф.—9%; СОЭ—22 мм/ч. Содержание слоновых кислот — 255 ед. опт. пл., фибриногена — 4,7 г/л.

Рентгенография органов грудной клетки: в легких справа в прикорневой зоне и нижнем легочном поле отмечаются инфильтративные тени с размытыми контурами, сливающиеся с корнем. Бронхососудистый рисунок усилен, синусы свободны.

Этиологическую вероятность того или иного возбудителя оценивали в баллах в соответствии с данными конкретного больного: отсутствие эпидемиологической обстановки по гриппу и ОРЗ (по отчетным данным СЭС г. Казани), неотягощенный преморбидный фон, острое начало, рентгенологически сливающая очаговость поражения.

С учетом максимального балла, равного 27, а также общих клинико-рентгенологических и лабораторных данных (лейкоцитоз, левый палочкоядерный сдвиг в лейкоформуле, тенденция к сливанию очагов и т. д.) наиболее вероятным в данном конкретном случае следует признать стрептококковую этиологию ОП. Эффективность назначенной терапии бензилпенициллином с достаточно быстрым разрешением воспалительного процесса (выписан через 2 нед) также в какой-то степени подтверждает вероятностный этиологический диагноз.

За период с 1986 по 1991 г. было проанализировано 235 историй болезни больных ОП, госпитализированных в терапевтические отделения 1 и 6-й клинических больниц г. Казани, из них 32% случаев первичных и 68% случаев вторичных пневмоний с сопутствующим обострением хронического бронхита (ХБ). Соответственно клинико-рентгенологической характеристике у 19% больных диагностированы крупозные и интерстициальные очаговые пневмонии и у 62% — очаговые формы. Как интерстициальные мы оценивали такие формы пневмоний, когда рентгенологически выявляли периваскулит и усиление легочного

Таблица 3

Этиология острых пневмоний соответственно клинико-рентгенологическим формам

Этиологические факторы	Клинико-рентгенологические формы, %		
	крупозные	очаговые	интерстициальные
Пневмококки	35	—	37
Грамотрицательные бактерии	65	49	30
Стрептококки или стафилококки	—	50,3	—
Вирусы или микоплазмы	—	0,7	33

Таблица 4

Этиология острых пневмоний соответственно патогенетическим формам

Этиологические факторы	Патогенетические формы ОП, %	
	первичные	вторичные
Пневмококки	48	5
Грамотрицательные бактерии	—	70
Стрептококки или стафилококки	45	14
Вирусы или микоплазмы	7	11

рисунка без признаков очаговой инфильтрации.

С целью изучения этиологической структуры ОП обследованных больных на основе алгоритма [6] нами были проведены соответствующие расчеты, результаты которых представлены в табл. 3 и 4.

Обращает на себя внимание преобладание кокковой флоры в этиологии очаговых, интерстициальных и первичных пневмоний. Пневмонии, протекающие на фоне обострения ХБ, по всей видимости, в большинстве случаев вызывались грамотрицательными бактериями, как и крупозные ОП. Несущественные различия в этиологической структуре интерстициальных пневмоний объясняются, скорее всего, тем, что в периоды вирусных эпидемий ведущую роль в генезе играли вирусно-бактериальные ассоциации.

Большинство исследователей вплоть до настоящего времени выделяют пневмококки как основной этиологический фактор развития пневмоний. Полученные же нами результаты показывают значительное возрастание роли грамотрицательной флоры в этиологической структуре ОП, особенно протекающих на фоне обострения ХБ.

Возможно, это является одной из причин изменения характера воспалительного процесса в бронхолегочном аппарате на современном этапе, что достаточно широко обсуждается в литературе. Соответственно полученным результатам может быть несколько пересмотрен подход к началу антибиотикотерапии с включением цефалоспоринов и аминогликозидов в группу антибиотиков первой очереди при крупозных ОП и пневмониях на фоне обострения ХБ.

Данная схема-алгоритм представляется нам достаточно перспективной, поскольку частично освобождает от необходимости дорогостоящих и продолжительных микробиологических и серологических исследований. Она является довольно простым и обоснованным дополнением к существующему скрининг-комплексу ранней этиологической диагностики острых пневмоний и может быть рекомендована для более широкого применения в пульмонологической практике.

УДК 616.24—002.1—079.4

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ У БОЛЬНЫХ, ЛЕЧЕННЫХ В ДИАГНОСТИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО ДИСПАНСЕРА

А. А. Визель, М. Э. Гурылева, Э. Р. Галиаскарова, О. В. Домрачева

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

Фтизиатрическая служба продолжает играть роль дифференциально-диагностического фильтра в раннем выявлении и своевременном лечении больных с заболеваниями органов дыхания. Этому способствуют ее отлаженная структура, минимально пострадавшая за время скоропалительных преобразований последних лет, хорошая пульмонологическая подготовка врачей-фтизиатров, доступность стационарной медицинской помощи [3]. В то же время отмечено, что на первом этапе обследования после рентгенофлюорографического выявления ошибочный диагноз легочных инфильтратов устанавливается в 58% случаев [1]. В связи с этим представлялось актуальным изучить особенности клинического проявления острых бактериальных пневмоний у больных, леченных в диагностическом отделении

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардаматский Н. А., Решетникова О. П. // Тер. арх.—1982.—№ 3.—С. 10—12.
2. Коллектив авторов «Круглый стол» // Военно-мед. журн.—1989.—№ 6.—С. 74—78.
3. Сильвестров В. П., Ванина Н. Ф. // Тер. арх.—1980.—№ 3.—С. 3—12.
4. Стукс И. Ю. // Сов. мед.—1984.—№ 7.—С. 87—90.
5. Умаханова Ж. Ш., Эмирбекова Ф. Н. // Тер. арх.—1980.—№ 3.—С. 80—83.
6. Штейнгардт Ю. Н., Агеева Т. С. // Клин. мед.—1990.—№ 2.—С. 78—81.

Поступила 30.11.93.

PROBABILISTIC ETIOLOGIC DIAGNOSIS OF ACUTE PNEUMONIAS

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

Summary

The relationship between etiologic factors causing croupous and focal pneumonias is given, primary and secondary pneumonias are correlated. The schematic-algorithm allowing to perform the early etiologic diagnosis of the disease without immediate laboratory investigations is developed.

Татарского республиканского противотуберкулезного диспансера, куда они были направлены для исключения специфического процесса.

Для решения поставленной задачи с помощью компилятора Clipper (Summer-87) была разработана система поддержки принятия решений HELPER, позволяющая, наряду с клиническим обследованием пациентов и созданием дифференциально-диагностической группы диагнозов, вести базы данных больных и определять дифференциально-диагностические признаки для любой пары болезней или синдромов. При разработке учитывали стандартные требования, предъявляемые к таким системам в медицине [4]. Ранее система HELPER применялась при легочных диссеминациях [3]. В ходе ее клинического использования в базу данных были занесены

сведения о 1083 пациентах, у 20 из них диагнозы верифицированы на аутопсии, у 231 — во время операции или при открытой биопсии, у 16 — в результате цитологического анализа мокроты, у 5 — трансбронхиальной биопсии, у 396 — бактериологического исследования мокроты, у 319 — по завершении пробного лечения и у 96 — после использования других методов верификации.

Диагноз острой бактериальной пневмонии был установлен лишь у 65 больных (у 44 мужчин и 21 женщины). Лица в возрасте до 16 лет составили 18,5%, от 17 до 40 лет — 27,7%, от 40 до 65 лет — 47,7%, а старше 65 лет — 6,1%. 67,7% больных ранее не курили, а курильщиков со стажем более 5 лет было 23,1%.

Острое начало легочного заболевания было отмечено у 49,4% больных, подострое — у 38,3%, незаметное, после рентгенологического обследования — у 12,3%. Катастрофическое ухудшение в первые дни болезни имело место у 6 (9,2%) пациентов, явное прогрессирование процесса в первую неделю — у 50,8%, нарастание симптоматики в течение месяца — у 20%, в течение 3 месяцев и более — лишь у одного (1,5%) больного. Течение пневмонии было волнообразным у 9,2% пациентов. Каких-либо особенностей по профессиональному составу выявлено не было.

При поступлении кашель отсутствовал у 12,3% больных, был сухим — у 10,8%, единичные плевки мокроты имели место у 10,8%, суточный объем мокроты до 50 мл — у 66,2%, выше 50 мл/сут — только у одного больного. Слизистая бесцветная мокрота была получена у 44,6% больных, у одного она была белесой. Выделение желто-зеленой гнойной мокроты отмечалось у 27,7% лиц, кровохарканье — у 6,2%.

32,3% наблюдавшихся жаловались на боль в груди, которая не зависела от акта дыхания, и только у 2 человек боль была отчетливо связана с дыхательными движениями. 40% больных указывали на какой-либо дыхательный дискомфорт: на одышку при физической нагрузке — 33,8%, одышку при ходьбе — 21,5%, одышку в покое — 4,6%. Дыхательная недостаточность I степени выявлена при спиро-пнемо-

тахографии у 37,5% лиц, II степени — у 25%, III — у 12,5%, при этом obstructивные и смешанные нарушения составили 50%.

У 73,8% пациентов пульс был в пределах 60—85 уд. в 1 мин, у 73,9% АД было нормальным. Системная артериальная гипертензия была отмечена у 5 поступивших, системная гипотензия — у 10.

При аускультации в день поступления у 44,6% больных хрипы в легких не прослушивались. Сухие хрипы были установлены в 10,8% случаев, влажные мелкопузырчатые — в 32,3%, крупнопузырчатые — в 1,5%, крепитация — в 9,2%, шум трения плевры — в 1,5%. Локальное притупление перкуторного звука имелось в 24,6% случаев. Перкуторно определяемая подвижность нижнего края легких оставалась неизменной в 98,5% случаев, то есть физикальный статус пациентов был достаточно неспецифичным. Отсутствие повышенной температуры при госпитализации наблюдалось у каждого второго больного пневмонией (53,8%), субфебрильная температура — у 12,4%, фебрильная — у 33,8%.

Нормальное или сниженное количество лейкоцитов в периферической крови имело место у 55,4% больных; в 29,2% наблюдений лейкоцитоз не превышал $12 \cdot 10^9/\text{л}$, и только у 3 — был более $15 \cdot 10^9/\text{л}$. Эозинофилия до 10% выявлена у 18,5% больных, более 10% — у одного, число палочкоядерных нейтрофилов больше 7% — лишь у 27,7%. Нормальные величины СОЭ (до 10 мм/ч) определялись у 49,2% обследованных. Гипергаммаглобулинемия обнаружена у 31,4% человек.

Результаты пробы Манту в 2 ТЕ ППД-Л были следующими: папула отсутствовала у 39,7% пациентов, реакция была сомнительной (2—4 мм) — у 9,5%, положительной (5—21 мм) — у 44,4%, гиперергической — у 6,3%.

При бактериологическом исследовании мокроты неспецифическую флору не удалось высеять в 16,7% случаев, анализ на микобактерию туберкулеза был всегда отрицательным. Были высеяны и идентифицированы следующие возбудители: в 13,3% случаев — пневмококк, в 18,3% — патогенные виды стафилококка, в 40,0% — патогенные разновидности стрептококка, в одном случае — палочка Пфейффера,

в 3 — клебсиелла, в 23,3% — грибы кандиды. В ряде случаев бактериальная и грибковая флора сочетались.

Рентгенологическое обследование позволило установить, что верхние отделы легких были поражены в 44,6% наблюдений, средние — в 33,8%, нижние — в 38,5%. Рентгенологический синдром соответствовал клинике в 67,7% случаев. У 84,6% пациентов процесс был односторонним. У 83,1% обследованных изменения проявлялись как ограниченная тень, у 6,2% — как локальные изменения легочного рисунка, у 4,6% — как очаговые тени, у 4,6% — как округлая тень и у одного — как кольцевидная тень. В 86,2% случаев контуры главной тени были нечеткими, в 72,3% — тень была средней интенсивности, в 90,8% — неомогенной, в 76,9% — не имела определенной формы. Рентгенологические признаки распада легочной ткани отсутствовали у 84,6% больных, признак одного участка распада имелся у 5 пациентов, множественный распад — у 3, единичная полость без уровня — у одного и полость с горизонтальным уровнем — у одного.

После первичного обследования 4 пациентам была начата противотуберкулезная терапия тремя препаратами, которая привела к положительной динамике у одного из них. В последующем все 65 пациентов получили комплексное лечение, включавшее антибактериальные препараты, подобранные в зависимости от чувствительности возбудителя, противовоспалительную и симптоматическую терапию. Гормоны в лечении не использовались. На первый взгляд, был правомерен вывод о том, что в противотуберкулезный диспансер направляли пациентов с относительно благоприятно текущим легочным процессом: каждый второй из них не имел физикальной симптоматики, температуры, лейкоцитоза, повышения СОЭ, однако положительно реагировал на терапию. Почти у каждого второго были изменения в верхних отделах легких, и у всех прослеживалась положительная динамика при антибактериальной терапии. Однако простой анализ клинических признаков был явно недостаточен для диагностического отделения, и потому была проведена генерация признаков, отличающих ту или иную нозологию от

острой пневмонии в данном стационаре. Локальная тень как главный рентгенологический признак выявлена у 358 пациентов, среди которых у 172 был инфильтративный туберкулез, у 54 — острая бактериальная пневмония, у 43 — туберкулезный плеврит, у 12 — туберкулема легких; остальные диагнозы встречались в единичных случаях.

Инфильтративный туберкулез легких (у 182) и бактериальная пневмония различались по частоте постепенного начала болезни (66,5% против 12,3%; $P < 0,05$), преобладанию рентгенологической картины над клинической (92,9% против 20,0%; $P < 0,05$), частоте поражения верхних отделов легких (85,2% против 44,6%; $P < 0,05$), наличию очагов-отсевов вне основной тени (81,3% против 7,7%; $P < 0,05$). При назначении препаратов широкого спектра действия положительный эффект наблюдался в 5,1% случаев инфильтративного туберкулеза и в 100% — при пневмонии.

Дифференциально-диагностическими критериями при различении туберкулемы (у 139) и бактериальной пневмонии оказались следующие признаки. Незаметное начало болезни при туберкулемах отмечалось в 88,5% случаев, при пневмонии — в 12,3% ($P < 0,05$), кашель с мокротой до 50 мл/сут — соответственно в 5% и в 66,2% ($P < 0,05$), везикулярное дыхание при аускультации — соответственно в 89,2% и 20,0% ($P < 0,05$). Как и при инфильтративном туберкулезе, при туберкулемах встречались очаги-отсевы (61,9%), преимущественно верхнедолевой локализации (89,9%); рентгенологические изменения преобладали над клиникой (99,3%). Кроме того, ведущим рентгенологическим синдромом в 87,7% случаев была округлая тень (при пневмонии — в 4,6%; $P < 0,05$).

При выработке критериев диагностики туберкулезного плеврита (у 44) в сравнении с пневмонией были выявлены следующие частоты признаков: отсутствие боли в груди — соответственно в 18,2% и 64,6% ($P < 0,05$), отсутствие хрипов — в 93,2% и 44,6% ($P < 0,05$), ограничение подвижности нижнего края легкого — в 88,6% и 1,5% ($P < 0,05$), субфебрилитет — в 52,4% и 12,3% ($P < 0,05$), нижедоле-

вая проекция тени — в 97,7% и 38,5% ($P < 0,05$), высокая интенсивность затемнения — в 88,6% и 3,1% ($P < 0,05$), гомогенность тени — в 84,6% и 0% ($P < 0,01$), четкость линейных контуров тени — в 93,2% и 1,5% ($P < 0,05$).

Периферический рак легкого, который также был первично диагностирован в противотуберкулезном диспансере (у 20), отличался от острой пневмонии такими признаками, как возраст от 40 до 65 лет (90% и 47,7%; $P < 0,05$), фактор курения (75% и 32,3%; $P < 0,05$), отсутствие мокроты (70% и 20%; $P < 0,05$), четкость циклических контуров тени (55% и 3,1%; $P < 0,05$), уменьшение диаметра тени при 3-месячном наблюдении (11,1% и 90,8%; $P < 0,05$), отсутствие эффекта от антибактериальной терапии (80% и 0%; $P < 0,01$), трактовка главного рентгенологического синдрома как локального затемнения (35% и 83,1%; $P < 0,05$), как округлой тени (60% и 4,6%; $P < 0,05$).

Дифференциация хронического бронхита (39 наблюдений) и острой пневмонии в системе HELPER была основана на следующих признаках. Преобладание клиники над рентгенологическим синдромом — 69,2% против 12,3% ($P < 0,05$), наличие локальной тени в легком — 2,6% против 80% ($P < 0,05$), отсутствие динамики рентгенологической картины в течение 3 месяцев — 60% против 6,2% ($P < 0,05$), изменения легочного рисунка как ведущий рентгенологический синдром — 92,3% против 6,2% ($P < 0,05$). При сопоставлении пациентов саркоидозом I—II степени (у 48) и больных пневмонией также обнаружены выраженные различия. Среди больных саркоидозом преобладали женщины (70,8% против 32,3%; $P < 0,05$); начало заболевания было постепенным, незаметным (72,9% против 12,3%; $P < 0,05$); температура тела почти у всех была нормальной (95,8% против 53,8%; $P < 0,05$); отмечалось двустороннее симметричное расширение корней (64,6% против 3,1%; $P < 0,05$), причем в 58,3% случаев этот феномен был ведущим синдромом: реже доминировала картина диссеминации. Пробная неспецифическая терапия не позволила получить положительного эффекта у 91,7% больных.

Клинико-лабораторная симптомати-

ка пневмоний, диагностированных в противотуберкулезном диспансере, была нетипичной с точки зрения классической картины этого заболевания.

Нормальная температура тела и отсутствие лейкоцитоза у каждого второго пациента, наличие крепитации лишь в 9% случаев свидетельствуют о том, что либо пациентов наблюдали не в момент первичного выявления, после поздней госпитализации, либо они находились до этого в других учреждениях. Необычная этиологическая структура, в которой пневмококк идентифицирован у 13% больных, а грибы кандиды — у 23%, также указывала на поздние сроки обследования после проведенной ранее недостаточно рациональной антибактериальной терапии до направления в противотуберкулезное учреждение. Следовательно, в условиях общей сети можно констатировать высокую частоту несовершенного подхода к лечению состояний, соответствующих рентгенологическому синдрому «локальная тень».

Такой подход приводит не к излечению, а к стертому течению основного заболевания и к переводу в противотуберкулезное учреждение, перегруженное профильными больными в условиях роста заболеваемости туберкулезом. В связи с этим хотелось бы рекомендовать врачам, ведущим пациентов с первичным диагнозом «пневмония», пользоваться препаратами, не обладающими противотуберкулезным эффектом, то есть исключить канамицин, флоримицин, циклосерин, рифампицин и ципролет, особенно в неясных случаях. Применение этих средств ведет к затруднению диагностики легочного туберкулеза, отсутствию роста микобактерий при посевах мокроты. В мире известны десятки антибиотиков широкого спектра действия, а противотуберкулезных препаратов только 12.

Таким образом, с помощью системы поддержки принятия решений HELPER был получен образ пневмонии, по поводу которой практически врачи направляют пациентов в противотуберкулезный диспансер для уточнения диагноза, а также был определен круг дифференциально-диагностических заболеваний с описанием признаков, различающих нозологии. Полученные сведения вполне сопоставимы

с данными других исследователей, однако для ЭВМ-диагностики и применения в клинике они пригодны только для региона, где непосредственно набирался статистический материал, то есть для Татарстана. Поэтому система HELPER оснащена системой самообучения: при накоплении определенного статистического материала происходит генерация новой базы знаний, специфичной для данного региона. В то же время сохраняется возможность выполнять диагностику и интерпретацию по первичной базе знаний, в основу которой положены знания разработчиков и ведущие отечественные монографии по фтизиатрии, пульмонологии, аллергологии, профпатологии и онкологии. Установка системы HELPER в пульмонологических учреждениях нетуберкулезного профиля могла бы выявлять черты пневмоний, которые обнаруживаются и наблюдаются онкологами, профпатологами, терапевтами, а сопоставление их с данными представленной статьи способствовало бы более совершенному дифференциальному подходу к пациентам на этапе первичного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамович В. Н. // Пробл. туб.— 1992.— № 3—4.— С. 36—39.
2. Визель А. А. и соавт. // Казанский мед. ж.— 1993.— № 5.— С. 350—353.
3. Нестеровский Я. И. // Пульмонология.— 1992.— № 1.— С. 69—71.
4. Nikanen P., Chowdhury S., Wigertz O. // Computer Meth. Progr. Biomed.— 1991.— Vol. 34.— P. 229—238.

Поступила 14.04.94.

PECULIARITIES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF THE ACUTE PNEUMONIA IN THE DIAGNOSTIC DEPARTMENT OF ANTITUBERCULOUS DISPENSARY

A. A. Vizel, M. E. Guryleva,
E. R. Galiaskarova, O. V. Domracheva

Summary

The results of the study of semiotics of acute pneumonias as compared with tuberculosis, pulmonary cancer and some other pulmonary diseases are given. The solution support system HELPER is developed allowing not only to perform the clinical examination of patients and to create the differentially diagnostic group of diagnoses but to make data base of patients and to define the differentially diagnostic characteristics for any pair of diseases or syndromes.

УДК 616.24—002.54—08

ВАРИАНТЫ ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ И НЕОБХОДИМОСТЬ ИХ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ

Г. А. Смирнов

Кафедра фтизиатрии (зав.— проф. Г. А. Смирнов) Казанского института усовершенствования врачей

Туберкулез легких по качественной характеристике принято делить на малые формы без распада, распространенные без распада и деструктивные. Цель такого деления заключается в проведении дифференцированного лечения, но при этом весь деструктивный туберкулез легких относится к одной категории и соответственно рекомендуется единообразная тактика его лечения. Между тем деструктивные туберкулезные процессы в легких чрезвычайно неоднородны. Поэтому уже появились работы, в которых отдельно анализируется эффективность лечения больных распространенным и ограниченным деструктивным туберкулезом легких [1, 2, 4]. К сожалению, в этих работах критерии для разграничения описываемых категорий

процессов даются неоднородные и произвольно выбранные без их обоснований. Иногда учитывается не столько число и размеры каверн, сколько распространенность инфильтративных и очаговых изменений. Таким образом, вопрос о разделении деструктивного туберкулеза легких на группы по качественной и количественной характеристике находится лишь в стадии разработки.

На протяжении 15 лет мы наблюдали 1196 впервые заболевших деструктивным туберкулезом легких в возрасте от 21 до 74 лет. Большинство больных (64%) были в возрасте от 30 до 50 лет. Лица старше 60 лет составляли 10%. В большинстве случаев туберкулез легких был инфильтративным (82%), у 10,5% — диссеминиро-

Сроки закрытия полостей распада

Категория процесса	Число наблю- давшихся больных	Число больных (%), у которых полости закрылись в течение		
		4 мес	8—12 мес	> 12 мес
Процессы с минимальной деструк- цией	$\frac{355}{129; 266}$	$\frac{65}{54; 64}$	$\frac{89}{83; 91}$	$\frac{94}{91; 95}$
Ограниченный деструктивный:	$\frac{370}{156; 214}$	$\frac{31}{24; 36}$	$\frac{78}{72; 84}$	$\frac{87}{81; 90}$
с одной каверной от 2 до 4 см	$\frac{105}{29; 39; 37}$	$\frac{29}{24; 25; 38}$	$\frac{79}{69; 71; 97}$	$\frac{93}{92; 89; 100}$
с двумя кавернами от 2 до 4 см	$\frac{99}{37; 19; 43}$	$\frac{9}{5; 0; 16}$	$\frac{50}{37; 50; 65}$	$\frac{74}{60; 61; 92}$
Распространенный деструктивный туберкулез:	$\frac{161}{49; 39; 73}$	$\frac{5}{0; 2; 10}$	$\frac{35}{25; 31; 44}$	$\frac{64}{57; 62; 71}$
с системой каверн от 2 до 4 см	$\frac{75}{75}$	$\frac{4}{4}$	$\frac{53}{53}$	$\frac{76}{76}$
с большими кавернами от 5 до 11 см				
Туберкуломы с распадом				

Примечание. В числителе — общее число больных, в знаменателе — число больных, по-
лучавших обычную химиотерапию, химиотерапию с туберкулинотерапией, интенсивное комплекс-
ное лечение.

ваным. В единичных случаях диагно-
стирован очаговый или кавернозный
туберкулез, у 5% больных — туберку-
ломы легких и у 2,5% — фиброзно-ка-
вернозный процесс.

Больные получали разнообразное
комплексное лечение. Для анализа
мы выделили 3 варианта терапии:
обычную химиотерапию изониазидом,
стрептомицином и ПАСК (этионами-
дом или этамбутолом), такую же хи-
миотерапию в сочетании с туберкули-
нотерапией, интенсивное комплексное
лечение [5], где наряду с интенсивной
химиотерапией (повышенные дозы изо-
ниазида ЭВВ или внутрь, рифампи-
цин и этамбутол или стрептомицин)
проводили интенсивное патогенетиче-
ское лечение — одновременно или по-
следовательно назначали коллапсоте-
рапию, туберкулин, часто гепарин, ультра-
звук, пирогенал, взвесь плаценты.
Во всех группах по показаниям боль-
ные получали глюкокортикоиды, ана-
болиты, витаминотерапию.

Больных наблюдали во время ста-
ционарного лечения, а в тех случаях,
когда они по тем или иным причинам
были выписаны раньше, чем закры-
лись полости распада, изучали и ре-
зультаты амбулаторного лечения в за-
висимости от его метода, учитывали
и дисциплинированность пациентов.
В табл. 1 приведены сроки закрытия
полостей распада с учетом отдален-
ных наблюдений в результате консер-
вативного лечения.

Большой фактический материал
позволил провести детальный анализ
с отдельной оценкой сроков закры-
тия различных полостей распада: ма-
лых, средних, больших, одиночных и
множественных [6, 7, 8]. На основа-
нии такого предварительного анализа
выделены 5 категорий деструктивного
туберкулеза легких, которые резко
различаются по клиническому течению
и срокам заживления полостей распада.
Результаты лечения оценивали че-
рез каждые 2 месяца. Чтобы не пере-
гружать таблицу, в ней приведены по-
казатели, полученные только на 3 эта-
пе лечения, так как они достаточно яс-
но отражают выявленные закономер-
ности.

Первую категорию деструктивного
туберкулеза легких мы назвали тубер-
кулезом легких с минимальной дест-
рукцией легочной ткани (МДТ). К
этой группе отнесены 47 наблюдений,
где фаза распада была диагностирова-
на по косвенным признакам [7], и
случаи, где имелись полости распада
до 1,5 см в диаметре, — одиночные (135
наблюдений) или множественные (73).
Анализ показал [7], что сроки закры-
тия таких полостей распада, в том чи-
сле и множественных, во всех случа-
ях примерно одинаковы и резко отли-
чаются от сроков заживления каверн
большого размера (табл. 1). Уже че-
рез 2 месяца обычной химиотерапии
полости распада перестали выявлять-
ся у третьей части, а через 4 месяца —

Таблица 2

Исходы болезни с учетом отдаленных наблюдений

Исходы	Категории процесса				
	МДТ	ОДТ	РДТ	туберку- ломы	фиброзно- каверноз- ный тубер- кулез
Всего больных	355	475	259	75	32
Результаты наблюдений, %					
Каверны за- крылись в ста- ционном	74	63	35	32	6
Каверны за- крылись на амбулатор- ном этапе хи- миотерапии	20	27	34	44	6
Оперированы	1	3	3,5	17	14
Каверны сани- рованы	—	1	6,5	—	24
Неблагопри- ятный исход с переводом в I-B группу учета	5	6	21	7	50

у двух третей больных. В большинстве случаев, где полости перестали обнаруживаться в более поздние сроки, в участках инфильтрации легочной ткани имелись казеозные фокусы лишь с частичным их расплавлением, что определяло медленную динамику. У части этих больных в процессе лечения сформировались типичные туберкуломы.

Туберкулинотерапия повышала эффективность лечения МДТ примерно на 10—12%, причем в основном при замедленном заживлении полостей распада (достоверное различие имелось в показателях закрытия каверн лишь после 6 мес лечения), а к 12 месяцам результаты терапии почти нивелировались.

Ко второй категории — ограниченного деструктивного туберкулеза легких (ОДТ) — вначале мы относили только процессы с одиночными полостями распада среднего размера (2—4 см). При этом оказалось, что каверны диаметром до 2 см по срокам закрытия занимают промежуточное положение между полостями до 1,5 см и полостями размером от 3 до 4 см, но располагаются ближе к последним. Поэтому процессы с такими кавернами мы включали в группу ОДТ.

Дальнейший анализ показал (табл. 1), что в тех случаях, где имеются 2 каверны диаметром от 2 до 4 см или сочетание одной такой каверны с одной или несколькими малыми полостями (до 1,5 см), сроки закрытия при обычной химиотерапии такие же, как и у одиночных каверн, и резко отличаются от сроков заживления множественных полостей такого же размера. Это заставило объединить обе группы процессов в одну категорию ограниченного деструктивного туберкулеза легких.

Закрытие каверн при таких заболеваниях наступает на 2—4 месяца позднее, чем при МДТ. Туберкулинотерапия повышает эффективность химиотерапии на 10—14% при одиночных полостях распада ($P < 0,01$) и недостаточно эффективна при наличии двух каверн. В последних случаях значительное ускорение и повышение частоты закрытия полостей распада отмечены лишь при интенсивной комплексной терапии ($P < 0,001$).

К третьей категории отнесен распространенный деструктивный туберкулез легких (РДТ). Исходя из сроков и частоты заживления каверн, в эту группу включены, во-первых, процессы с множественными полостями распада среднего размера (2—4 см). В единичных случаях имелись 3 каверны, а у большинства этих больных в легких была система полостей, число которых часто не поддавалось подсчету. Во-вторых, к этой категории приписаны процессы с большими и гигантскими кавернами (5—11 см). Примерно в половине из этих случаев каверны были одиночными; у остальных больных одновременно с большими имелись одна или несколько полостей среднего и малого размера. Хотя последние закрывались раньше, заживление больших полостей наблюдалось также редко и поздно, как и в случаях, где они были одиночными.

Показатели заживления больших каверн были существенно хуже, чем множественных полостей среднего размера, однако все эти процессы мы отнесли к одной категории РДТ, так как в обоих случаях необходима одинаково интенсивная терапия. Из табл. 1 видно, что частота и сроки закрытия каверн при процессах этой категории резко отличаются от этих показателей

при ОДТ. При обычной химиотерапии только через 8—12 месяцев частота закрытия каверн достигает того же уровня, что и при ограниченных процессах через 4 месяца. Туберкулино-терапия не влияла на сроки заживления полостей, и лишь интенсивное комплексное лечение позволило добиться значительных результатов, особенно в случаях с множественными кавернами среднего размера ($P < 0,001$). Высокая эффективность разработанного нами [5] метода интенсивного комплексного лечения распространенного деструктивного туберкулеза легких уже подтверждена другими исследователями [3].

Скачкообразное снижение результативности лечения от группы к группе по частоте и срокам закрытия каверн уже само по себе представляется достаточно убедительным доказательством необходимости разделения деструктивного туберкулеза легких при инфильтративных и диссеминированных процессах с целью дифференцированного лечения на 3 выделенные категории. Ранее [6, 7] мы показали, что они отличаются и по другим показателям клинического течения болезни. В частности, распространенность инфильтративных и очаговых изменений в легких в большинстве случаев соответствовала числу и размеру каверн. В случаях же несоответствия сроки закрытия каверн зависели больше от их размеров, чем от инфильтративных и очаговых изменений. Поэтому мы пришли к выводу, что разделение деструктивных процессов на категории целесообразно проводить по главному признаку — числу и размеру полостей распада.

Этому показателю обычно соответствовали и выраженность интоксикационного синдрома и сроки улучшения состояния больных, а также массивность бактериовыделения и сроки его прекращения.

В связи с особенностями динамики полостей распада и различиями в методах терапии при разделении впервые диагностированного туберкулеза легких на категории по качественной характеристике возникает необходимость выделить в отдельные группы туберкуломы легких с распадом и фиброзно-кавернозные процессы.

Четвертую категорию — туберкуло-

мы легких с распадом — мы наблюдали у 75 больных. Больные получали разнообразное лечение, но оценить эффективность отдельных его схем не представлялось возможным из-за недостаточного числа наблюдений. Общая эффективность консервативной терапии представлена в табл. 1. Из нее видно, что закрытие полостей распада, чаще в результате их заполнения, происходит на поздних сроках.

К пятой категории отнесен фиброзно-кавернозный туберкулез легких, впервые выявленный у 32 больных. Поскольку каверны при этой болезни закрываются очень редко, результаты лечения в табл. 1 не представлены; анализу подвергнуты только исходы болезни (табл. 2).

Одним из важнейших показателей качественной характеристики деструктивного туберкулеза легких являются его исходы. Наблюдения за больными в течение 2 лет и более показало, что конечные результаты лечения зависят от многих факторов: распространенности и морфологических особенностей процесса, лекарственной устойчивости микобактерий, возраста больных и сопутствующих заболеваний, отношения их к своей болезни и лечению, переносимости химиотерапии. Но больше всего на исходы болезни влияли ее тяжесть и распространенность, метод и продолжительность лечения в стационаре, дисциплинированность больных в отношении лечения на амбулаторном этапе. Вместе с тем в табл. 2 видны отчетливые различия в исходах болезни соответственно выделенным критериям деструктивного туберкулеза легких, что еще раз подтверждает правомерность такого деления и достоверность выработанных критериев.

Таким образом, несмотря на существование большого многообразия факторов, влияющих на результативность лечения больных, по нашим данным, возможно выделение единых и достаточно простых критериев для разделения деструктивного туберкулеза легких на категории с целью дифференцированного лечения. При инфильтративных и свежих диссеминированных процессах таким показателем, отражающим тяжесть болезни, ее вероятное течение и исходы, являются число и размеры полостей распада.

Поскольку предлагаемые критерии для деления деструктивного туберкулеза легких на группы не учитывают распространенность инфильтративных и очаговых изменений (как показано, они существенно не влияют на сроки заживления каверн, а учет их привел бы к необходимости выделения нескольких подгрупп), в диагнозе категорию процесса мы указываем в скобках после названия клинической формы болезни по классификации. Полагаем, что интенсивность химиотерапии должна определяться категорией процесса, установленной по числу и размеру каверн, а при выборе методов патогенетического лечения необходимо учитывать и распространенность воспалительных изменений. Дифференцированное лечение, избранное в соответствии с категорией деструктивного процесса, несомненно, должно быть индивидуализировано с учетом всего многообразия факторов, влияющих на результативность терапии.

Мы не считаем, что изложенные здесь положения являются бесспорными, однако полагаем, что их можно было бы взять за основу для дальнейшего коллективного изучения и уточнения. Мы убеждены лишь в необходимости разработки методов дифференцированного лечения больных туберкулезом в зависимости от качественной характеристики и тяжести деструктивного процесса в легких. Эти методы, возможно, позволят не только повысить эффективность терапии наиболее тяжелых форм болезни, но и избежать излишней медикаментозной нагрузки в тех случаях, когда в ней нет необходимости.

УДК 616.24—002.5+616.233—002.2]:615.37

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ЦИТОМЕДИНАМИ ПРИ ИНФИЛЬТРАТИВНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ И ХРОНИЧЕСКОМ БРОНХИТЕ

Л. Б. Худзик, Т. И. Морозова, А. П. Ребров

Кафедра туберкулеза (зав.—проф. Л. Б. Худзик) Саратовского медицинского университета

Результаты собственных исследований и данные литературы показывают, что при активном туберкулезном процессе [1, 2, 6, 8, 9], хронических неспецифических заболеваниях легких (ХНЗЛ) [3, 4, 11] имеются разнообразные и стойкие нарушения иммун-

1. Березовский Б. А., Попова И. И., Пшеницкий В. Я. // Пробл. туб.— 1990.— № 4.— С. 50—52.
2. Рейле Э. З., Полушкина Е. Е. // Пробл. туб.— 1987.— № 2.— С. 22—25.
3. Репницкая З. Д., Нечаева О. Б., Важенникова О. Л. // Пробл. туб.— 1984.— № 10.— С. 55—59.
4. Репницкая З. Д., Кильдюшева Е. И., Халикова И. В. // Пробл. туб.— 1986.— № 2.— С. 46—49.
5. Смирнов Г. А., Мартыненко Э. А., Равдель Г. Д., Сираев Ф. М. // Пробл. туб.— 1980.— № 8.— С. 20—24.
6. Смирнов Г. А., Фаттахова Р. М., Валиев Р. Ш. и др. // Пробл. туб.— 1989.— № 1.— С. 24—27.
7. Смирнов Г. А., Равдель Г. Д., Фаттахова Р. М. и др. // Пробл. туб.— 1990.— № 2.— С. 26—29.
8. Смирнов Г. А., Мартыненко Э. А., Фаттахова Р. М. и др. // Казанский мед. ж.— 1993.— № 1.— С. 24—28.

Поступила 22.12.93.

VARIANTS OF DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS AND THE NECESSITY OF THEIR DIFFERENTIATED TREATMENT

G. A. Smirnov

Summary

The results of observations of 1196 patients being first ill with destructive pulmonary tuberculosis are analysed. By quantitative and qualitative characteristics of destructive pulmonary process, 5 categories are revealed differing widely in rate and terms of the decay cavities close and results by the action of chemotherapy: pulmonary tuberculosis with minimum destruction, bounded destructive, tuberculomas with decay and fibrocavernous pulmonary tuberculosis. The necessity to develop the differentiated therapy methods of destructive pulmonary tuberculosis depending on its quantitative and qualitative characteristics is stressed.

снижения комплементарной активности сыворотки крови и другие повреждения звеньев неспецифической противoinфекционной защиты. В настоящее время все чаще встречаются сочетанные поражения легких специфическим и неспецифическим процессами, что требует разработки своеобразной тактики лечения. В комплексное лечение таких больных возможно включение иммунокорригирующих средств, в частности цитомединов [2, 3, 4, 9].

Целью настоящего исследования была оценка клинической и иммунологической эффективности их применения при лечении больных инфильтративным туберкулезом легких, ХНЗЛ, особенно при их сочетании.

Имунокорригирующая терапия цитомединами (Т-активином, тималином) была проведена 18 больным (возраст $43,1 \pm 1,6$) хроническим обструктивным бронхитом в фазе обострения. Препарат назначали в общепринятых дозировках [3] подкожно вечером через день по 5—10 инъекций на курс. В группу вошли больные, у которых комплексная терапия, включающая антибиотики широкого спектра действия, муколитики, бронхолитики, физиотерапевтическое лечение, была недостаточно эффективна. Группой контроля служили 149 больных ХНЗЛ (возраст $44,6 \pm 1,7$ лет), получавших аналогичную терапию, за исключением препаратов тимуса. Анализировали активность нейтрофильного и моноцитарного фагоцитоза, функциональную активность тимуса, уровни иммуноглобулинов А, М, G [7, 10].

При лечении цитомединами отмечена положительная динамика процесса, выражавшаяся в уменьшении интоксикации, слабости, интенсивности кашля, улучшении дренажной функции бронхов. Однако выраженность изменений клинических и иммунологических показателей после курса тактика была на уровне тенденций без статистически значимых различий. Выявлены некоторая стимуляция моноцитарного фагоцитоза (фагоцитарная емкость $612,5 \pm 142,2$ и $781,1 \pm 230,0$ соответственно; $P > 0,05$), улучшение деятельности тимуса по образованию Т-клеток ($52,5 \pm 4,3$ и $58,3 \pm 3,9$ соответственно; $P > 0,05$), их созреванию (соотношение мало- и высокоаффин-

ных клеток $6,1 \pm 2,9$ и $3,1 \pm 1,4$ соответственно; $P > 0,05$). Функции тимуса восстанавливались парциально: при нормализации уровня Т-лимфоцитов сохранялось преобладание теофиллин-резистентных клеток ($8,7 \pm 1,5$ и $9,2 \pm 3,4$ соответственно; $P > 0,05$). Терапия цитомединами существенного влияния на уровни IgA, IgM, IgG не оказывала. Уровни IgA ($18,8 \pm 1,8$ мкмоль/л; $P < 0,01$) и IgM ($1,7 \pm 0,2$ мкмоль/л; $P < 0,01$) до лечения цитомединами и после терапии ($18,7 \pm 1,6$ мкмоль/л; $P < 0,01$ и $1,6 \pm 0,1$ мкмоль/л; $P < 0,01$ соответственно) были выше, чем в контрольной группе, что, видимо, является компенсаторной реакцией гуморального звена противoinфекционной защиты при нарушениях деятельности клеточного звена в условиях сохраняющейся антигенной стимуляции. Для устранения этих нарушений у больных данной группы требуется, возможно, более длительная терапия цитомединами или их сочетание с другими иммунокорректорами, как рекомендуют в литературе [3, 4].

Эффективность цитомединов оценивали также при лечении больных инфильтративным туберкулезом легких и при его сочетании с хроническим гнойным обструктивным бронхитом. В 1-ю группу вошли 18 больных инфильтративным туберкулезом легких (возраст $32,0 \pm 2,2$). 2-ю группу составили 16 больных инфильтративным туберкулезом легких в сочетании с гнойным обструктивным бронхитом (возраст $39,9 \pm 2,2$). Контролем служила 3-я группа из 18 больных инфильтративным туберкулезом легких (возраст $34,3 \pm 2,2$) и 4-я группа из 18 здоровых лиц (возраст $25,0 \pm 1,5$). Определяли содержание Т-лимфоцитов (CD3), Т-хелперов (CD4), Т-супрессоров (CD8), их соотношение, содержание В-лимфоцитов, уровни иммуноглобулинов [2, 9]. Во всех группах больным инфильтративным туберкулезом легких назначали комбинацию трех химиопрепаратов (изониазид, рифампицин, стрептомицин), при распространенном процессе — комбинацию четырех химиопрепаратов (изониазид, рифампицин, стрептомицин, пипразинамид) и патогенетических средств. Больные 1 и 2-й групп в первый месяц лечения дополнительно получали цито-

Клиническая эффективность иммунокорригирующей терапии на стационарном этапе лечения больных инфильтративным туберкулезом легких и при его сочетании с хроническим бронхитом

Группы обследованных	п	Возраст, годы	Продолжительность интоксикации (мес)	Рассасывание инфильтрации (мес)	Абациллирование (мес)	Закрытие полостей распада (мес)
1-я	18	32,0±2,2	1,03±0,85	1,97±0,09	1,88±0,25	4,14±0,34
2-я	16	39,9±2,2	2,13±0,12	4,06±0,23	3,13±0,33	7,47±0,39
3-я	18	34,3±2,2	1,70±0,15	3,50±0,31	2,75±0,37	5,63±0,45
P 1-2			<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
P 1-3			<0,01	<0,01	>0,05	<0,05

медины в общепринятой дозировке один раз в день по 5—10 инъекций на курс лечения. Эффективность лечения оценивали по скорости дезинтоксикации, продолжительности рассасывания инфильтрации в легочной ткани, бактериовыделения, закрытия полостей распада. Полученные данные обработаны статистически (табл. 1).

Применение цитомединов при инфильтративном туберкулезе легких (1-я группа) оказывало существенное влияние на течение процесса и эффективность химиотерапии. По сравнению с 3-й группой быстрее снималась интоксикация ($P<0,01$), наступало рассасывание инфильтрации легочной ткани ($P<0,01$), абациллирование и закрытие полостей распада ($P<0,05$). Все это свидетельствует об эффективности цитомединов в указанных дозировках при лечении инфильтративного туберкулеза легких.

Сочетание туберкулеза легких с хроническим гнойным обструктивным бронхитом значительно утяжеляет течение процесса. Несмотря на применение цитомединов, у больных 2-й группы дольше сохраняется интоксикация ($P<0,01$), медленнее рассасывается инфильтрация легочной ткани ($P<0,01$), продолжительнее фиксируется бактериовыделение ($P<0,01$), значительно медленнее происходит закрытие полостей распада ($P<0,01$).

Полученные данные о различной клинической эффективности цитомединов при лечении больных туберкулезом легких и ХНЗЛ требуют проведения анализа их влияния на иммунный статус пациентов (табл. 2). Действительно, наиболее глубокие нарушения иммунного статуса выявлены при сочетании инфильтративного ту-

беркулеза легких и хронического бронхита (2-я группа). После курса терапии цитомединами отмечена положительная динамика в обеих группах. У больных содержание Т-лимфоцитов достигает уровня здоровых лиц, хотя сохраняются нарушения соотношения хелперов-супрессоров. В 1-й группе оно снижено по сравнению с аналогичным показателем здоровых лиц в основном за счет повышения содержания Т-супрессоров ($P<0,01$), а во 2-й группе выявлены и повышение содержания Т-супрессоров ($P>0,05$), и значительное снижение числа Т-хелперов ($P<0,01$). Одновременно существенно повышается по сравнению с исходным уровнем ($P<0,01$) комплементарная активность сыворотки крови при сохраняющихся высоких уровнях по сравнению со здоровыми лицами IgA и IgG. У больных 1-й группы дополнительно повышается уровень IgM, что, возможно, является своеобразной компенсаторной реакцией иммунной системы на повреждения клеточного звена иммунитета в условиях сохраняющейся антигенной стимуляции, так как при повышении комплементарной активности сыворотки крови возрастает вероятность элиминации антигенных структур.

Опыт исследований иммунного статуса больных различными заболеваниями показывает, что изучение даже большего количества показателей не всегда бывает достаточно информативным [5, 7]. Необходим анализ взаимосвязей между звеньями противомикробной защиты. В связи с этим были проведены корреляционный и регрессионный анализы изучаемых показателей. Установлено, что в результате применения цитомединов у

Иммунологические показатели больных инфильтративным туберкулезом легких и при его сочетании с ХНЗЛ до и после иммунокорригирующей терапии цитомединами и у лиц контрольных групп

Группы обследованных	п	Возраст	Т-лимф., %	Т-хелп., %	Т-супр., %	Тх/Тс	В-лимф., %	IgA, мкмоль/л	IgM, мкмоль/л	IgG, мкмоль/л	Компл. актив.
1-я до цитомединов (11) после цитомединов (12)	18	32,0±2,2	36,50±1,00 52,40±1,73	18,30±0,94 31,00±1,39	18,20±0,75 21,40±1,11	1,05±0,08 1,50±0,12	27,70±2,50 26,90±2,42	14,9±1,2 14,4±1,1	1,1±0,1 1,3±0,1	79,4±4,5 78,8±5,1	0,034±0,005 0,065±0,004
2-я до цитомединов (21) после цитомединов (22)	16	39,9±2,21	30,80±1,54 45,50±1,30	16,40±0,91 25,50±1,32	14,40±1,12 20,00±1,60	1,43±0,68 1,39±0,16	26,25±2,10 28,60±2,07	17,1±1,2 17,1±1,5	1,2±0,1 1,2±0,1	84,9±3,7 83,0±7,0	0,038±0,006 0,06 ±0,005
3-я до лечения (31) после лечения (32)	18	34,3±2,2	40,50±1,23 43,50±1,52	22,60±1,03 25,10±1,16	17,75±0,68 18,40±0,75	1,30±0,07 1,40±0,08	20,40±2,20 17,80±1,76	9,7±0,5 12,2±1,1	1,2±0,1 1,2±0,1	67,9±3,7 69,0±1,9	0,04 ±0,006 0,036±0,006
4-я Здоровые лица контроль (4)	18	25,0±1,5	49,30±1,92	32,30±1,44	16,94±0,73	1,95±0,09	22,50±1,70	9,1±0,6	1,01±0,07	56,4±2,0	0,052±0,002
Р 11—4			<0,01	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	<0,05	<0,01	<0,05
Р 12—4			>0,05	>0,05	<0,01	<0,01	>0,05	<0,01	<0,05	<0,01	<0,01
Р 21—4			<0,01	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	<0,05	<0,01	<0,05
Р 22—4			>0,05	<0,01	>0,05	<0,05	<0,05	<0,01	<0,05	<0,01	>0,05
Р 31—4			<0,01	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05
Р 32—4			<0,05	<0,01	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,01	>0,04
Р 11—12			<0,01	<0,01	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01
Р 21—22			<0,01	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01
Р 31—32			>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05

больных 1-й группы увеличивается количество взаимосвязей, что свидетельствует о повышении напряженности работы системы [6]. У больных этой группы на продолжительность бактериовыделения влияет совокупность изменений Т-хелперов, уровней IgA и IgG, при этом вероятность прогноза составляет 50%. Напротив, во 2-й группе на продолжительность бактериовыделения влияют лишь изменения комплементарной активности сыворотки крови. Различается не только количество взаимосвязей в системе, но и их направленность. В 1-й группе после курса цитомединами появляются достоверная прямая зависимость IgA с Т-хелперами ($r=0,5054$; $P<0,05$), обратная зависимость IgA с Т-супрессорами ($r=-0,6127$; $P<0,01$), прямая зависимость Т-хелперов и В-лимфоцитов ($r=0,5392$; $P<0,05$), подтверждающие сбалансированность работы звеньев противоинфекционной защиты.

К моменту окончания стационарного этапа лечения больных в 1-й группе по сравнению со 2-й достоверно выше содержание Т-лимфоцитов ($P<0,01$) и Т-хелперов ($P<0,01$). Однако у больных всех групп по сравнению с данными здоровых лиц сохраняются низкое содержание Т-лимфоцитов, Т-хелперов, нарушения соотношения хелперов-супрессоров. Клиническое излечение еще не означает полной нормализации нарушений иммунного статуса [2, 6], может иметь место реактивация туберкулезного процесса. В наибольшей степени эти изменения выражены при сочетании туберкулеза легких и хронического бронхита.

Таким образом, применение цитомединов при инфильтративном туберкулезе легких оказывает несомненный клинический эффект, сопровождаясь одновременно и существенным повышением активности звеньев противоинфекционной защиты. Однако полностью ликвидировать все нарушения клеточного звена иммунного статуса больных инфильтративным туберкулезом легких проведением одного курса иммунокорригирующей терапии не удается. Больным необходимы повторные курсы цитомединов. При сочетании специфического и неспецифического процессов в легких возникают

наиболее глубокие и стойкие нарушения иммунного статуса. Цитомедины у этих больных при однократном курсе применения оказывают лишь частичный эффект. С учетом ранее проведенных исследований состояния противоинфекционной защиты у больных ХНЗЛ можно предположить, что характер нарушений ее деятельности при сочетании двух процессов требует или более продолжительной иммунокоррекции цитомединами в виде повторных курсов, или даже постоянной терапии в активной фазе, или применения нескольких иммунокорректоров [3, 4].

ВЫВОДЫ

1. Применение цитомединов (тималина, Т-активина) в комплексном лечении больных инфильтративным туберкулезом оказывает существенное влияние на течение процесса и эффективность химиотерапии: сокращаются сроки ликвидации интоксикации, рассасывания инфильтрации легочной ткани и закрытия полостей распада.

2. Одновременно у больных под действием цитомединов повышается активность противоинфекционной защиты, сбалансированность работы ее звеньев. Установлено возрастание содержания Т-лимфоцитов, Т-хелперов, комплементарной активности сыворотки крови.

3. У больных хроническим обструктивным бронхитом, особенно при сочетании с ним инфильтративного туберкулеза легких, эффективность однократного курса иммунокорригирующей терапии цитомединами существенно ниже, что обусловлено более выраженными нарушениями в деятельности звеньев специфической и неспецифической противоинфекционной защиты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авербах М. М., Хоменко И. С. // Врач. дело.— 1989.— № 8.— С. 43—44.
2. Голодникова О. А., Аутеншилюс А. И., Нарышкина С. Л., Краснов В. А. // Пробл. туб.— 1994.— № 1.— С. 17—19.
3. Земсков А. М., Земсков В. М., Караулов А. В., Никитин А. В. // Пульмонология.— 1992.— № 2.— С. 70—83.
4. Иммунокоррекция в пульмонологии / Под ред. А. Г. Чучалина.— М., 1989.

5. Лебедев К. А., Понякина И. Д. // Физиол. чел.— 1991.— № 4.— С. 132 — 145.

6. Монастырский Р. Я., Белякова О. Н. // Пробл. туб.— 1987.— № 10.— С. 15 — 18.

7. Ребров А. П. Иммунокоррекция и иммунореабилитация.— Саратов, 1991.

8. Сибирная Р. И., Максимович К. А., Снитинская О. С. // Туберкулез.— М., 1990.— Вып. 22.

9. Худзик Д. Б., Морозова Т. И., Салина Т. Ю. Современные методы иммунотерапии при бронхолегочной патологии.— Л., 1990.

10. Чернушенко Е. Ф., Когосова Л. С. Иммунологические исследования в клинике.— Киев, 1978.

11. Ширинский В. С., Сенникова Ю. А. // Тер. арх.— 1993.— № 3.— С. 35 — 38.

Поступила 14.06.94.

УДК 616.27—002—039.71:616.713—089.85

МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ МЕДИАСТИНИТА ПОСЛЕ СРЕДИННОЙ СТЕРНОТОМИИ

В. Н. Медведев, И. А. Ибатуллин, И. В. Билалов

Кафедра хирургических болезней № 2 (зав.— проф. В. Н. Медведев)

Казанского медицинского университета,

кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии (зав.— проф. И. А. Ибатуллин)

Казанского института усовершенствования врачей

Проблема гнойно-септических осложнений особенно остра в кардиохирургии. Так, при операциях на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК) частота этих осложнений варьирует от 0,8 до 25,4%. В силу ряда известных преимуществ срединная стернотомия является основным доступом к сердцу при вмешательствах с использованием ИК. Для профилактики медиастинаита после срединной стернотомии в раннем послеоперационном периоде широко применяют активную аспирацию раневого отделяемого из полости перикарда и переднего средостения, а также их промывание. Однако указанные выше приемы направлены главным образом на механическое удаление содержимого из-под грудины и не устраняют нарушений регионарной гемодинамики со вторичным ишемическим некрозом тканей в раневом канале. На наш взгляд, целесообразно обратить особое внимание на проведение многокомпонентных мероприятий, направленных на ликвидацию эндотоксикоза, тканевой гипоксии и метаболических расстройств.

EFFICACY OF IMMUNOCORRECTING THERAPY BY CYTOMEDINES IN INFILTRATIVE PULMONARY TUBERCULOSIS AND CHRONIC BRONCHITIS

L. B. Khudzik, T. I. Morozova, A. P. Rebrov

Summary

The results of immunocorrecting therapy by cytomedines in infiltrative pulmonary tuberculosis, chronic obstructive bronchitis and their combination are analysed. The high clinical efficacy of cytomedines in infiltrative tuberculosis is shown: in patients the terms of intoxication abolition, infiltration resolution of pulmonary tissue, decay cavities close decrease, the activity of antiinfectious protection simultaneously increases. In chronic obstructive bronchitis especially in combination with tuberculosis the efficacy of one course of the therapy by cytomedines is considerably lower, which is explained by more pronounced disorders of immune status of such patients.

Для профилактики послеоперационного медиастинаита нами разработан способ новокаиновой блокады основных парастеральных сосудисто-нервных пучков (приор. спр. № гос. рег. 93 051068 от 23.11.93), который реализуется следующим образом. После основного этапа операции, перед ушиванием грудины проводим двустороннюю футлярно-проводниковую блокаду сосудисто-нервного пучка, который включает в себя внутригрудную артерию с веной и лимфатическими сосудами, а также симпатические нервные стволы, образующие адвентициальные сплетения. Для этого изогнутой на конце длинной иглой во втором межреберье у края грудины с внутренней поверхности под внутригрудную фасцию вводим по 20 мл с каждой стороны 0,5% раствора новокаина, детям — 10—15 мл (рис. 1). Пальпаторно определяем новокаиновый инфильтрат сосудисто-нервного пучка с проникновением введенного вещества по ходу сосудов сверху вниз.

В ближайшие 2—3 дня ежедневно проводим новокаиновую блокаду, техника которой отличается от интраопе-

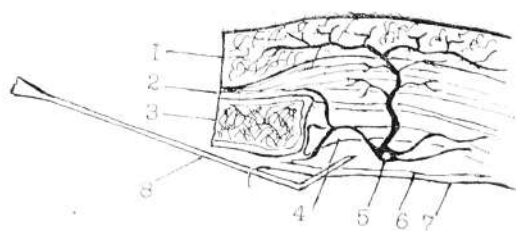


Рис. 1. Способ интраоперационной блокады. Обозначения: 1 — кожа и подкожная клетчатка, 2 — грудные мышцы, 3 — грудина, 4 — ребро, 5 — внутригрудная артерия с ветвями, 6 — внутригрудная фасция, 7 — плевра, 8 — игла.

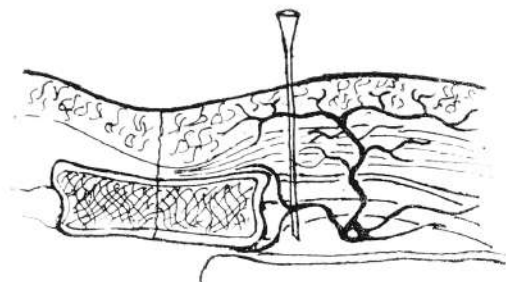


Рис. 2. Способ внеоперационной блокады.

рационной тем, что иглу для внутримышечных инъекций вводим через кожу во второе межреберье по стерильной линии до внутригрудной фасции (рис. 2). Правильность выполненной блокады определяем по следующим показателям: исчезновению болей в ране, отсутствию в подкожной жировой клетчатке инфильтрата; кроме того, при правильно выбранной глубине новокаин вводится с усилием, при свободном же введении игла, как правило, находится в грудной полости, поэтому ее необходимо подтянуть на 3—5 мм и продолжить введение раствора.

Нами обследовано 52 человека обо-
его пола в возрасте от 6 до 52 лет, 22
из них составили контрольную группу,
которую вели по общепринятому мето-
ду. Операции проводили в условиях
ИК и фармакохолодовой кардиопле-
гии. По поводу дефекта межпредсерд-
ной перегородки прооперировано 16
больных, дефекта межжелудочковой
перегородки — 10, триады Фалло — 9,
тетрады Фалло — 6, протезирования
митрального клапана — 5, протезиро-
вания аортального клапана — 5.

Контроль за течением раневого про-
цесса осуществляли по смене клеточ-
ных фаз воспаления в отделяемом из-
под грудины, которое получали по
микрокатетеру, поставленному в пе-
реднее средостение во время опера-
ции.

У больных после новокаиновой бло-
кады на 2—4-й день раневое отделяе-
мое становилось скудным. В нем чет-
ко наблюдалась смена нейтрофильной
фазы воспаления моноцитарной, при-
чем количество моноцитов в отсасы-
ваемой из-под грудины жидкости со-
ставляло от 3 до 10%. Послеопераци-
онный период длился в среднем 10—
11 дней.

В контрольной группе экссудация
продолжалась до 7—10-го дня, при-
чем у 8 больных отделялось до 50—
60 мл в сутки; смена клеточных фаз
воспаления наступала на 3—6-й день,
количество моноцитов не превышало
3—4%. У одного больного этой груп-
пы развился гнойный медиастинит, на
устранение которого потребовалось
35 дней. Послеоперационный период
длился 13—15 дней.

Нами было замечено, что после про-
ведения блокады внутригрудных ар-
терий у больных исчезают или суще-
ственно уменьшаются боли в опера-
ционной ране. Это давало возможность
выполнять дыхательную гимнастику
в полном объеме, предупреждая за-
стойные явления в легких. Кроме то-
го, футлярно-проводниковая анестезия
позволяла снизить количество нарко-
тиков, используемых для обезболива-
ния.

По нашим представлениям, футляр-
но-проводниковая блокада в патогне-
зе послеоперационного заживления
способствует нормализации процессов
микроциркуляции. Химическая невротомия обеспечивает ее улучшение, осо-
бенно в нервных волокнах, так как
они содержат большое количество ка-
пилляров, а также способствует ис-
чезновению болей. Одновременно с
разрешением спазма сосудов увеличи-
вается количество функционирующих
капилляров, поскольку доминирующим
эффектом при новокаиновых блока-
дах являются, помимо химической нев-
ротомии, улучшение кровотока крово-
тока с последующим разрешением ста-
за и тромбоза в венах, а также уве-

личения резорбционной активности лимфатической системы с уменьшением фазы экссудации исключается риск развития местного синдрома ДВС с отрицательной реализацией условно-патогенной микрофлоры раневого канала. В отдаленном периоде через 24—72 часа после операции блокада способствует выраженной активации репаративно-пролиферативного процесса, о чем свидетельствует более ранний переход к моноцитарной фазе воспаления. Таким образом, предложенный нами способ обеспечивает регуляцию функционально-структурных преобразований в тканях околораневой зоны и несет в себе элементы управления раневым процессом.

Таким образом использование футлярно-проводниковой новокаиновой блокады основного парастерального сосудисто-нервного пучка является простым и эффективным методом про-

филактики послеоперационного медиастинита. Он способствует увеличению лейкоцитарно-лимфоцитарного индекса, воздействует на условно-патогенную микрофлору, приводит к лучшему заживлению стернотомической раны и снижает болевой синдром.

Поступила 15.02.94.

PROPHYLAXIS METHOD OF MEDIASTINITIS AFTER MEDIAN STERNOTOMY

V. N. Medvedev, I. A. Ibatullin, I. V. Bilalov

Summary

The prophylaxis method of postoperative mediastinitis after median sternotomy by the block method of the basic parasternal neurovascular fascicles is described. The results obtained are analysed in 52 patients, of which 22 patients form the control group. The new method developed is a simple but effective method of postoperative mediastinitis prophylaxis and is favourable for the best healing of the sternotomic wound and decrease of the pain syndrome.

УДК 616.15—085.831.4/.6

ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ ПАТОЛОГИИ

Т. П. Гажеева, Н. И. Васин, С. А. Мухина

Пошкар-Олинская городская больница (главврач — Н. И. Васин),
кафедра анатомии и физиологии человека и животных (зав. — доц. И. П. Зельди)
Марийского университета

Среди методов немедикаментозной терапии широкую популярность завоевала аутотрансфузия ультрафиолетом облученной крови (АУФОК). В основе ее лечебного действия лежат фотохимические реакции, оказывающие влияние на поверхностные рецепторы и ферментные системы иммунокомпетентных клеток [1, 2, 8]. АУФОК дает хорошие клинические результаты, обладая иммуностимулирующим, противовоспалительным и общеукрепляющим действием, что позволяет с успехом применять данный метод при лечении целого ряда заболеваний [3, 6, 7], особенно тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний, сопровождающихся иммунологической недостаточностью.

Целью настоящего исследования являлось изучение иммунокорригирующего действия АУФОК, проводимого с помощью прибора «Надежда-100», защищенного авторским свидетельст-

вом и разработанного коллективом врачей городской больницы совместно с учеными Марийского политехнического института и конструкторским бюро ОКБА.

Аппарат «Надежда-100» имеет целый ряд преимуществ по сравнению с аналогами «Изоolda» и другими, а именно высокую равномерность и дозированность облучения крови, наименьшую лучевую травматизацию форменных элементов крови (феномен переэкспонирования) и более высокую степень насыщения кислородом эритроцитов.

Показатели иммунитета изучали у 68 больных в возрасте от 18 до 54 лет (мужчин — 44, женщин — 24). У 22 из них диагностированы хронические неспецифические заболевания легких (ХНЗЛ), у 20 — гнойно-септические заболевания органов брюшной полости (перитонит, флегмонозный аппендицит), у 6 — травматический остео-

Содержание иммунорегуляторных субпопуляций лимфоцитов у больных до и после лечения АУФОК ($M \pm m$)

Показатели	Больные				Здоровые ($n=20$)
	хроническими неспецифиче- скими заболе- ваниями легких ($n=22$)	гнойно-септиче- скими заболе- ваниями орга- нов брюшной полости ($n=20$)	остеомиелитом ($n=6$)	пиелонефритом ($n=13$)	
Лимфоциты					
%	$32,6 \pm 0,6^{**}$ $29,4 \pm 0,0^{*}$	$35,3 \pm 2,4^{**}$ $32,1 \pm 0,3$	$41,3 \pm 0,7^{**}$ $15,0 \pm 0,0^{*}$	$44,5 \pm 0,9^{**}$ $38,5 \pm 0,1^{*}$	$28,6 \pm 1,7$
абс.	$2999 \pm 180^{**}$ 2881 ± 158	$3388 \pm 256^{**}$ 2985 ± 292	2268 ± 360 1530 ± 320	$3026 \pm 415^{**}$ 3426 ± 502	2104 ± 98
ТЛ (Е-РОК)					
%	$41,6 \pm 4,1^{**}$ $51,4 \pm 3,8$	$39,9 \pm 3,9^{**}$ $45,2 \pm 4,8$	$39,3 \pm 9,1$ $50,6 \pm 4,0$	$30,8 \pm 4,1^{**}$ $48,2 \pm 3,2^{*}$	$56,3 \pm 3,1$
абс.	771 ± 171 1108 ± 230	$1968 \pm 264^{**}$ 1529 ± 254	$510 \pm 104^{**}$ $841 \pm 33^{*}$	592 ± 70 1080 ± 110	1039 ± 45
ТФрЛ (Т-хелперы)					
%	$31,6 \pm 3,4^{**}$ $37,1 \pm 5,1$	$30,2 \pm 4,9^{**}$ $35,2 \pm 4,4$	$25,5 \pm 5,5^{**}$ $36,0 \pm 3,0$	$21,5 \pm 2,0^{**}$ $38,2 \pm 1,6^{*}$	$43,2 \pm 0,8$
абс.	552 ± 130 678 ± 145	$1714 \pm 252^{**}$ 1376 ± 228	$292 \pm 65^{**}$ $520 \pm 32^{*}$	$308 \pm 51^{**}$ $860 \pm 56^{*}$	798 ± 38
ТФчЛ (Т-супрессоры)					
%	$10,2 \pm 2,4$ $14,3 \pm 5,1$	$9,3 \pm 1,9$ $10,6 \pm 4,3$	$14,0 \pm 3,5$ $13,5 \pm 5,5$	$19,3 \pm 1,5^{**}$ $10,0 \pm 2,4^{*}$	$13,1 \pm 1,0$
абс.	332 ± 196 380 ± 177	$385 \pm 64^{**}$ 352 ± 56	228 ± 38 $321 \pm 16^{*}$	284 ± 15 $216 \pm 29^{*}$	240 ± 18
ТФрЛ/ТФчЛ					
%	$4,1 \pm 0,6$ $3,8 \pm 0,5$	$4,3 \pm 1,5$ $5,8 \pm 2,2$	$1,9 \pm 0,1^{**}$ $3,4 \pm 1,8^{*}$	$1,1 \pm 0,1^{**}$ $3,9 \pm 1,0^{*}$	$3,3 \pm 0,5$

Примечание. * статистически достоверно ($P \leq 0,05$) по сравнению с аналогичными показателями до лечения, ** статистически достоверно ($P \leq 0,05$) по сравнению с показателями доноров. В числителе — показатели до лечения, в знаменателе — после лечения.

миелит, у 13 — пиелонефрит. Для лечения АУФОК отбирали в основном тех больных, у которых традиционная медикаментозная терапия была недостаточно эффективной. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц того же возраста.

Иммунный статус больных изучали в динамике — до и после 3—6 сеансов лечения УФО. О состоянии Т-системы иммунитета судили по относительному (в %) и абсолютному (в 1 мкл крови, содержанию Т-лимфоцитов, которое идентифицировали методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана. Субклассы Т-лимфоцитов оценивали по чувствительности Т-лимфоцитов к теофиллину (обработка лимфоцитов при 37°C в течение 1 ч 0,001 М раствором теофиллина перед розеткообразованием). При этом

считали, что теофиллинчувствительные Т-клетки (ТФчЛ) представляют собой в основном Т-супрессоры, а теофиллинрезистентные (ТФрЛ) — Т-хелперы. Состояние В-системы иммунитета определяли по количеству В-лимфоцитов методом розеткообразования с эритроцитами быка, нагруженными мышиным комплексом и кроличьими антителами. Функцию В-лимфоцитов оценивали по уровню IgG, IgM, IgA, которые находили в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии в агаре с использованием моноспецифических антисывороток к иммуноглобулинам (метод Манчини), фагоцитоз — по фагоцитарной деятельности нейтрофилов периферической крови [5], переваривающую способность нейтрофилов — по реакции восстановления нитросинего тетразолия,

Показатели содержания иммуноглобулинов и нейтрофильного фагоцитоза у больных до и после лечения АУФОК ($M \pm m$)

Показатели	Больные				Здоровые
	хроническими неспецифическими заболеваниями легких	гнойно-септиче- скими заболе- ваниями орга- нов брюшной полости	остеомиелитом	пиелонефритом	
Концентрация в сы- воротке крови, мкмоль/л					
IgG	$87,2 \pm 8,8$ $89,6 \pm 4,1$	$87,3 \pm 9,3$ $72,0 \pm 6,2$	$429,2 \pm 10,3^{**}$ $342,7 \pm 27,5^*$	$94,1 \pm 17,9$ $112,0 \pm 3,5$	$77,6 \pm 4,9$
IgM	$1,07 \pm 0,19$ $1,69 \pm 0,09$	$0,98 \pm 0,13$ $0,95 \pm 0,18$	$1,43 \pm 0,13^{**}$ $1,30 \pm 0,08$	$0,53 \pm 0,08^{**}$ $0,69 \pm 0,04^*$	$0,93 \pm 0,07$
IgA	$8,3 \pm 1,4$ $11,4 \pm 0,6^*$	$6,0 \pm 0,6^{**}$ $8,07 \pm 0,6^*$	$18,3 \pm 1,4^{**}$ $10,6 \pm 0,8^*$	$3,5 \pm 0,1^{**}$ $7,6 \pm 0,4^*$	$9,0 \pm 0,7$
V-лимфоциты					
%	$14,32 \pm 2,30^{**}$ $16,60 \pm 3,05$	$10,39 \pm 0,87^{**}$ $11,86 \pm 2,20$	$10,80 \pm 2,31^{**}$ $10,85 \pm 3,13$	$18,75 \pm 4,83$ $16,80 \pm 5,40$	$21,65 \pm 1,23$
абс., мкл	336 ± 73 462 ± 71	$169 \pm 25^{**}$ $405 \pm 20^*$	$83 \pm 20^{**}$ 86 ± 17	$254 \pm 40^{**}$ 240 ± 17	371 ± 37
Активность лизоцима, мкг/мл	$6,76 \pm 0,06$ $7,98 \pm 0,3^*$	$5,8 \pm 0,37^{**}$ $6,84 \pm 0,05^*$	$2,57 \pm 0,005^{**}$ $9,54 \pm 0,01^*$	$4,19 \pm 0,7^{**}$ $10,75 \pm 1,1^*$	$6,8 \pm 0,24$
Фагоцитоз					
АФ, %	$52,7 \pm 0,25$ $51,65 \pm 0,05^*$	$50,43 \pm 0,46$ $53,17 \pm 0,009^*$	$56,25 \pm 0,19$ $55,0 \pm 0,4^*$	$37,0 \pm 0,08^{**}$ $48,1 \pm 0,12^*$	$52,0 \pm 3,1$
ФИ	$4,65 \pm 0,004^{**}$ $5,8 \pm 0,015^*$	$5,15 \pm 0,01^{**}$ $6,2 \pm 0,013^*$	$4,6 \pm 0,008^{**}$ $3,34 \pm 0,01^*$	$4,35 \pm 0,05^{**}$ $4,95 \pm 0,004^*$	$3,30 \pm 0,41$
НСТ-тест					
спонтанный	$9,98 \pm 1,32$ $11,18 \pm 2,08$	$6,16 \pm 0,59^{**}$ $11,00 \pm 2,5$	$12,0 \pm 2,0$ $11,4 \pm 0,95$	$14,0 \pm 2,0$ $12,3 \pm 1,76$	$10,66 \pm 0,57$
стимулированный	$50,3 \pm 6,48$ $54,5 \pm 3,35$	$48,68 \pm 1,35^{**}$ $56,5 \pm 4,30$	$51,0 \pm 8,5$ $53,2 \pm 1,15$	$52,0 \pm 4,0$ $58,0 \pm 6,5$	$56,06 \pm 1,5$

Обозначения те же, что и в табл. 1.

активность лизоцима в сыворотке крови — нефелометрическим методом [9]. Математическую обработку проводили с использованием критерия Стьюдента, вычисляли выборочный коэффициент корреляции.

Результаты исследования показали, что у больных ХНЗЛ до лечения АУФОК наблюдалось снижение основных показателей Т-системы иммунитета (табл. 1). Однако дисбаланс иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов у них не являлся существенным, так как соотношение ТФрЛ/ТФчЛ находилось в пределах нормы. У больных гнойно-септическими заболеваниями органов брюшной полости на фоне повышенного содержания пула лимфоцитов в крови происходило увеличение абсолютных показателей общих Т-лимфоцитов, соот-

ветственно ТФрЛ и ТФчЛ, тогда как относительные показатели были даже ниже нормы. Иммунорегуляторный индекс не отличался от такового у здоровых людей. У больных остеомиелитом и пиелонефритом депрессия клеточного иммунитета была более выраженной, об этом свидетельствовали дисбаланс иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, резкое снижение количества общих Т-лимфоцитов за счет Т-хелперов, а также сдвиг иммунорегуляторного индекса. Применение УФО у всех больных со сниженными показателями Т-системы иммунитета способствовало их восстановлению до уровня здоровых. Особенно отчетливо иммунокорректирующий эффект проявился у больных остеомиелитом и пиелонефритом.

В показателях гуморального звена

иммунитета у больных имела место значительная вариабельность полученных результатов, на основании этого практически по каждому иммунологическому показателю можно выделить группы больных с высокими и низкими значениями. Так, при ХНЗЛ средний уровень IgG мало отличался от уровня здоровых, имея лишь небольшую тенденцию к увеличению (табл. 2). Однако у 41,6% больных концентрация IgG была достоверно выше, чем у здоровых ($P < 0,005$), причем у 2 из них в 2,0—2,5 раза. Достоверное снижение уровня IgG наблюдалось у 33,3% больных. Оно происходило в основном у больных хроническим бронхитом и, как правило, сопровождалось падением концентрации других иммуноглобулинов. Содержание IgA у половины больных ХНЗЛ было в среднем в 1,6 раза выше уровня средних контрольных величин.

Итак, хотя средний уровень IgA при ХНЗЛ находился в пределах нормы, низкие показатели у одних больных и высокие — у других свидетельствовали об определенной роли IgA в патогенезе заболевания. Вероятно, низкий уровень IgA может быть predisposing фактором у лиц с частыми заболеваниями верхних дыхательных путей или являться свидетельством вторичного иммунодефицита. Снижение уровня сывороточного IgA отрицательно сказывается на течении бронхолегочного процесса, особенно в тех случаях, когда дефицит не компенсируется высокими концентрациями IgG и IgM. Высокие же показатели IgA при ХНЗЛ могут свидетельствовать о распространении деструктивных процессов в легких. Что касается содержания IgG, то у большинства больных эти показатели были в пределах нормы, у части больных (40%) балансировали на ее нижней границе. При ХНЗЛ происходило достоверное снижение количества В-лимфоцитов по сравнению со средними нормальными значениями. Пониженные результаты наблюдались не у всех больных. Так, у 2 лиц из 18 уровень В-лимфоцитов был несколько увеличен, причем это соответствовало повышенной концентрации IgG и IgA. У 3 больных количество В-клеток было в норме. После 3—6 сеансов УФО у 80% больных этой группы содержа-

ние сывороточного IgA нормализовалось. У больных ХНЗЛ мы не выявили существенных изменений в неспецифических защитных реакциях. У лиц с гнойно-септическими заболеваниями органов брюшной полости были обнаружены сдвиги в гуморальном звене иммунной системы, прежде всего достоверное снижение концентрации IgA, что, возможно, является следствием иммунодепрессивного действия микробов и их токсинов. Наряду с пониженными значениями IgA имела место некоторая тенденция к увеличению содержания IgG. И хотя средняя величина дает лишь небольшой сдвиг вверх от уровня доноров, у 47% больных его повышение являлось достоверным. У 4 из 20 обследованных концентрация IgG оставалась в норме, у 29,4% была снижена ($47,3 \pm 2,8$ мкмоль/л; $P < 0,001$). На повышение уровня IgG при этой патологии указывают и другие авторы [1]. Причиной они считают чрезмерную антигенную стимуляцию, приводящую на ранних этапах заболевания к продукции IgM, а на более поздних — к гиперпродукции IgG. Ввиду непосредственного иммунодепрессивного действия антигена на иммунокомпетентные клетки при гнойных инфекциях происходит статистически достоверное снижение уровня IgG, IgM, а также содержания в крови В-клеток [4]. Мы наблюдали также достоверное снижение количества В-лимфоцитов, содержание которых в крови больных оказалось в 2 раза меньше. Возможно, это отчасти сказалось на выработке иммуноглобулинов, о чем свидетельствовали низкие концентрации IgA (у 88%), IgG (у 30%), пониженный уровень IgM (у 53%). У 30% больных имела место гиперпродукция IgM, что, вероятно, является для них благоприятным фактором, так как IgM оказывают выраженный защитный эффект, обладая высокой антигенсвязывающей способностью. При гнойно-септических заболеваниях органов брюшной полости (в частности при гангренозном аппендиците) происходило отклонение от нормы показателей неспецифической резистентности, в частности фагоцитоза и НСТ-теста. Прослеживалась тенденция к уменьшению числа НСТ-положительных клеток стимули-

рованной реакции. У 8 из 13 человек этот сдвиг был более существенным. Мы наблюдали лишь одного больного, у которого стимулированный НСТ-тест превысил верхний предел нормы (84%). Характерно, что у него были снижены показатели гуморального иммунитета, на что указывали низкие концентрации всех трех классов иммуноглобулинов.

У больных остеомиелитом концентрация в крови всех классов иммуноглобулинов оказалась значительно выше, чем у доноров; количество В-лимфоцитов при этом было достоверно меньше. Низким был и уровень активных фагоцитирующих нейтрофилов, слабой — их поглотительная способность, однако переваривающая функция фагоцитов при этом не пострадала. У больных пиелонефритом уровень IgM и IgA был ниже, чем у доноров, содержание В-лимфоцитов не отличалось от таковых у здоровых.

Таким образом, у больных различными видами патологии выявлены глубокие нарушения деятельности иммунной системы, проявлявшиеся либо снижением каких-либо показателей, либо их повышением. Применение в качестве иммунокорректирующей терапии метода АУФОК оказало нормализующее действие на показатели иммунитета. Так, при ХНЗЛ в группе больных с низкими показателями IgA после курса УФО происходила их нормализация, в группе с высокими значениями они становились ниже, хотя нормы не достигали. Что касается IgM, то наблюдалось достоверное снижение его уровня до нормы. УФО не оказало выраженного влияния на В-лимфоциты: их уровень практически не изменился. Вероятно, этот факт объясняется значительной резистентностью В-клеток к воздействию УФО. Аналогичные результаты получены и при заболеваниях органов брюшной полости. Под влиянием УФО происходила нормализация концентрации IgA, которая у большинства больных была достоверно снижена; нормализовались показатели фагоцитоза и активность лизоцима.

У больных остеомиелитом под влиянием УФО наметилась тенденция к нормализации содержания в крови IgG и IgA, показателей фагоцитоза и лизоцима, а при пиелонефрите УФО

оказало выраженное корригирующее влияние на содержание IgG и IgA, а также на фагоцитоз и лизоцим. Важно отметить, что нормализация показателей иммунитета происходила на фоне общего улучшения самочувствия больных.

Таким образом, АУФОК является весьма перспективным для лечения больных с тяжелыми формами гнойно-воспалительных заболеваний и имеет ряд преимуществ перед традиционными методами иммунорегуляции.

ВЫВОДЫ

1. При оценке иммунного статуса больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких в 40% случаев выявлена вторичная иммунологическая недостаточность, которая проявлялась в уменьшении относительного числа Т-лимфоцитов за счет Т-хелперов, В-лимфоцитов, уровня IgA при бронхите.

2. При гнойно-септических заболеваниях органов брюшной полости у 55% больных обнаружены нарушения деятельности иммунной системы, обусловленные сдвигами функционально-метаболической активности нейтрофилов на фоне дисгаммаглобулинемии и уменьшении количества Т- и В-лимфоцитов.

3. У больных травматическим остеомиелитом и пиелонефритом отмечены уменьшение относительного и абсолютного содержания Т-лимфоцитов, сдвиг иммунорегуляторного индекса, увеличение содержания IgM, IgG, а также дисфункция фагоцитарной деятельности нейтрофилов.

4. Сеансы УФО собственной крови оказали выраженное иммунокорректирующее действие на больных этих категорий. Показатели иммунитета больных после 3—6 сеансов УФО приблизились к уровню здоровых людей.

5. Метод аутоотрансфузии крови, обогащенной УФ лучами с использованием установки «Надежда-100», является перспективным при лечении целого ряда гнойно-воспалительных заболеваний органов дыхания и органов брюшной полости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авалиани Л. В., Давитая Р. Ш., Чага-рели З. П. // Вестн. хир. — 1985. — № 11. — С. 119 — 120.

2. Громов А. Е., Ветош А. Н., Никончук Н. П. Механизмы влияния ультрафиолетовыми лучами крови на организм человека и животных.— Л., 1986.

3. Гукосян Э. А., Солодилова О. Е., Муромский Ю. А. и др.//Хирургия.— 1987.— № 7.— С. 92—96.

4. Малафеева Э. В., Романова В. А., Белокуров Ю. Н.//Журн. микробиол.— 1981.— № 4.— С. 39.

5. Олейникова Е. А., Миловидова О. В., Новикова Л. В.//Лабор. дело.— 1975.— № 6.— С. 363.—367.

6. Пискин И. Н., Атясов Н. И., Киселева Р. Е.//Хирургия.— 1990.— № 1.— С. 113—115.

7. Савицкая К. И., Черняков В. Л., Солодников О. Е.//Хирургия.— 1988.— № 4.— С. 41—48.

8. Самойлова К. А., Оболенская К. Д., Фрейман И. Е. и др.//Вестн. хир.— 1990.— № 6.— С. 93—96.

9. Чемный А. Б., Бухарин О. В. Естественная резистентность организма при шизофрении.— Оренбург.— 1972.

Поступила 18.01.94.

IMMUNOCORRECTING ACTION OF ULTRAVIOLET IRRADIATION OF BLOOD IN PATIENTS WITH DIFFERENT TYPES OF PATHOLOGY

T. P. Gazheeva, N. I. Vasin, S. A. Mukhina

Summary

The results of immunologic examination of 68 patients with different types of pathology are presented. The immunologic deficiency is revealed in 40—50% of the cases. The seances of autotransfusion of the blood irradiated on the «Nadezhda-100» device promote the normalization of the changed immune status in patients of these categories.

УДК 616.127—005.4—085.849.19

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Л. А. Лецинский, И. И. Однопозов, Р. М. Валеева, О. В. Кочубеева, Л. Б. Самарцев, Н. А. Тубылова, Б. Л. Мультановский

Кафедра внутренних болезней № 2 (зав.— проф. Л. А. Лецинский) Ижевского медицинского института и клинический кардиологический диспансер (главрач — канд. мед. наук Е. Г. Одиянков) Удмуртской республики

Эффективности применения эндоваскулярного облучения крови (ЭВЛОК) в терапии больных ИБС, в том числе стенокардией, посвящены исследования целого ряда биофизических, экспериментальных и научно-клинических центров [1, 3, 5]. Одним из ключевых и, возможно, первичных механизмов действия света гелий-неонового лазера (ГНЛ) является, как считается в настоящее время, эффект, реализующийся на молекулярном и клеточном уровнях. Он выражается в виде повышения активности окислительно-восстановительных ферментов порфиринового ряда и медь-содержащей группы (каталаза, церулоплазмин, цитохромоксидаза) и последующего в связи с этим антиоксидантного действия. Вместе с тем лазерное излучение ведет к поглощению квантов молекул O_2 непосредственно в плазме и к образованию синглетного («активного», «агрессивного») кислорода, который оказывает повреждающее действие на биологические мембраны и одновременно дает прооксидантный эффект с увеличением липоперекисей [2, 3]. Действие света ГНЛ на «эн-

зимный акцептор» в организме имеет выраженный дозозависимый характер, причем увеличение экспозиции или мощности ГНЛ-облучения давало, по экспериментальным данным и результатам клинических наблюдений, прямо противоположный эффект.

Одной из общих современных биофизических концепций действия ГНЛ-облучения является представление об отсутствии какого-либо специфического «акцептора» и существовании широкого воздействия света ГНЛ на биополимерные структуры — белки (в том числе ферменты), липопротенды, построенные, как правило, на их основе биологические мембраны, а также на коллоидные и другие компоненты биологических жидкостей — крови, лимфы, плазмы, возможно, также воды и электролиты. С таким представлением связан имеющий прямые экспериментальные подтверждения взгляд на «мембранное» или мембраностабилизирующее действие ГНЛ как на одно из наиболее глубоких, первичных и пусковых для ряда биологических цепных реакций [3]. С мембранным действием ГНЛ могут быть связаны по-

следующий антиоксидантный эффект низкоэнергетического лазерного облучения, нормализация повышенной агрегации тромбоцитов у больных ИБС и другие благоприятные в клиническом смысле сдвиги.

Интересный аспект действия ГНЛ подчеркнули Н. Ф. Гамалея [1], Б. В. Радионов и соавт. [6] — это одновременное ускорение под влиянием ГНЛ скорости синтеза белка и РНК, то есть активация анаболических процессов, что отчетливо подтверждается в клинике при использовании прямого облучения ГНЛ больных с трофическими язвами и длительно незаживающими ранами. Таковы же клинические данные о «репаративном» действии света ГНЛ у больных инфарктом миокарда и стенокардией с очаговыми дистрофическими изменениями в миокарде. И. М. Корочкин и Е. В. Бабенко [3] указывают, что низкоэнергетическое лазерное излучение является «инструментом общей стимуляции организма, применимым при многих патологических состояниях».

Согласно наблюдениям в ряде отечественных кардиологических клиник, в последние годы основными благоприятными при применении ГНЛ у больных ИБС могут считаться следующие эффекты: антиагрегационный, гипокоагуляционный, анальгетический, антиаритмический, определенное положительное инотропное действие и упоминавшееся выше «репаративное» (за счет белковоанаболического и антикатаболического действия).

Один из важнейших клинических аспектов действия ГНЛ-облучения — это снижение исходных повышенных уровней агрегации эритроцитов и тромбоцитов, а также вязкости крови и, как следствие, улучшение циркуляции в микрососудах (положительный реологический эффект).

Лазеротерапия (гелий-неоновый, «красный», низкоэнергетический лазер) интравенозным введением световодов используется в нашем диспансере в виде курсовой терапии у 550—580 больных ИБС в год. Таким образом, мы располагаем суммарным опытом использования интравенозной лазеротерапии в комплексном лечении более чем 2500 больных ИБС (в основном с разными клиническими формами стенокардии, а также ОИМ).

В соответствии с опытом и рекомендациями [3, 4], мы применяли интравенозное лазерное излучение с длиной волны до 632,8 нм, мощностью (Р) от 1,5 до 2,0 мВт и различной экспозицией: у больных ОИМ — от 40 до 45 минут (при ОИМ без осложнений), стенокардией и в других случаях хронической ИБС — 30 минут. При ОИМ курс лечения варьировал от 2 до 6—10 сеансов. Первую процедуру выполняли при поступлении больного, последующие — один раз в сутки ежедневно, иногда 2 раза в день (при затяжном течении болевого синдрома и аритмическом синдроме). При хронической ИБС (стенокардии) проводили 6 ежедневных процедур (с последующим циклом наружных лазерных облучений по зонам Захарьина — Геда — до 10 процедур).

Методически у больных ОИМ или ИС с упорным, некупируемым пароксизмом аритмии (частые политопные экстрасистолы, суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия, пароксизмы тахикардии) возможны 2 пути интенсификации лазеротерапии: а) увеличение Р до 55—57 мВт при сохранении той же экспозиции; б) при той же Р (1,5—2,0 мВт) увеличение экспозиции вплоть до 1—1,5 часов. Опыт, полученный нами, подтвердил преимущество первого из этих путей. Однако и второй путь на этапе научно-клинического исследования и анализа самого феномена антиаритмического эффекта ГНЛ имеет ряд достоинств при разворачивании клинических феноменов в более протяженном масштабе времени. Так, по нашим мониторинжным наблюдениям, урежение частоты экстрасистол нередко начиналось лишь через 30—40 минут в ходе процедуры; эта тенденция нарастала в ближайшие 5—10 минут, а через 40—45 минут экстрасистолы полностью прекращались. Некоторые специалисты опасаются, что такие «суперэкспонированные» процедуры способны вызвать инвертированные эффекты ГНЛ-облучения (например, гиперкоагуляционный сдвиг вместо ожидаемого гипокоагуляционного действия или прооксидантный эффект вместо желательного антиоксидантного). Однако в ряде конкретных ситуаций, когда некупируемая аритмия является прогностически опасной и представля-

ет собой отягчающий синдром витального значения, идти на продление процедуры следует при условии медикаментозного «прикрытия», причем прежде всего и обязательно гепарином, α -токоферолом или другим активным антиоксидантом.

Эффективность интравенозной лазерной терапии у больных ИБС была проанализирована у 850 больных, в том числе у 349 больных хронической ИБС II—IV функциональных классов, наиболее часто III и IV классов. Помимо клинического наблюдения использованы эхокардиографические исследования в динамике, контроль параметров микроциркуляции методом биомикроскопии сосудов конъюнктивы с помощью щелевой лампы Цейсса: повторное — 2 раза (до 48 ч) исследование ритма сердца на оригинальном мониторе Холтера и повторное велоэргометрическое исследование (ВЭМ) при отсутствии клинических противопоказаний. Особый интерес представляли данные серийного исследования перекисного окисления липидов (ПОЛ) у лиц со стенокардией, у которых проведен курс лазерной терапии (контроль активности ПОЛ осуществляли на 1, 3, 5, 7 и 9-е сутки от начала терапии ГНЛ-облучением, а если требовалось, то и в более поздние сроки). Активность ПОЛ определяли с помощью хемолуминесцентного метода с компьютерным анализом, интегральный показатель (светосумма выражается по этому методу одним числом) — в импульсах/с; при этом большим его значениям соответствует и более высокая активность или интенсивность ПОЛ (нормальные величины — от 30 до 100 имп/с).

В клинических исследованиях был использован метод компаративных (сравнительных) наблюдений в 3 подгруппах больных стенокардией. Больных 1-й подгруппы (231 чел.) лечили традиционным методом (антиангинальные средства+гепарин) в сочетании с 6 ежедневными сеансами ГНЛ-облучения (Р—1,5—2 мВт, экспозиция—30 мин) и витамином Е; 2-й (48) — лечили так же, как и больных 1-й подгруппы, + солкосерил (по 4 мл/сут в течение 12 дней); 3-й, контрольной (70) — только традиционно. Существенных возрастных различий в группах не было.

Витамин Е (в форме α -токоферола или в составе препарата аевита) как активный антиоксидант назначали по 600 мг в сутки всем больным, получавшим лазеротерапию с целью профилактики так называемого феномена вторичного обострения.

Большинство больных всех подгрупп поступали в клинику в состоянии нестабильной (прогрессирующей) стенокардии. У больных ХИБС I и 2-й подгрупп по сравнению с контролем наблюдалось относительно более быстрое и полное обратное развитие болевого синдрома. Так, средний балл его выраженности (тяжести) при балльном кодировании по системе, принятой в нашей клинике (большой показатель — маркер наиболее полного купирования болевого синдрома), составлял в 1-й подгруппе исходно 4,8 балла, непосредственно после курса лечения интравенозным ГНЛ-облучением — 11,5 балла, во 2-й — соответственно 4,3 и 12,0 балла, в 3-й — 4,4 и 7,8 балла.

Отмечено достоверно более полное при использовании лазеротерапии восстановление компенсации кровообращения у лиц со стенокардией IV функционального класса. У большинства из них в анамнезе отмечены 2—3 ИМ, осложненных в ряде случаев аневризмой левого желудочка сердца, синдром хронической недостаточности кровообращения (ХНК) II степени.

Рефрактерность к лечению (критерии ее были взяты следующие: нет клинического эффекта в отношении стенокардии, аритмий и признаков недостаточности кровообращения либо частота ангиозных болей и потребность в нитратах уменьшается менее чем в 2 раза) была отмечена в 1-й подгруппе у 14,3% больных, во 2-й — у 12,5%, в 3-й — у 24%. В 1-й подгруппе мы наблюдали двух больных, перенесших за 4 и 5 лет до лечения ГНЛ аортокоронарное шунтирование (у одного из них после лазеротерапии полностью исчезли боли в покое и при малых нагрузках, эффект был стойким в течение года; у другого имела место полная рефрактерность к лечению).

При использовании комбинации ГНЛ-облучения и курсового применения солкосерила (2-я подгруппа) получен выраженный антиаритмический эффект, хорошо подтверждаемый при

повторном 48-часовом холтеровском мониторировании.

По данным велоэргометрических проб (ВЭП), в двух основных подгруппах (1 и 2-я) отмечена более высокая реадaptация к физическим нагрузкам. Так, в 1-й подгруппе (ГНЛ-облучение+витамин Е на фоне традиционной антиангинальной терапии) средний показатель толерантности к нагрузкам, по данным ВЭП, после лечения на 20—25-й день составил 78 Вт, во 2-й (то же лечение+курсовое применение солкосерила) — 81 Вт, в 3-й (только традиционная антиангинальная терапия) — 53 Вт. Принципиально те же результаты и различия в подгруппах были получены в нашей клинике с помощью оригинальной динамической четырехзвенной системы нагрузок в течение 4 месяцев при обследовании 176 мужчин с ИМ и постинфарктным кардиосклерозом, которые в зависимости от применявшейся системы лечения, были подразделены на 3 подгруппы. В итоге этих исследований также выявлены достоверные различия в уровне реадaptации к физическим нагрузкам. Более высоким этот показатель был во 2-й подгруппе, несколько ниже — в 1-й и существенно ниже — в 3-й. Максимальный диапазон различий между подгруппами был констатирован при оценке реадaptации к нагрузкам в поликлинике, через 3 месяца после выписки из стационара, где проводилось базисное комплексное лечение. В большей части случаев лазеротерапия при стенокардии и других формах ИБС характеризуется отчетливым «последствием», или отсроченным эффектом, или даже постстационарным нарастанием клинического эффекта, что, в частности, подтверждается дальнейшим увеличением толерантности к нагрузкам по сравнению с уровнем, достигнутым при выписке из стационара. Этот период «последствия» чаще варьировал от 3—4 до 6 месяцев.

Периваскулярный отек при биомикроскопии глаза отмечен до лечения у 68% больных, после курса терапии — у 55%. Микрогеморрагии, наблюдавшиеся у 50% больных стенокардией IV функционального класса, после терапии ГНЛ-облучением полностью исчезли. Уменьшился и феномен декарпиляции.

Особый интерес представляют результаты серийного исследования перекисного окисления липидов (ПОЛ) после лазерной терапии у больных стенокардией (ХИБС). 100 больных, леченных ГНЛ, в зависимости от вида лечения были подразделены на 2 подгруппы. В одной из них (54 чел.) витамин Е (600 мг/сут) начинали давать одновременно с лазерными процедурами, в другой (46) — его назначали в той же дозе за 7—8 дней до ГНЛ-облучения и далее одновременно с лазеротерапией. В 6,8% случаев в 1-й подгруппе (где лазеротерапия и введение витамина Е были одновременны) наблюдался феномен вторичного обострения (то есть учащение и утяжеление приступов стенокардии и другие проявления ИБС-аритмий, нарастания недостаточности кровообращения). Это состояние у всех больных сопровождалось повышением интенсивности ПОЛ с исходного среднего уровня, равного $108,0 \pm 18,1$, до $150,0 \pm 17,8$ имп/с (норма — от 30 до 100 имп/с). У 46 больных 2-й подгруппы (с предваряющим ГНЛ-облучение приемом витамина Е) интенсивность ПОЛ снижалась (во всей подгруппе) со 114 имп/с к моменту начала лазерной терапии до 34,9 имп/с после курса облучения ГНЛ. Феномен вторичного обострения у больных этой подгруппы отсутствовал. Полученные данные подтверждают гипотезу [3] о том, что феномен вторичного обострения во время лазеротерапии связан с истощением ресурса эндогенной антиоксидантной защиты и всплеском ПОЛ с его негативными проявлениями через 3—4—6 процедур. Предварительное же насыщение организма антиоксидантами предупреждает возникновение упомянутого выше всплеска ПОЛ.

Аналогичные наблюдения проведены в нашей клинике при лазеротерапии в сочетании с ингибиторами ПОЛ (в частности с витамином Е) у 501 больного ИМ (только у мужчин в возрасте до 55 лет с первичным инфарктом, поступивших в клинику не позднее 6 ч от начала ОИМ, в 80% случаев — до 3 ч). Наряду с лечением традиционными средствами (антиангинальные препараты+гепарин), применялась лазеротерапия вместе с витамином Е в виде парентерально вво-

Влияние гелий-неонового лазерного облучения в сочетании с различными антиоксидантами на интенсивность ПОЛ (имп/с) при остром инфаркте миокарда

Клинические формы ОИМ	Показатели			Р
	в 1-е сутки	3-и	5-е	
А. Лазеротерапия+α-токоферол				
Трансмураль- ный	(до лече- ния)			
	222,8	178,4 (79% исх.)	101,3 (44% исх.)	<0,05
Крупноочаго- вый				
	175,9	121,3 (68,7%)	51,3 (29,9%)	<0,05
Б. Лазеротерапия+милдронат				
Крупнооча- говый				
	163,2	275,3 (168,7%)	140,5 (85%)	<0,05

димого ампульного раствора α -токоферола по 600 мг ежедневно либо ингибитора ПОЛ милдроната по 500 мг ежедневно внутривенно струйно вместе с лазеротерапией.

Суммарный количественный показатель интенсивности ПОЛ коррелирует с тяжестью заболевания (как при ИМ, так и при стенокардии) и может быть введен в комплексные прогностические критерии при ИБС (см. табл.). Исходная интенсивность ПОЛ у больных ОИМ (а также и у больных ИС) значительно повышается относительно нормы: при курсовом лазерном лечении «под прикрытием» витамина Е в суточной дозе до 600 мг (в виде ампульного раствора α -токоферола или в составе перорального препарата аевита) как при ОИМ, так и при стенокардии, его уровень закономерно снижается, достигая нормы даже при обширных ИМ обычно уже к 5-му дню. Эффективность милдроната в конкретных случаях лечения ОИМ и медикаментозного «прикрытия» лазеротерапии ниже, чем α -токоферола.

Серийные комплексные исследования системы коагуляции крови в сравниваемых группах (с применением лазеротерапии и без нее) при условии, что в обеих группах непременно был использован гепарин, не выявили достоверных различий. Относительно чаще (при исходной гиперкоагуляции) облучение ГНЛ с однократным введением гепарина вызывало ко 2-му дню и в последующем плавный и в целом очень небольшой сдвиг в сторону уме-

ренной гипокоагуляции; ни разу не был отмечен у больных ИБС при лазеротерапии «под прикрытием» гепарина сдвиг в сторону опасной гиперкоагуляции.

В последние годы (1991—1993) курсовое интравенозное облучение светом ГНЛ проводили ежегодно у 50—60 больных, страдающих ИИБС, в условиях кардиологической поликлиники. Эффективность у больных стенокардией III и IV функциональных классов составила 74,6% за счет урежения и укорочения ангинозных приступов, что вело к уменьшению дозы нитратов и других антиангинальных средств. Больные также отмечали заметное улучшение общего самочувствия. В 1992 г. из 59 леченных в поликлинике интравенозными ГНЛ-процедурами 12 больных получали 2 курса в год, а еще 17 — аналогичные курсы лечения в предыдущие годы (до 4—6 курсов). Ухудшения самочувствия и каких-либо объективных критериев клинического статуса больных не зафиксировано.

Таким образом, терапия ГНЛ-облучением при различных формах ИБС показана, оправдана и во многих отношениях эффективна. Специальных противопоказаний к проведению лазеротерапии у больных ИБС не установлено. Нужно учитывать лишь общие противопоказания для активной физиотерапии, в частности фототерапии (выраженная степень истощения, онкологические заболевания, острые инфекции или фебрилитет неясной этиологии, выраженные степени анемии, внутрисосудистый гемолиз, геморрагические диатезы, а при курсовом интравенозном введении световодов — болезни вен).

Что касается методики применения ГНЛ-облучения у больных ИБС, дозировок, а также структуры курсового лечения, то необходимо сделать некоторые уточнения и рассмотреть дискуссионные вопросы. В начале наших работ с ГНЛ была проверена идея продвижения световодов через подключичную вену в полости сердца (при постоянном подключичном катетере). Очень скоро мы убедились (в полном согласии с клиниками И. М. Корочкина, Н. Н. Кипшидзе), что такой метод никаких преимуществ не имеет.

В двух отношениях, как нам представляется, лазерную терапию следу-

ет проводить (при соответствующем медикаментозном «прикрытии») как бы в форсированном варианте, прежде всего при витально опасном аритмическом синдроме (такая ситуация с полной рефрактерностью аритмии к медикаментозным средствам возникает чаще при ОИМ, однако возможна и при ИС). В таком случае есть основание для увеличения мощности облучения до 5—8 мВт при экспозиции до 45 минут или при отсутствии эффекта с удлинением экспозиции до 60—75—90 (!) минут. В нашей клинике был ряд наблюдений, когда некупируемая медикаментами рецидивирующая фибрилляция желудочков (при которой нельзя было применить электроимпульсную терапию) была устранена ГНЛ-облучением, но только в суперэкспонированном режиме. В связи с широким применением ГНЛ-облучения в последние годы мы сумели значительно снизить частоту фибрилляций при ОИМ и других формах ИБС.

Второй повод для применения ГНЛ в интенсивном режиме — это затяжной или рецидивирующий болевой синдром, рефрактерный к медикаментам и угрожающий развитием болевого шока или уже вызвавший его. В таких случаях мы проводили и «усиленные» процедуры, выполняя их 2 раза в день. С увеличением экспозиции более 45—60 минут при мощности свыше 55—57 мВт усиливаются антиаритмический и анальгетический эффекты, но, как считалось, повышается риск гиперагрегации, которая, в свою очередь, устраняется гепарином. Применяя гепарин в качестве обязательного «прикрытия» облучений ГНЛ, мы не наблюдали случаев спровоцированной ГНЛ гиперагрегации с какими-либо отрицательными клиническими последствиями.

Как указывалось ранее, одно из позитивных клинических следствий использования ГНЛ у больных ИБС — это определенный положительный инотропный эффект, однако он развертывается медленно и плавно и может быть клинически зафиксирован лишь через 2—3 недели или больше. При острой же недостаточности кровообращения при ИБС с острым легочным застоем (сердечная астма, отек легких) ГНЛ-облучение совершенно неэффективно.

Особенно желательны адекватные сочетания интравенозной лазерной терапии с рядом медикаментозных средств (с витамином Е или другими активными антиоксидантами, гепарином — эти медикаментозные «добавки» при ИБС следует считать облигатными, а также с солкосерилом, нитратами и другими вазодилататорами, антиагрегантными средствами).

Большим ИБС, получающим курсовую терапию ГНЛ-облучением, необходимы тщательное общемедицинское обследование, серийный ЭКГ-контроль, контроль параметров коагуляции крови и системы фибринолиза, мониторинг ритма сердца, динамические нагрузочные пробы; полезно применение динамической эхокардиографии. Как уже указывалось, особую ценность и информативность для текущего контроля за курсовой лазеротерапией у больных ИБС представляют специальные лабораторные или инструментальные методы с целью динамической оценки интенсивности ПОЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гамалей Н. Ф. Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь. — Киев, 1989.
2. Ктельницкая Л. И., Ходарева И. К., Глушко А. Б. //Клин. мед.— 1989.— № 7.— С. 37—39.
3. Корочкин И. М., Бабенко Е. В. //Сов. мед.— 1990.— № 3.— С. 2—8.
4. Кипшидзе Н. Н., Чапидзе Г. Э. и др. // Сов. мед.— 1990.— № 3.— С. 9—12.
5. Латфуллин И. А. //Казанский мед. ж.— 1993.— № 1.— С. 4—7.
6. Радионов Б. В., Когосов Ю. А. и др. // Сов. мед.— 1991.— № 1.— С. 27—29.

Поступила 02.02.94.

ASSESSMENT OF THE CLINICAL USE OF ENDOVASCULAR LASER IRRADIATION OF BLOOD IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

L. A. Leshchinsky, I. I. Odnoptzov,
R. M. Valeeva, E. V. Kochubeeva,
D. R. Samartsev, N. A. Tubylova,
B. L. Multanovsky

Summary

The efficacy of intravenous laserotherapy in 850 patients with various clinical forms of ischemic heart disease including 349 patients with chronic ischemic heart disease, treated by means of helium-neon irradiation, α -tocopherol, solcoseryl and mildronat, is studied. Faster reverse development of the pain syndrome, high readaptation to physical loads are detected in patients treated with intravenous laserotherapy and α -tocopherol, intravenous la-

serotherapy, α -tocopherol and seril. The pronounced antiarrhythmic effect is observed in the group treated with solcoseril. The necessity of the medicinal «cover» of laserotherapy in patients with ischemic heart disease

especially in an increase of exposition and power of the light flow of helium-neon laser, as well as the dynamic control of parameters of coagulation, hemostasis, microcirculation and peroxide oxidation of lipoids is emphasized.

УДК 616.5—004.1:616.16—005.6—085.849.19

МИКРОГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ

Л. В. Никонова

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

Системная склеродермия (ССД) — системное заболевание соединительной ткани и мелких сосудов, характеризующееся распространенными фиброзно-склеротическими изменениями кожи, стромы внутренних органов и симптоматикой облитерирующего эндартериита в форме синдрома Рейно [4]. Важным фактором патогенеза ССД является нарушение микроциркуляции (М). Микроциркуляторное русло уже на ранних стадиях заболевания вовлекается в патологический процесс. Сложный патогенез ССД обуславливает необходимость подбора адекватного метода лечения с учетом варианта течения болезни и изменения М.

Целью настоящего исследования было выявление с помощью реовазографии (РВГ), ультразвуковой доплерографии (УЗДГ), тепловидения (Т), электротермометрии (ЭТ), капилляроскопии (К), конъюнктивальной биомикроскопии (КБ) микрогемодинамических (МГ) нарушений у больных ССД, оценка влияния на них лазерной терапии и поиск оптимальных дозировок гелий-неонового лазерного излучения (ГНЛИ), влияющих на состояние М и периферической гемодинамики (ПГ).

Обследовано 20 женщин с ССД в возрасте от 15 до 64 лет. Давность заболевания варьировала у них от 3 до 16 лет, имел место хронический вариант течения II—III стадии и II—III степени активности. В контрольную группу вошли 11 здоровых женщин.

Для лечения использовали ГНЛИ с длиной волны, равной 632,8 нм. Плотность потока мощности (ППМ) составляла от 31 до 51 мВт/см² при диаметре засвечиваемого пятна до 0,5 см, от 8 до 13 мВт/см² при диамет-

ре до 1 см, от 56 до 80 мВт/см² при точечном воздействии. Общая продолжительность воздействия не превышала 20—25 минут. Была разработана оригинальная методика воздействия на зоны уплотнения кожи и болезненные суставы.

Динамическое исследование М и ПГ проводили до лечения, после 1, 10-й и последней процедуры (индивидуально курс состоял из 10—15—20 процедур), а также через год и более при постоянном диспансерном наблюдении. Обработывали полученные данные с помощью ПЭВМ РС АТ ХТ по программе «STATGRAPHICS».

РВГ выполняли с помощью аппарата РПГ-2-02, позволяющего записывать кроме объемной (основной) реограммы дифференциальную, что давало возможность информативно изучать изменения кровотока не только в магистральных сосудах, но и в коллатералах [3]. Особенно это ценно для прогноза при таком тяжелом заболевании, как ССД. Реовазограммы снимали с рук и ног — слева и справа.

УЗДГ и Т признаны сейчас во всем мире наиболее целесообразными в диагностике заболеваний сосудов [1]. Сущность УЗДГ состоит в определении линейной скорости кровотока (ЛСК) и его направлении по сдвигу доплеровской частоты. При этом удается выявить наличие, степень нарушения артериальной или венозной дисциркуляции, а также состояние коллатеральной компенсации. Использовали аппараты ИПК-1, Ангиодоп-2, тур ИДР-10.

В основе тепловидения, фиксирующего инфракрасное излучение поверхности тела человека, лежит регистрация термоасимметрий конечностей, возникающих либо вследствие сужения

Количественные показатели реовазограмм у женщин, больных ССД, до лечения

Конечности	РИ	V _{макс.}	V _{ср.}	a ₁ /a ₂	h ₁ /h
Правая верхняя	0,064±0,005* 0,105±0,0003	1,165±0,668* 2,144±0,548	0,406±0,191 0,597±0,002	0,675±0,133* 1,127±0,034	1,175±0,031 1,27±0,009
Левая верхняя	0,051±0,0003* 0,112±0,0006	1,091±0,293* 2,014±0,470	0,2595±0,041* 0,665±0,029	0,783±0,057* 1,209±0,060	1,166±0,002* 1,45±0,04
Правая нижняя	0,086±0,010* 0,152±0,0009	1,273±0,510* 2,607±0,913	0,300±0,049* 0,608±0,0014	0,616±0,076* 1,209±0,060	1,090±0,0002* 1,337±0,011
Левая нижняя	0,069±0,0009* 0,140±0,0006	1,455±0,741 1,950±0,361	0,259±0,024* 0,636±0,046	0,691±0,074* 1,145±0,044	1,093±0,0002* 1,305±0,1600

Примечание. В числителе — показатели больных ССД, в знаменателе — показатели здоровых женщин. * P<0,05.

Таблица 2

Количественные показатели реовазограмм у женщин, больных ССД, после лечения лазерным излучением

Конечности	РИ	V _{макс.}	V _{ср.}	a ₁ /a ₂	h ₁ /h
Правая верхняя	0,084±0,001	2,421±1,411*	0,671±0,483*	1,416±0,241*	1,266±0,026*
Левая верхняя	0,072±0,0007*	2,176±1,723*	0,639±0,260*	1,516±0,761*	1,291±0,028
Правая нижняя	0,102±0,001*	1,664±0,896	0,391±0,050*	0,733±0,419*	1,133±0,002*
Левая нижняя	0,103±0,001*	1,987±1,312*	0,490±0,040	1,675±1,715*	1,350±0,087

* P<0,05.

магистральных сосудов (гипотермия зоны ее кровообращения), либо в результате воспалительных изменений (гипертермия). Данные телетермографии (ТГ) оценивали по симметрии термоактивности одних и тех же участков противоположных конечностей и по продольному градиенту, отражающему перепад температур между дистальными (более холодными) и проксимальными (более горячими) участками конечностей. Применяли цифровую тепловизионную систему «Радуга-МТ» (тепловизор цветной ТВЦ-01), термограммы фиксировали на цветную фотопленку. В наших исследованиях мы пользовались качественными и количественными методами ТГ. Определяли температурный градиент (Δt), характеризующий перепад температуры в патологическом очаге и окружающих тканях.

Одним из основных методов изучения М является биомикроскопия [5], при этом наиболее объективными и удобными объектами служат сосуды конъюнктивы глазного яблока [2]. Для проведения конъюнктивальной

биомикроскопии (КБ) использовали щелевую лампу ШЛ-56, фотощелевую лампу фирмы «Zeiss», ретинофот фирмы «Zeiss» и телевизионный капилляроскоп (ТМ-1). С помощью ТМ-1 выполняли капилляроскопию (К).

Показатели реограмм приведены в табл. 1. Реографический систолический индекс (РИ), характеризующий пульсовые колебания кровенаполнения конечности, был достоверно снижен у больных ССР, причем сильнее на руках. Обращает на себя внимание асимметрия величин РИ на правых и левых конечностях. Дифференциальная реограмма дает возможность определить максимальную скорость быстрого наполнения (V_{макс.}, Ом/с), показатель для крупных ветвей артерий, среднюю скорость медленного наполнения (V_{ср.}, Ом/с), показатель для средних и мелких артериальных сосудов. V_{макс.} у женщин была снижена, причем выраженнее на руках. В то же время наполнение средних и мелких артерий правой руки значительно не уменьшалось по сравнению с нормой, что являлось хорошим прог-

ностическим признаком. Особенно это было заметно при динамическом наблюдении, что давало основание констатировать улучшение кровообращения, подтверждаемое клинически, не только в крупных сосудах, но и в коллатералях. Отношения a_1/a_2 и h_1/h являются показателем состояния сосудистого тонуса. У больных он был резко снижен, особенно в венозном отделе. При затруднении венозного оттока катеротическая фаза приобретала выпуклую форму с возвышением дикроты над основной волной и образованием систоло-диастолического плато на руках (см. рис. 1). На ногах (см. рис. 2) данные РВГ показывают замедление подъема анакротической волны, закругление вершины, что характерно при затруднении притока

крови к конечностям, при уменьшении РИ, а также при спастических явлениях в артериальных сосудах.

После курса лазерной терапии достоверно улучшались показатели РВГ (табл. 2). Улучшалось кровенаполнение рук и, особенно ног. $V_{\text{макс.}}$ на руках превышала показатели у здоровых женщин, достигая 2,4 Ом/с. Значительно увеличивалось кровенаполнение средних и мелких артерий на руках и ногах; тонус сосудов повышался (рис. 3, 4). В течение года в 30% случаев сохранялась положительная динамика показателей РВГ.

Данные УЗДГ у больных ССД до лечения показали достоверное снижение ЛСК (табл. 3) на руках (рис. 5) и, особенно, в дорсальных артериях (рис. 6). После лечения (табл. 3) ЛСК

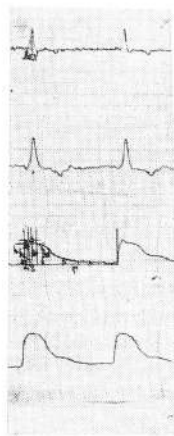


Рис. 1. РВГ верхних конечностей до лечения.

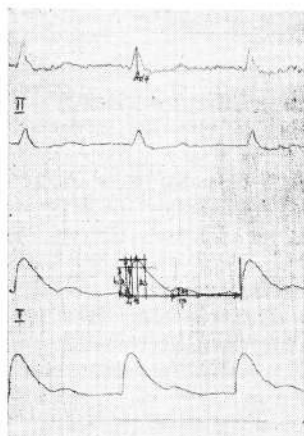


Рис. 2. РВГ нижних конечностей до лечения.

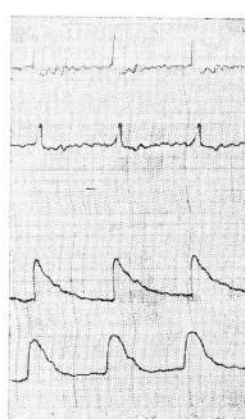


Рис. 3. РВГ верхних конечностей после лечения.

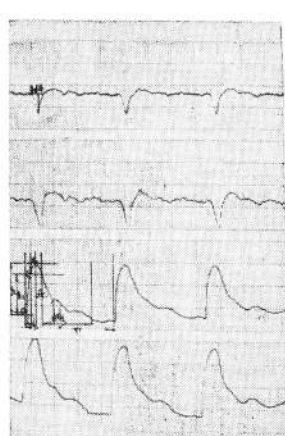


Рис. 4. РВГ нижних конечностей после лечения.

Таблица 3

Параметры линейной скорости кровотока (ЛСК)

ЛСК в сосудах	Показатели		
	здоровых женщин	больных ССД до лечения	больных ССД после лечения
Лучевая артерия правая	24,327±7,292	19,250±6,426*	24,150±4,718*
Лучевая артерия левая	21,890±4,304	16,450±7,548*	19,950±7,245*
Задняя большеберцовая артерия правая	24,690±6,238	22,400±7,332	24,150±7,473
Задняя большеберцовая артерия левая	23,418±6,539	16,800±6,858*	25,000±7,332*
Дорсальная артерия стопы правая	22,109±4,2636	10,325±4,669*	15,750±5,383*
Дорсальная артерия стопы левая	24,436±6,146	10,850±5,486*	14,700±4,907*

* $P < 0,05$.

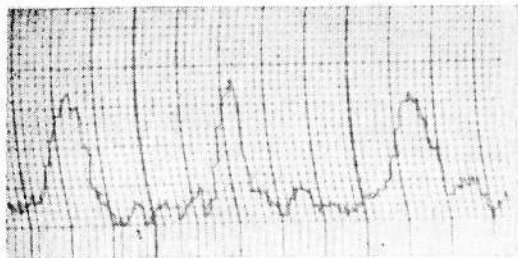


Рис. 5. УЗДГ верхних конечностей до лечения.



Рис. 6. УЗДГ нижних конечностей до лечения.

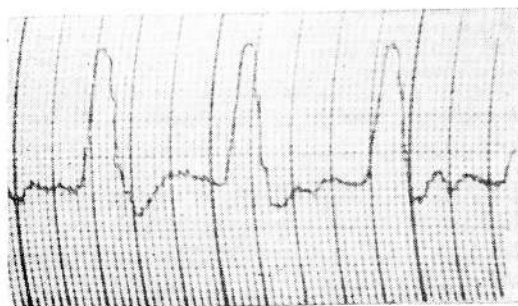


Рис. 7. УЗДГ верхних конечностей после лечения.

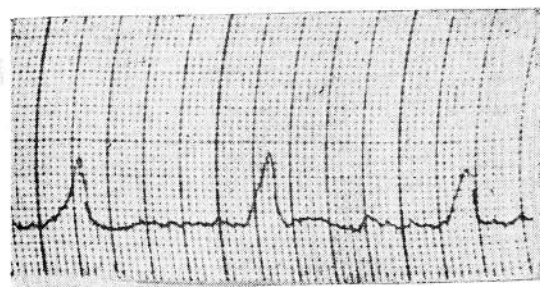


Рис. 8. УЗДГ нижних конечностей после лечения.

заметно повышалась (рис. 7), но на ногах нормы не достигала (рис. 8). Если бы мы судили о нарушении ПГ только по данным УЗДГ, их можно было бы оценить как плохой прогностический признак на ногах, но корреляция между показателями РВГ и доплерографии свидетельствовала о благоприятном для больных прогнозе, так как данные РВГ на ногах за счет коллатерального кровотока были лучше, чем на руках, и, кроме того, имелись большие компенсаторные возможности организма.

При осмотре сосудов конъюнктивы глазного яблока в 80% случаев отмечен выраженный периваскулярный отек, в 20% — микрогеморрагии. У половины обследуемых женщин обнаружены зоны «запустевания» капилляров, бледность, «бедность» сосудистого фона, характерная «ячеистость», что связано с образованием артериовенулярных анастомозов (рис. 9). Отношение артериол к венам — $1/5$, в 10% случаев — $1/7$. У каждой пятой больной были аневризмы венул. Агрегация эритроцитов в тяжелых случаях наблюдалась в сосудах всех диаметров (в 30%), в венулах крупного диаметра, артериолах среднего и мелкого диаметра и капиллярах (в 20%).



Рис. 9. Сосуды конъюнктивы глазного яблока.

После лечения уменьшался периваскулярный отек, увеличивалось число функционирующих капилляров (ФК); агрегация эритроцитов ограничивалась риолами мелкого диаметра; в 80% случаев кровоток в капиллярах оставался нарушенным.

Капилляроскопия также подтвердила наличие в 80% случаев выраженного периваскулярного отека. У 60% женщин капилляроскопический фон был бледным, у 40% — цианотичным. В 50% случаев обнаружены анастомозы между артериальной и венозной браншами, число ФК уменьшалось до 2—3 в поле зрения. Кровоток был замедленным, «зернистым» в 100% случаев.

После лечения ГНЛИ фон приобретал более яркую окраску; за счет уменьшения периваскулярного отека увеличивалось число ФК до 5—6 в поле зрения. Кровоток становился быстрым. Тепловидение и электротермометрия показали снижение температуры кончиков пальцев рук и ног до 28°C; Δt превышал 3—4°C. У половины обследуемых больных при ТД зафиксирована так называемая «терминальная ампутация» фаланг пальцев.

Примером положительного влияния ГНЛИ на микрогемодиализацию и клиническую картину заболевания может служить история болезни больной Н., 43 лет. Женщина госпитализирована в РКБ 20.03.1991 г. с диагнозом: «Системная склеродермия, хроническое течение, II—III стадии, высокая степень активности (индурация кожи, пневмофиброз ДН II ст., склеродермический кардиосклероз, И₁ ст.; синдром Рейно, поражение суставов, гастродуоденит). Поступила с жалобами на чувство «онемения», «зябкости» в кистях, стопах, вокруг коленных суставов, голенях, на болезненность в суставах рук и ног, на уплотнение кожи пальцев рук, ног, изменение цвета кожи, ограничение открывания рта, сжимающие боли в области сердца, сердцебиение, одышку при физической нагрузке, отрыжку воздухом, «поперхивание при глотании», опоясывающие боли в животе, запоры, резкое похудание.

Больная с 1975 г. после перенесенной пневмонии и частых ангин. Периодически поступала в РКБ. В течение последних 2 лет не получает в полном объеме лекарственных препаратов из-за плохой переносимости. Объективно: состояние средней тяжести, больная пониженной упитанности. Кожные покровы плотные в области кистей и стоп, синюшного оттенка, отмечается побеление пальцев рук. Имеют место кистеобразные складки вокруг рта с затруднением его полного открывания.

Больная получила 20 процедур ГНЛИ.

Данные РВГ: до лечения РИ — 0,06, после лечения — 0,12 ($P < 0,05$), V макс. на руках — соответственно 1,98 Ом/с и 3,63 Ом/с, ногах — 0,99 Ом/с и 2,3 Ом/с, то есть достигает нормальных величин, а на руках даже превышает.

У ср. на руках и ногах была значительно снижена — до 0,165 Ом/с, после лечения на руках — 1,32 Ом/с, ногах — 0,83 Ом/с, что превышает нормальные показатели ($P < 0,05$).

Сосудистый тонус был снижен ($a_1/a_2 = 1,0/0,3$; $h_1/h = 1,0/1,1$), после лечения — $a_1/a_2 = 1/3$; $h_1/h = 1,0/1,3$, что указывало на значительное его повышение. О структурных свойствах сосудов, их эластичности и тонусе свидетельствуют показатель замедления кровенаполнения (ПЗК) и показатель модуля упругости (a/T) $\cdot 100$. До лечения ПЗК — 1,6, после него — 1,2; $a/T \cdot 100$ до лечения — 10,8, после него — 8,8. Полученные результаты дают основание считать, что после курса лазерной терапии эластичность и тонус сосудов повышаются. По данным УЗДГ, до лечения ЛСК на ногах была резко сниженной до 8,40 см/с, после лечения она увеличилась до 11,2 см/с, на руках — соответственно до 14,0 и 16,8 см/с.

Данные электротермометрии (ЭТ): температура груди до лечения — 34,2°, после него — 35,2°, плеча — соответственно 35° и 35,6°, локтевого сустава — 33,8° и 34,4°, лучезапястного — 31,4° и 32,6°, кисти — 26° и 28,8°, области коленного сустава — 30,2° и 31,2°, стопы — 27,8° и 28,9°.

Тепловизионная диагностика (ТД) соответствовала данным ЭТ. На рис. 10 до лечения виден симптом «ампутации» фаланг пальцев руки, то есть вследствие выраженной гипотермии изображения получить не удалось. После лечения (рис. 11) термографическое изображение пальцев руки стало возможным в результате повышения температуры в данной области выше 30°C. После лечения состояние больной улучшилось, она выписана домой.

Таким образом, анализ нашего материала показывает необходимость включения в комплексное лечение больных ССД гелий-неонового лазерного излучения.

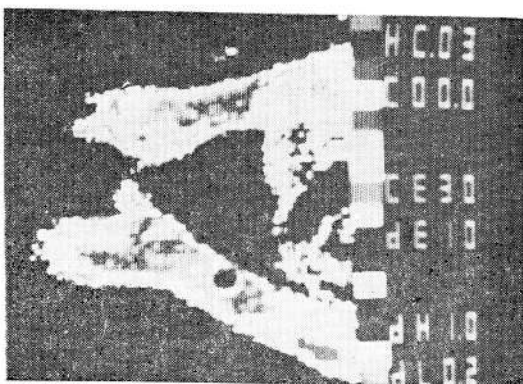


Рис. 10. Термографическое изображение пальцев руки до лечения.

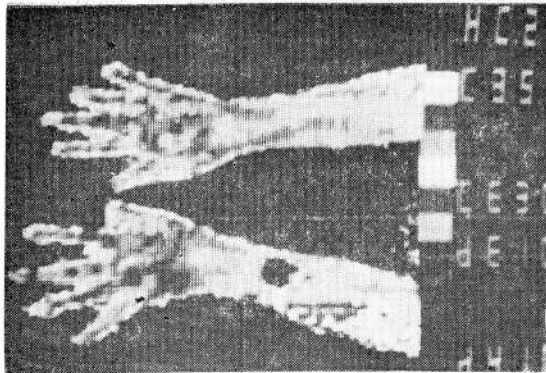


Рис. 11. Термографическое изображение пальцев руки после лечения.

ВЫВОДЫ

1. У больных ССД имеются резкие нарушения М и ПГ, которые достоверно подтверждаются результатами современных методов исследования (РВГ, УЗДГ, ТД, ЭТ, КБ, К).

2. Гелий-неоновое лазерное излучение необходимо строго дозировать, подбирать оптимальную ППМ и проводить лечение под контролем динамического исследования микрогемодинамики.

3. ГНЛИ достоверно улучшает состояние кровотока. Эта коррекция сохраняется длительное время, что позволяет улучшить клиническую картину заболевания, стабилизировать процесс и активизировать трудовую деятельность больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанова Л. П. // Хирургия.— 1988.— № 10.— С. 103—111.
2. Богоявленский В. Ф., Садыков Б. Г., Никонова Л. В. и др. Проблема диспансеризации и реабилитации в клинике внутренних болезней.— Астрахань, 1987.
3. Матвейков Г. П., Пионик С. С. Клиническая реография.— Минск, 1976.
4. Насонова В. А., Астапенко М. Г. Клиническая ревматология.— М., 1989.
5. Чернух А. М., Александров П. Н., Алексеев О. В. Микроциркуляция.— М., 1984.

Поступила 14.09.93.

MICROHEMODYNAMIC DISORDERS IN SCLERODERMIA SYSTEMATICA AND THEIR CORRECTION BY LASER IRRADIATION

L. V. Nikonova

Summary

The results of the dynamic investigation of microcirculation and peripheric hemodynamics in patients with scleroderma systematica using rheovasography, ultrasonic dopplerography, heat vision, electric thermometry, conjunctival biomicroscopy, capillaroscopy are given. The reliability of microhemocirculation disorder in the given disease and utility of the objective investigation methods for the prediction and study of the treatment efficacy are shown. Helium-neon laser irradiation prescribed in the optimum selected dosage with regard to the disease variant and blood flow disorder extent gives the reliable improvement of microhemocirculation over a long period of time and results in the process stabilization.

РИТМ СЕРДЦА ЖЕНЩИН В III ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ *

М. В. Ситарская, Д. П. Игнатьева

Кафедра акушерства и гинекологии № 1 (зав.— проф. Л. А. Козлов)
Казанского медицинского университета,
роддом № 3 (главрач — А. И. Рябов), г. Казань

Одним из удачных примеров использования представлений кибернетики в медицине является математический анализ ритма сердца. По результатам исследования временной структуры кардиоритма открываются новые возможности оценки адапционно-приспособительных реакций целостного организма, поскольку синусовый узел рассматривается не только в аспекте автоматизации сердечных сокращений, но и как интегральный индикатор функционирования различных уровней регуляции.

На основании экспериментальных данных Р. М. Баевский [1] предложил двухконтурную модель управления сердечным ритмом. Она состоит из контуров автономного и центрального управления. Контуром автономной регуляции является система «синусовый узел — ядра блуждающих нервов». В ней возникают и поддерживаются дыхательные колебания продолжительности сердечного цикла, которые проявляются укорочением R—R интервалов на вдохе и удлинением на выдохе. Контур центрального управления обеспечивает влияние высших отделов центральной нервной системы на деятельность информерационной системы синусового узла через два канала — гуморальный и нервный. Гуморальный канал — это влияние через сосудистую систему, которая реализуется локально как в самом сердце, так и на различных уровнях коры головного мозга и подкорковых образований. Нервный канал — это волокна симпатического и блуждающего нервов, составляющие экстракардиальные нервные сплетения и непосредственно влияющие на ткани и клетки сердечной мышцы и синусового узла. К отдельным уровням управления и связям между ними отнесены конкретные математико-статистические показатели, по которым, имея накопленные знания,

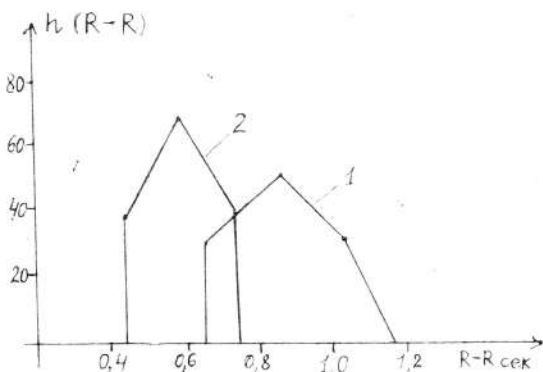
можно судить о процессах регуляции в живом организме и уровне его функционирования.

Обследовано 50 беременных в возрасте от 17 до 32 лет на сроках от 30 до 40 нед. Все женщины по традиционным оценкам были здоровы (отсутствие отеков, нормальные артериальное давление и лабораторные показатели, физиологическая ЭКГ).

В качестве контроля использованы данные, полученные Р. М. Баевским и др. [2] при массовом обследовании населения.

Регистрация 120 последовательных кардиоинтервалов проводилась автоматически на персональный компьютер с последующей программной обработкой данных и вычислением основных математических характеристик ритма сердца: M_0 , AM_0 , dX , IN , Ik , m_0 , σ .

Исследования показали, что у наблюдавшихся женщин имеются отклонения от нормы практически всех показателей (см. табл. 1). Наряду с тахикардией отмечается снижение значений σ и dX с одновременным увеличением величины AM_0 , что свидетельствует о повышении тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы. На то же указывает и характер гистограмм (см. рис.). Если у



Гистограммы. Обозначения: 1 — здоровые небеременные, 2 — здоровые беременные в III триместре.

* Доложено на заседании научного общества акушеров и гинекологов г. Казани 19 марта 1992 г.

Математико-статистические показатели сердечного ритма у обследованных женщин

Методы исследования	Показатели	Здоровые небеременные	Здоровые беременные (30—40 нед.)
Статистический анализ	ЧП σ , с с V, %	$66,0 \pm 1,0$ $0,055 \pm 0,004$ $6,5 \pm 0,4$	$93,0 \pm 2,0$ $0,025 \pm 0,002$ $4,20 \pm 0,29$
Вариационная пульсометрия	АМо, % ИН dX, с	$41,0 \pm 1,7$ $90,5 \pm 8,5$ $0,29 \pm 0,02$	$62,0 \pm 2,8$ $356,0 \pm 38,6$ $0,15 \pm 0,03$
Автокорреляционный анализ	Ik m ₀	$0,40 \pm 0,05$ $8,0 \pm 1,2$	$0,72 \pm 0,08$ $11,0 \pm 1,77$

здоровых небеременных женщин гистограмма широкая, с модой в интервале от 0,7 до 0,9 с, то для здоровых в III триместре беременности характерна эксцессивная гистограмма, сдвинутая влево, с модой от 0,5 до 0,7 с.

Повышение значений Ik и m₀ свидетельствует о преобладании контура центрального управления сердечным ритмом над автономным.

Обращает на себя особое внимание резкое увеличение значения индекса напряжения, указывающее на значительное напряжение регуляторных систем организма беременной женщины. Данное состояние можно объяснить включением третьего круга кровообращения (плацентарный) и изменениями в процессе прогрессирования беременности нейроэндокринного гомеостаза за счет плацентарных гормонов и активизации гипоталамо-гипофизарной системы, то есть действием периферических и центральных механизмов, в процессе адаптации

организма беременной женщины. Об этом свидетельствуют однонаправленность и пропорциональность изменений математических характеристик ритма сердца. Результаты наших исследований подтверждаются полученными данными М. М. Шехтман [3].

Таким образом, математический анализ ритма сердца весьма информативен и свидетельствует о функциональных изменениях в организме беременной, а функциональное напряжение регуляторных систем является также физиологичным для III триместра беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р. М. Математические методы анализа сердечного ритма.— М., 1968.
2. Баевский Р. М., Кириллов О. И., Клецкин С. В. Математический анализ и изменение сердечного ритма при стрессе.— М., 1984.
3. Шехтман М. М. Адаптация организма к беременности.— Актовая речь.— М., 1991.

Поступила 14.04.94.

CARDIAC RHYTHM IN HEALTHY PREGNANT WOMEN IN III TRIMESTER

M. V. Sitarskaya, D. P. Ignatyeva

Summary

As many as 50 healthy pregnant women to study the mathematical characteristics in at terms from 30 to 40 weeks are examined formation of the cardiac rhythm. The deviations of all cardiac rhythm indices from the norm suggesting the increase of the sympathetic part tension of the vegetative nervous system are revealed, and the regulation systems state in pregnant women organism is close to the adaptation disturbance.

УДК 616.12—008.331.1—085.38—015.2:615.246]—036.8—07:616.72—002.77

ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ГЕМОСОРБЦИИ И ПЛАЗМАФЕРЕЗА НА АКТИВНОСТЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

А. Н. Баженов, В. В. Трусов

Кафедра внутренних болезней № 1 (зав.— проф. В. В. Трусов) Ижевского медицинского института

Радионуклидное исследование с помощью остеотропных соединений, меченных ^{99m}Tc, по признанию ряда авторов, является высокочувствительным методом выявления воспалительных очагов в костно-суставной системе [4—9] и находит все более частое применение в комплексе диагностических методов в ревматологии [3, 7, 8]. Однако традиционные методы

оценки результатов радионуклидного обследования суставов ограничивают его потенциальные возможности. В основном при интерпретации результатов радионуклидной гамма-сцинтиграфии костно-суставной системы определяют лишь качественные показатели, основанные на визуальной оценке гамма-сцинтиграмм суставов [2]. В то же время известен количе-

ственный метод радиометрической оценки степени локального воспаления суставов [5].

В настоящей работе поставлена задача определить диагностическую ценность радиометрии очагов воспалительных изменений костно-суставной системы у 35 больных ревматоидным артритом (РА), в том числе в динамике эфферентной терапии (сочетания гемосорбции и плазмафереза).

Указанную терапию получали 6 мужчин и 29 женщин в возрасте от 21 до 58 лет со II—III степенью активности и I—III стадией заболевания. У большинства больных был серопозитивный РА (26) и медленно прогрессирующее течение заболевания (22). Висцеро-суставная форма РА диагностирована у 6 больных, у остальных (29) — полиартритическая. Различные нестероидные противовоспалительные средства назначены 32 больным, 28 из них — в сочетании с хининовыми препаратами (делагил, плаквенил) и 9 — с кризанолом. Глюкокортикоиды применяли у 11 лиц, у 4 из них в сочетании с метатрексатом.

Клиническую оценку эффективности терапии проводили по общепризнанным методам определения утренней скованности, болевого и воспалительного индексов, суставного индекса Ритчи, функционального теста Ли. Исследовали динамику клинико-лабораторной активности, включая определение СОЭ, С-РБ, содержания α_2 -глобулинов, сиаловых кислот, серомукоида, фибриногена в крови.

Степень местного воспаления суставов с помощью динамической гамма-сцинтиметрии оценивали по методу А. М. Рожинского [4] на гамма-камере «Гамма МВ-9100» (Венгрия) с компьютером «Супер-Сегамс». С этой целью пирофосфат технеция активностью 370—450 МБк вводили внутривенно и в течение 30 минут проводили гамма-сцинтиметрию суставов. В методе А. М. Рожинского использована особенность, заключающаяся в различии накопления и клиренса радионуклида 99m-Тс-пирофосфата в исследуемом суставе по отношению к зоне сравнения (мягкие ткани бедра). В результате исследования устанавливали локальную радиологическую степень воспаления, характеризую-

щуюся определенными значениями времени совпадения (пересечения) кривых клиренса радиофармпрепарата при совмещении изображений кривых на экране дисплея. Значения радионуклидного показателя локального воспаления находятся в следующих пределах: нижняя граница — менее 1 минуты, верхняя — 28 минут. Определив данный показатель, оценивают степень локального воспаления: 0 степень (норма) — при времени совпадения более 20 минут, I — от 10 до 20 минут, II — от 1 до 10 минут, III — при отсутствии времени совпадения, так как на первой минуте число импульсов, зарегистрированных над суставом, превышает таковое над мягкими тканями бедра.

Радиометрическое исследование суставов выполняли дважды: до лечения и через 1,5 месяца после программной терапии, включающей гемосорбцию и плазмаферез.

Сеансы гемосорбции и плазмафереза проводили по показаниям в условиях операционной специализированного отделения эфферентных методов лечения на аппарате УАГ-01 со средней скоростью объемного кровотока от 80 до 100 мл/мин, время перфузии — около полутора часов, объем перфузии — 1,5-2,0 ОЦК. Применяли вено-венозный и артерио-венозный варианты перфузии. За сеанс использовали два сорбента марки СКН (СКН-1К, СКН-2М) по 40—45 минут каждый. Применяли предложенный нами метод [6] сочетания гемосорбций с плазмаферезами: один сеанс гемосорбции и 4—6 процедур плазмафереза через 3—5 дней после гемосорбции через день. Плазмаферез проводили дискретным методом. Кровь центрифугировали в контейнерах «Гемакон» или в стерильных флаконах при 1800—2000 об./мин в течение 10—15 минут в центрифуге РС-6. За один сеанс эксфузировали 500—600 мл плазмы с коррекцией объема циркулирующей крови кровезаместителями, кристаллоидными растворами, а по показаниям — растворами альбумина и нативной плазмы.

Применение эфферентной терапии давало отчетливый клинический эффект у всех обследованных больных РА. Подробная оценка результатов эфферентной терапии представлена нами в ряде работ [1, 6].

Как показали результаты исследований, для больных РА II—III степени характерны высокие значения радионуклидного показателя локального воспаления. Его среднее значение у обследованных составило 2,6, причем высокая воспалительная активность определялась и у 6 больных РА со II степенью клинико-лабораторной активности. Отмечена зависимость данных гамма-сцинтиметрии от выраженности проявлений суставного синдрома ($r=0,42$) и лабораторной активности заболевания ($r=0,34$).

Эфферентная терапия оказала выраженный положительное влияние на показатели радиометрии суставов. После курса эфферентной терапии у больных РА наблюдалось снижение показателя воспаления до 1,09, причем у 21 больного с III степенью локальной активности — до 1,24, а у 14 больных со II степенью местной активности — до 0,83. Отмечена положительная корреляция динамики клинических проявлений местного воспаления суставов и радиометрического показателя ($r=0,49$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о достаточно высокой информативности сцинтиметрического метода исследования, характеризующего взаимосвязь общего и местного воспалительных процессов. Указанный метод в отличие от лабораторных данных позволяет оценивать динамику патологического процесса непосредственно в пораженных суставах. Определение радионуклидного показателя локальной активности воспалительного процесса дает возможность повысить объективность обследования, количественно оценить динамику воспалительного процесса в наиболее пораженных суставах под влиянием лечения.

УДК 616.151.5

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА У РАБОЧИХ ВАХТОВЫХ И ЭКСПЕДИЦИОННО-ВАХТОВЫХ БРИГАД

С. А. Георгиева, Г. П. Гладили

Кафедра физиологии (зав.—проф. В. Ф. Киричук) Саратовского медицинского университета

В последние годы большое внимание уделяется вопросам адаптации организма и его физиологических систем к экстремальным воздействиям [1, 3]. Это и понятно, так как формирование Западно-Сибирского нефте-

1. Баженов А. Н. // Врач. дело.— 1990.— № 2.— С. 32—34.

2. Максумов Д. Н., Шакиров Э. А. // Вест. рентгенол. и радиол.— 1990.— № 5—6.— С. 138—139.

3. Науменко А. З., Кудряшова А. П., Корсунский В. Н., Белова И. А. // Мед. радиол.— 1987.— № 3.— С. 41—47.

4. Рожинский А. М. Радионуклидная диагностика распространенности и локальной активности ревматоидного процесса костно-суставной системы: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.— Фрунзе, 1988.

5. Тажетдинов И. Т. // Мед. радиол.— 1991.— № 4.— С. 24—27.

6. Трусов В. В., Баженов А. Н., Однопозов И. И. Методика лечения больных ревматоидным артритом сочетанным применением гемосорбции и плазмафереза.— Ижевск, 1989.

7. Цыб А. Ф. Стандартизованные методики.— Обнинск, 1987.

8. Юнусов Р. В., Габитов С. З., Терезулов Ю. З., Каневич М. Р. Актуальные вопросы ревматологии.— Казань, 1987.

9. Silva M. De., Kyle V., Hazleman B. // Ann. Rheum. Dis.— 1986.— Vol. 45.— P. 277—280.

Поступила 02.11.93.

EFFECT OF THE ASSOCIATED APPLICATION OF HEMOSORPTION AND PLASMAPHERESIS ON THE RESULTS OF DYNAMIC GAMMA-SCINTIMETRY OF JOINTS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

A. N. Bazhenov, V. V. Trusov

Summary

The estimation of the effect of the associated efferent therapy (hemosorption and plasmapheresis) on the characteristics of clinico-laboratory activity of the disease and results of dynamic gamma-scintimetry in 35 patients with rheumatoid arthritis is given. The application of the efferent therapy involves the pronounced clinical effect and is accompanied by the positive dynamics of indices of joints radiometry. The increase of the objectivity of the quantitative estimation of the inflammatory process dynamics in the damaged joints is shown.

газового комплекса послужило причиной появления больших потоков людей, мигрирующих на Север и нуждающихся в связи с этим в пристальном внимании к своему здоровью [4]. Данные литературы свидетельствуют,

что вахтовый и, особенно, экспедиционно-вахтовый труд оказывают выраженное влияние на функции висцеральных органов и активность физиологических систем [5, 8]. Вместе с тем среди последних, особенности функционирования которых изучены у рабочих данной категории, не занимает должного места система гемостаза. Единичные сообщения [6, 7], посвященные выяснению влияния нетрадиционных форм труда на отдельные звенья системы гемостаза у рабочих вахтовых и экспедиционно-вахтовых бригад, недостаточно информативны.

Задача настоящей работы состояла в изучении особенностей функционирования отдельных звеньев системы гемостаза у рабочих вахтовых и экспедиционно-вахтовых бригад.

Нами обследованы две группы рабочих в возрасте от 20 до 40 лет. 1-ю группу составляли 54 человека, которые проживали и трудились на территории Саратовской области (г. Ершов), 2-ю (373 чел.) — постоянно живущие в г. Саратове в области и периодически выезжающие на работу в Западную Сибирь (Тюменская область, г. Сургут). В контрольную группу вошли 45 здоровых мужчин в возрасте от 20 до 40 лет, не имеющих отношения к вахтовым формам труда и постоянно проживающих в г. Саратове.

У рабочих изучены особенности функционирования системы гемостаза при работе в привычных природных условиях (1-я группа) и при перемещении в климато-географическую зону с экстремальными условиями труда и быта (2-я группа). Кроме того, учитывалось влияние на отдельные звенья системы гемостаза стажа вахтовой работы и фаз рабочего цикла (начало и конец вахты, межвахтовый период).

Функциональное состояние системы гемостаза определяли по следующим параметрам: количеству тромбоцитов в крови, активности 3 фактора пластинок, агрегационной способности кровяных пластинок, времени гемокоагуляции, активированному парциальному тромбопластическому времени — АПТВ, времени рекальцификации плазмы, протромбиновому времени, содержанию фибриногена в крови, активности XIII фактора плазмы,

тромбиновому времени, активности антитромбина III, общему фибринолизу, активности активаторов пламиногена, ингибиторов фибринолиза, этаноловому и бета-нафтоловому тестам [2].

Образцы крови исследовали на рабочих местах (буровая бригада) в начале вахты (2 — 3-й день после начала работы), в конце (12 — 14-й день трудовой деятельности) и между ними (7 — 10-й день отдыха по месту постоянного жительства). Кровь получали из кубитальной вены общепринятым методом, стабилизируя ее 3,8% раствором нитрата натрия. Полученный цифровой материал подвергали статистической обработке на IBM PC/AT по программе «Statgraphics». Статистический анализ проводили по Стьюденту.

Результаты исследований показали, что вахтовый и, особенно, экспедиционно-вахтовый методы труда оказывают влияние на количественные и качественные параметры тромбоцитов. Так, увеличивается содержание тромбоцитов в крови, усиливается их агрегационная способность, повышается активность 3 фактора кровяных пластинок. Отмеченные изменения в тромбоцитарном звене системы гемостаза отчетливо проявляются в начале рабочего цикла и у лиц со стажем вахтовой работы до 1 года и более 5 лет. У рабочих экспедиционно-вахтовых бригад даже в межвахтовом периоде сохраняется активация тромбоцитарного звена системы гемостаза, хотя и выраженная в меньшей степени (см. табл.).

Вахтовый метод трудовой деятельности оказывает влияние на функционирование системы свертывания крови. Изменения гиперкоагуляционного характера обусловлены повышением активности плазменных факторов гемокоагуляции, принимающих участие во внешнем и внутреннем механизмах образования протромбиназы. Вахтовый труд влияет и на конечный этап процесса свертывания: значительно увеличивается содержание фибриногена и повышается активность XIII фактора плазмы крови. Обнаруженная коагулемия наиболее отчетливо проявляется в начале рабочего цикла, у рабочих вахтовых бригад со стажем соответствующей работы до 1 года и более 5 лет и у лиц, выполняющих

Динамика количественных и качественных параметров тромбоцитов, показателей гемокоагуляции, антикоагулянтной и фибринолитической активности крови

Группы сравнения	Количество тромбоцитов, г/л		Агрегационная активность тромбоцитов, с		Активность 3 фактора тромбоцитов		Время гемокоагуляции, с		Протромбиновое время, с		Содержание фибриногена, г/л		Активность антитромбина-III, с		Тромбиновое время, с		Активность фибринолиза, мм		Активность активаторов фибринолиза, мин		Активность антифибринолизина, мин	
	М	п	М	п	М	п	М	п	М	п	М	п	М	п	М	п	М	п	М	п	М	п
Контрольная группа	219,6	45	123,1	45	48,6	45	446,8	45	22,8	45	2,98	45	45,5	45	20,4	8	171,6	45	150,2	45	170,1	45
Рабочие вахтовых бригад со стажем																						
до 1 года	288,1 274,9	8 12	88,6 84,1	8 12	68,0 53,2	8 12	336,2 410,8	8 12	16,2 20,0	8 12	3,90 3,39	8 12	37,3 40,6	8 12	18,1 17,8	8 12	203,0 186,11	8 12	175,6 195,4	8 12	203,1 181,2	8 12
1—5 лет	282,5 249,0	12 5	85,1 106,4	12 5	64,5 52,4	12 5	412,0 442,0	12 5	19,0 21,4	12 5	3,37 3,55	12 5	39,9 44,6*	12 5	18,4 18,2	12 5	170,5* 178,6*	12 5	177,0 155,0*	12 5	187,9 167,0*	12 5
более 5 лет	274,9 253,0	12 5	84,9 85,0	12 5	57,6 60,4	12 5	400,4 370,0	12 5	19,2 18,4	12 5	3,41 3,75	12 5	39,0 38,2	12 5	17,5 16,8	12 5	172,5* 175,6*	12 5	194,5 207,5	12 5	207,5 225,0	12 5
Рабочие экспедиционно-вахтовых бригад со стажем																						
до 1 года	298,6 240,6	25 37	83,9 99,2	25 37	71,6 51,7	25 37	370,0 364,1	5 37	18,4 17,6	5 37	3,75 4,00	5 37	38,2 38,1	5 37	16,8 18,0	5 37	121,8 175,2*	25 37	196,8 168,1	25 37	286,2 219,8	25 37
1—5 лет	233,2 218,0	26 34	84,8 107,3	43 80	66,3 51,8	26 34	322,5 378,0	35 61	16,4 19,7	35 61	4,22 3,61	35 61	34,3 40,8	35 61	16,6 18,0	35 61	127,3 169,2*	35 61	197,8 173,8	26 34	255,8 205,5	43 80
более 5 лет	238,6 238,0	12 24	72,0 98,5	59 78	71,6 57,7	12 24	287,0 320,2	52 60	15,5 17,5	52 60	4,23 3,78	52 60	33,3 37,1	52 60	15,2 17,1	52 60	116,9 146,6	52 60	192,5 209,1	12 24	278,2 229,6	59 78

Примечание. В числителе — показатели в начале вахты, в знаменателе — в конце вахты. * — недостоверно.

свою трудовую деятельность экспедиционно-вахтовым методом. У рабочих экспедиционно-вахтовых бригад гиперкоагулемия сохраняется и в межвахтовом периоде, особенно при соответствующем стаже более 5 лет (см. табл.).

Существенные сдвиги обнаружены и в антикоагулянтном звене системы свертывания крови. На фоне гиперкоагулемии наблюдается не усиление, а угнетение антикоагулянтной активности крови (снижение активности антитромбина III и укорочение тромбинового времени). Эти изменения в антикоагулянтном звене системы гемокоагуляции наиболее явственны в начале рабочего цикла, у рабочих вахтовых бригад со стажем до 1 года и более 5 лет и, особенно, у рабочих экспедиционно-вахтовых бригад. Сдвиги у последних в антикоагулянтной активности крови сохраняются и в межвахтовом периоде (см. табл.).

У рабочих вахтовых бригад обнаруживаются разнонаправленные изменения в функциональном состоянии плазминовой системы. В начале рабочего цикла у лиц со стажем до 1 года выявляется усиление общей фибринолитической активности крови, что указывает на сохранение адаптивных взаимоотношений между изучаемыми системами — гемокоагуляции и фибринолиза. У рабочих со стажем более 5 лет на фоне выраженной стимуляции процесса гемокоагуляции, которая продолжается в течение всего рабочего цикла, не отмечается параллельного усиления активности плазминовой системы. Такая разбалансировка работы двух важнейших систем способна привести к развитию неблагоприятных для организма последствий.

При обследовании рабочих экспедиционно-вахтовых бригад установлено, что у лиц со стажем работы до 1 года в начале рабочего цикла резко выражена гиперкоагулемия сопровождается снижением фибринолитических свойств плазмы крови. К концу вахтового периода выявляется тенденция к нормализации функционального состояния систем свертывания крови и фибринолиза. У лиц со стажем работы от 1 года до 5 лет изменения в системах свертывания крови и фибринолиза были менее существенными, чем при стаже до 1 года. К концу

вахты показатели, характеризующие состояние изучаемых систем, приближались к параметрам контрольной группы.

Наиболее выраженные изменения в коагуляционно-литическом потенциале крови выявляются у лиц со стажем работы вахтовым методом более 5 лет. Гиперкоагулемия сопровождается значительной депрессией фибринолиза, которая обнаруживается и в конце рабочего цикла. На фоне гиперкоагулемии она указывает на существенные нарушения адаптивных взаимосвязей между изучаемыми системами. Между вахтами сохраняется торможение литических свойств крови, особенно у лиц со стажем работы более 5 лет (см. табл.).

Таким образом, вахтовый и экспедиционно-вахтовый методы трудовой деятельности, являясь по своей природе экстремальными, вызывают однотипные изменения в системе гемостаза, характеризующиеся увеличением прокоагулянтной активности плазмы, истощением ее антикоагулянтных возможностей, и, как правило, депрессией фибринолиза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н. А., Ефимов А. И., Хрущев В. Л., Купцов Г. М. Хронобиология и хрономедицина.— М., 1989.
2. Балуда В. П., Баркаган З. С., Гольдберг Е. Д., Кузник Б. И., Лакин К. М. Лабораторные методы исследования системы гемостаза.— Томск, 1980.
3. Казначеев В. П. Современные аспекты адаптации.— Новосибирск, 1980.
4. Казначеев В. П., Казначеев С. В. Клинические аспекты полярной медицины.— М., 1986.
5. Матюхин В. А., Недбаева Н. Д., Семешина Г. М. Медико-биологические аспекты вахтовой и экспедиционно-вахтовой организации труда.— Новосибирск, 1983.
6. Фатеева Н. М. Физиологические и медицинские вопросы нетрадиционных форм производственной деятельности человека.— Тюмень, 1991.
7. Фатеева Н. М. Обмен веществ в норме и патологии.— Тюмень, 1992.
8. Шорин Ю. П., Лепеллеуто Ю. Клинические аспекты полярной медицины.— М., 1986.

Поступила 23.03.94.

CHANGE OF HEMOSTASIS CHARACTERISTICS IN WORKERS OF WATCH AND EXPEDITIONARY WATCH TEAMS

S. A. Georgieva, G. P. Gladilin

Summary

The peculiarities of the function of individual links of the hemostasis system in wor-

kers of watch and expeditionary-watch teams are studied. It is established that watch and expeditionary-watch methods of labour activity cause identical changes in the hemostasis

system characterized by strengthening the procoagulant blood activity, exhaustion of the anticoagulant possibilities and, as a rule, fibrinolysis depression.

УДК 618.14—006.36—02:[618.3—06+618.5]

БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ У БОЛЬНЫХ С МИОМОЙ МАТКИ

Р. Р. Рахимов, Л. М. Тухватуллина, Л. К. Малышев, Л. П. Дорохина

*Кафедра акушерства и гинекологии № 2 (зав.— доц. Л. М. Тухватуллина)
Казанского института усовершенствования врачей*

Миома матки — одна из самых распространенных доброкачественных опухолей матки, встречающихся у женщин детородного возраста. С морфологической точки зрения ее нельзя отнести к истинным опухолям, так как миоматозные узлы представляют собой очаговую доброкачественную гиперплазию миометрия, развивающуюся нередко из тех же элементов сосудистой стенки, которые подвергаются физиологической гиперплазии во время беременности.

Данные литературы о характере течения беременности и родов у больных с миомой матки разнообразны и весьма противоречивы. Ряд исследователей считают, что у большинства больных с миомой матки роды протекают через естественные родовые пути. Даже при наличии подслизистых миоматозных узлов иногда не отмечается никаких осложнений, и миоматозные узлы обнаруживают как случайную находку в послеродовом периоде. По мнению других авторов, частота осложнений в таких случаях весьма высока (35—80%).

В настоящем сообщении приведены основные данные о течении беременности и родов у больных с миомой матки по материалам роддома № 4 г. Казани за 1989—1991 гг. Всего наблюдалось 40 беременных и рожениц.

До 30 лет было 20% женщин, от 30 до 40 лет — 75%, старше 40 лет — 5%. Миома была обнаружена по результатам акушерского, гинекологического осмотра и УЗИ. У 80% больных она была выявлена до беременности, у остальных — во время нее, в том числе у 7,5% — во время операции, а у одной — во время родов. Нарушения менструальной функции в анамнезе не указаны; у 2 женщин отмечены ранее и позднее менархе. Первородных было 42,5%, повторно-беременных первородящих — 25%,

повторнородящих — 32,5%, то есть первородящие встречались более чем в 2 раза чаще. У 17,5% женщин в анамнезе были медицинские аборт, у 22,5% — самопроизвольные выкидыши, у 5% — самопроизвольные и медицинские аборт.

У подавляющего большинства беременности наступила без предварительного лечения. Терапию по поводу бесплодия получили только 7,5% женщин. Родовое лечение в условиях акушерско-гинекологического стационара во время беременности проводилось у 65% беременных. Наиболее часто (у 35%) встречалась угроза прерывания на различных сроках; у 15% женщин беременность осложнилась гестозом. Анемия и артериальная гипертензия выявлены соответственно у 12,5% и 10% беременных, хроническая фетоплацентарная недостаточность — у 7,5%.

Родоразрешение путем кесарева сечения имело место у 75% женщин, самопроизвольно — у 25%. Показаниями для кесарева сечения были наличие единичного крупного (до 20 см в диаметре) миоматозного узла или множества их в сочетании с возрастом при первых родах (в 77% случаев), патологическое течение настоящей и/или предыдущих беременностей и родов (у 84%), экстрагенитальная и генитальная патология (у 40%), показания со стороны плода (у 30%). 90% женщин прооперированы в плановом порядке, 10% — по неотложным акушерским показаниям (преждевременное отхождение околоплодных вод, аномалии родовой деятельности). Кесарево сечение с последующей экстирпацией матки произведено у 10% женщин по поводу пришеечного крупного миоматозного узла; у 56,5% беременных объем операции был ограничен ампутацией матки; у 33,5% рожениц матка сохране-

на. Оценка состояния детей по шкале Апгар составила в среднем 5,4 балла. У 60% из них имела место гипоксия. 25 детей из 30 выписаны домой в хорошем состоянии, 4 — переведены в детские больницы на дальнейший этап выхаживания. Один ребенок погиб на 3-й день после родов от аспирационно-ателектатической пневмонии, дыхательной недостаточности, отека мозга.

Послеоперационные осложнения встречались у 13,2% женщин, в том числе нагноение раны брюшной стенки — у 2, «гематометра» — у одной. Одна первобеременная 38 лет погибла: на фоне гипертонической болезни II А степени и ожирения II степени у нее развился поздний гестоз II — III степени, по поводу которого ее госпитализировали в отделение патологии беременных. На сроке 37 — 38 нед ввиду безуспешности консервативного лечения было проведено родоразрешение путем кесарева сечения с последующей ампутацией матки после выявления множественных интерстициально-субсерозных миоматозных узлов. Во время операции состояние женщины осложнилось острой сердечной недостаточностью, отеком легких. После интенсивного лечения родильница была переведена в отделение реанимации РКБ, где несмотря на проводимые мероприятия скончалась от шокового легкого на фоне сочетанного гестоза III степени.

Самостоятельно родили 25% женщин в возрасте от 27 до 42 лет. Осложнения беременности возникли в 50% случаев, анемия — в 20%, угроза преждевременного прерывания — в 20%, гестоз — в 10%, артериальная гипертензия — в 10%, варикозное расширение вен ног — в 10%. Экстрагенитальная и генитальная патология (вирильный синдром, хронический гастрит, хронический холецистит) имела место у 20% женщин. Осложнение родов в виде преждевременного отхождения околоплодных вод наблюдалось у 30% рожениц, слабость родовой деятельности — у 10%; родо-возбуждение производилось у 10%. Роды длились в среднем 6 часов 30 минут. Оценка состояния детей по шкале Апгар составила в среднем 7,7 балла. Гипоксию перенес один новорожденный. В послеродовом периоде ручное обследование полости матки

предпринято у 40% женщин. У одной родильницы возникло гипотоническое кровотечение, по поводу которого ей были выполнены лапаротомия и экстирпация матки. Все родильницы выписаны домой вместе с детьми в хорошем состоянии.

Исходы беременностей и родов проанализированы нами в трех возрастных группах. 1-ю группу составили 8 женщин до 30 лет, из них первородящих было 5, повторнородящих — 3. Беременность осложнилась у 50% женщин. Самостоятельно родили 50% беременных. В 50% случаев в связи с наличием миоматозного узла в сочетании с экстрагенитальной патологией и осложнениями беременности произведено плановое кесарево сечение; в одном случае операция завершилась ампутацией матки. Исход родов и операций был благоприятным для всех женщин и новорожденных данной группы.

Во 2-й, самой многочисленной возрастной группе (от 30 до 40 лет) было 30 беременных: первородящих — 21 (в том числе 14 первобеременных), повторнородящих — 9. Самостоятельно родили 16,5% женщин. Послеродовых осложнений не было. Все родильницы выписаны домой вместе с детьми. Посредством кесарева сечения родоразрешены 83,5% женщин, в том числе с последующей экстирпацией или ампутацией матки — 49,5%. У 36,3% женщин матка сохранена (у 10% — после удаления миоматозного узла). 3 детей переведены в детские больницы на последующий этап выхаживания; 21 ребенок выписан домой в хорошем состоянии; один новорожденный умер на 3-й день жизни. После операции у 2 женщин возникло нагноение раны передней брюшной стенки, у одной — «гематометра» после родов, и одна описанная выше больная погибла в послеоперационном периоде. Исходы родов и операций были неблагоприятными для одной больной и одного ребенка.

В 3-ю возрастную группу (старше 40 лет) вошли 2 беременные женщины 40 и 42 лет (обе первородящие). У одной беременность осложнилась хронической фетоплацентарной недостаточностью, что потребовало операции в плановом порядке, другая женщина родила самостоятельно, но из-за гипотонического кровотечения ей

потребовалась экстирпация матки. Послеоперационных осложнений не было. Первый ребенок переведен в детскую больницу, второй выписан в хорошем состоянии.

Таким образом, у наблюдавшихся нами 40 беременных и рожениц с миомой матки выявлена высокая частота экстрагенитальной и генитальной патологии, осложнений беременности и родов. Отметить значительный рост миомы не представилось возможным из-за отсутствия у большинства женщин указаний на первоначальную величину опухоли. Из 31 прооперированной больной субмукозный узел был обнаружен только у одной, что свидетельствует о редкости наступления беременности при данной локализации.

К сожалению, даже в условиях города дородовая диагностика и лечение проводились только у 2/3 женщин. У одной роженицы пришеечная миома размерами до 20 см диагностирована только в 1 периоде родов.

Исходы родов для матерей и детей оказались наиболее благоприятными в возрастной группе старше 30 лет, особенно у женщин старше 36 лет с наличием тяжелой экстрагенитальной патологии и осложнений беременности.

УДК 618.3—008.6:616—053.1

ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПЛОДА ПРИ ГЕСТОЗАХ ПО УРОВНЮ МОЛЕКУЛ СРЕДНЕЙ МАССЫ

О. И. Пикуза, Л. З. Шакирова

Кафедра детских болезней № 1 (зав.—проф. О. И. Пикуза)
Казанского медицинского университета

В последние годы все чаще и чаще плод испытывает воздействие хронической внутриутробной интоксикации (ХВУИ) в связи с высокой инфицированностью беременных, неблагоприятной экологической обстановкой, часто осложненным течением беременности [5]. Однако разработка объективных методов определения тяжести ХВУИ остается нерешенной задачей. Существующие инструментальные методы исследования отражают результаты уже далеко зашедшего патологического процесса на стадии декомпенсации жизненно важных систем плода, что ведет к несвоевременности лечебно-тактических мероприятий по отноше-

Следовательно, необходимо тщательное обследование женщин до беременности и во время нее с целью выявления патологии гениталий и сопутствующих заболеваний. С этой целью в практику роддома № 4 внедряется система 4-кратной госпитализации всех беременных по типу однодневного стационара для экспертной оценки состояния здоровья и течения беременности на сроках 6—12, 20—24, 28—32 и 38 нед. Это поможет своевременно обнаружить и миому матки у беременных, и предотвратить осложнения беременности и родов.

Поступила 15.02.94.

PREGNANCY AND LABOR IN PATIENTS WITH UTERUS MYOMA

R. R. Rakhimov, L. M. Tukhvatullina,
L. K. Malyshev, L. P. Dorokhina

Summary

The basic data of the course of pregnancy and labor in patients with uterus myoma are given. The high rate of extragenital and genital pathology, complications of pregnancy and labor is revealed in this contingent of pregnant women and women in labor. The careful examination of women before pregnancy and in the course of it is necessary to reveal the pathology of genitals and attendant diseases.

нию к беременной и плоду [7]. До настоящего времени нет четких и доступных способов оценки статуса внутриутробного плода на ранних этапах воздействия патологических факторов. Общепринятый метод определения интоксикации по лейкоцитарному индексу является маркером интоксикации преимущественно инфекционной этиологии, между тем как ХВУИ может быть обусловлена комплексом патологических воздействий, в большей степени связанных с метаболическими расстройствами. Именно такому механизму в кооперации с метаболическими нарушениями отводится центральная роль в патогенезе гестоза.

зов. ХВУИ при гестозах плода определяет в дальнейшем адаптивные возможности организма новорожденного и, следовательно, течение раннего неонатального периода.

В последнее время появились сообщения о возможности тестирования степени интоксикации по уровню молекул средней массы в биологических жидкостях [4]. Молекулы средней массы (МСМ) представляют собой пул веществ с молекулярной массой от 300 до 5000 Да, они являются продуктами нормального и нарушенного обмена веществ, в основном белкового. Повышение уровня МСМ в крови может быть также результатом нарушения их элиминации из организма. Хотя этот метод введен в практику недавно, он все больше приобретает популярность у клиницистов. Изучены закономерности изменений уровня МСМ в нефрологической, хирургической, анестезиологической, пульмонологической практике, но публикации по использованию данного метода в области перинатологии лишь единичны [1—3, 6].

Цель наших исследований заключалась в оценке уровня МСМ крови у беременных с различной тяжестью гестоза и сопоставлении их с аналогичными данными у их новорожденных.

Обследованы 94 беременные женщины в III триместре и 100 родившихся у них детей в периоде ранней адаптации. Беременные и новорожденные были подразделены на 3 группы по тяжести гестоза и контрольную группу.

В контрольную группу вошли 27 женщин с физиологическим течением беременности и родов в возрасте от 17 до 32 лет, из них 14 первородящих. Все родившиеся у них дети были доношенными, с массой тела от 3030 до 3900 г. Оценка состояния их здоровья при рождении составила по шкале Апгар 8—10 баллов. Течение периода ранней адаптации этих новорожденных было неосложненным; все дети были привиты вакциной БЦЖ в роддоме и выписаны домой на 4—6-е сутки жизни.

1-я группа включала 34 женщины в возрасте от 18 до 41 года с легкой степенью гестоза, из них 21 первородящая. Сопутствующая экстрагенитальная патология (анемия, хрониче-

ский пиелонефрит, ожирение, вегетосудистая дистония) констатирована у 26 (76,5%) матерей. Различные осложнения в родах наблюдались у 23 (67,6%) женщин; 2 беременным проведено кесарево сечение в связи с рубцом на матке после предшествовавшего оперативного родоразрешения. Все дети этой группы родились доношенными, но у 13 (38,2%) из них наблюдался синдром задержки внутриутробного развития плода (ЗВУРП) по отношению к сроку гестации. Масса тела детей при рождении колебалась от 2500 до 3650 г. Оценка состояния здоровья по шкале Апгар составила при рождении 7—9 баллов, у 2 детей — 5 баллов (в среднем — 7,7). У 11 детей состояние при рождении расценивалось как среднетяжелое за счет неврологической симптоматики, синдрома дыхательных расстройств. Практически у всех детей наблюдались различные нарушения в процессе ранней адаптации: неврологические расстройства в виде снижения двигательной активности и мышечного тонуса, угнетения физиологических рефлексов, тремора конечностей, срыгивания, отечный, желтушный, геморрагический синдромы, большая потеря массы тела и медленное ее восстановление. Из 34 новорожденных 32 ребенка получали терапию в роддоме, в последующем один из них переведен в отделение патологии новорожденных. В медицинском отводе от прививки БЦЖ нуждались 4 ребенка. Длительность пребывания детей в роддоме составила 6—11 дней (в среднем 7,1).

Во 2-ю группу вошли 18 беременных в возрасте от 18 до 35 лет, с гестозами средней тяжести, из них 15 первородящих. Большинство (83%) имели сопутствующую экстрагенитальную патологию, сопоставимую по структуре с беременными 1-й группы. Роды протекали с различными осложнениями у 14 (77,8%) женщин; 3 проведено кесарево сечение; у 4 беременных произошли роды двойней. Из 22 новорожденных, родившихся у матерей этой группы, доношенными были 13 детей, недоношенными — 5. Масса тела детей при рождении составила 1540—3950 г, причем у 11 (50%) новорожденных наблюдался синдром ЗВУРП по отношению к сроку геста-

ции. Оценка по шкале Апгар при рождении колебалась от 2 до 8 баллов (в среднем 5,9), причем у 17 детей — ниже 7 баллов. У 13 новорожденных состояние при рождении оценивалось как среднетяжелое, у 3 — как тяжелое и только у 6 — как удовлетворительное. В реанимационном пособии при рождении нуждались 12 детей, в том числе 3 ребенка — в проведении искусственной вентиляции легких. У всех детей имелись различные нарушения периода адаптации по поводу которых им было проведено соответствующее лечение, в том числе 12 детей получили интенсивную инфузионную терапию. Для дальнейшего лечения в отделение патологии новорожденных переведены 5 детей, из них 3 недоношенных. В медотводе от прививок нуждались 10 новорожденных. Домой выписаны 17 детей на 6—12-й день жизни (в среднем 7,7).

В 3-ю группу вошли 15 беременных в возрасте от 18 до 33 лет с тяжелыми гестозами, из них 9 первородящих и 13 (86,7%) с сопутствующей экстрагенитальной патологией. У всех женщин роды протекали с осложнениями. Оперативное родоразрешение проведено 6 беременным, у 2 женщин наблюдались роды двойней. Из 17 детей, родившихся у матерей с тяжелыми гестозами, доношенными были лишь 6 новорожденных. На сроке гестации 35—37 нед родились 6 детей, на сроке 33—34 нед — 3. Масса тела детей колебалась от 1240 до 2800 г. Синдром ЗВУРП был диагностирован у 15 новорожденных, что в 2,5 раза чаще, чем среди детей 1-й группы. Все дети имели оценку по шкале Апгар ниже 7 баллов (в среднем 5,9). У 8 детей состояние при рождении было тяжелым, у 9 — средним по тяжести. Почти все новорожденные (13) нуждались в реанимационных мероприятиях, в том числе 4 — в проведении искусственной вентиляции легких. Ранний период адаптации у всех детей, родившихся у матерей с тяжелыми гестозами, протекал с осложнениями. Детям были необходимы лечебные мероприятия, в том числе 14 — интенсивная терапия. У 2 новорожденных наблюдался летальный исход на фоне тяжелого синдрома дыхательных расстройств, наступивший на 2—3-и сутки жизни. В отделение патологии

новорожденных для дальнейшего лечения были переведены 10 детей на 6—13-е сутки жизни. Выписаны домой лишь 5 детей на 8—11-й день жизни (в среднем 9,8). Все новорожденные имели медотвод от прививки БЦЖ.

Как видно из приведенной выше клинической характеристики, все группы беременных с гестозами были сопоставимы по возрасту, паритету, характеру экстрагенитальной и акушерской патологии. С возрастанием тяжести гестоза наблюдалось закономерное увеличение частоты преждевременных родов, осложненного их течения, оперативного родоразрешения. Наряду с этим отмечалось более тяжелое состояние детей при рождении, снижение оценки по шкале Апгар, увеличение частоты синдрома ЗВУРП, различных симптомов нарушения процесса ранней адаптации и соответственно более длительное пребывание новорожденных в роддоме, в ряде случаев с последующим переводом в специализированные отделения патологии новорожденных. Обращает на себя внимание и высокий процент медотводов от прививки БЦЖ.

Концентрацию МСМ у беременных с гестозами и их новорожденных определяли по скрининговой методике [4]. Смесь сыворотки крови с 10% ТХУ в соотношении 1:2 центрифугировали 30 минут при 3000 g; 0,5 мл супернатанта переносили в пробирку с дистиллированной водой в объеме 4,5 мл. Оптическую плотность раствора измеряли на спектрофотометре СФ-46 при длинах волн 254 и 280 нм. По литературным данным [8], каждая из использованных длин волн отражает функцию одной из детоксицирующих систем организма: гломерулярной (254 нм) и печеночной (280 нм). Результаты выражали в условных единицах экстинции. Кроме абсолютных значений концентрации МСМ вычисляли коэффициент распределения (КР), представляющий соотношение экстинций при длине волны 254 нм к длине волны 280 нм, что позволяло нам судить о сбалансированности элиминационных функций почек и печени (см. табл.).

Соответственно тяжести гестоза выявлено достоверное нарастание уровня МСМ в крови беременных с гестозами и их новорожденных. Наиболее

Группы обследованных	254 нм	280 нм	КР
1-я беременные (n—34) новорожденные (n—34)	263,0±5,7 295,8±8,3	308,7±10,2 343,6±8,2	0,85±0,02 0,86±0,02
2-я беременные (n—18) новорожденные (n—22)	310,8±8,5 345,6±9,1	383,4±10,8 386,3±23,0	0,81±0,02 0,85±0,02
3-я беременные (n—15) новорожденные (n—17)	386,3±15,5 452,1±17,9	484,6±19,4 612,2±30,1	0,81±0,02 0,76±0,02
Контрольная беременные (n—27) новорожденные (n—27)	227,3±3,4 236,2±5,2	177,0±5,7 225,6±3,5	1,27±0,03 1,27±0,04

Примечание. Р к контролю во всех 3 группах составил <0,001.

высокие величины наблюдались при тяжелых гестозах. Если у здоровых беременных и их новорожденных уровень МСМ был практически одинаковым, то у детей, родившихся у женщин с гестозами, отмечались более резкие сдвиги, чем у их матерей. Этот факт позволяет думать о том, что плод в условиях ХВУИ при гестозах испытывает более интенсивное патологическое воздействие, чем организм матери.

Информативным в плане оценки функций детоксирующих систем оказался КР. В контрольной группе беременных и новорожденных он составил соответственно $1,27 \pm 0,03$ и $1,27 \pm 0,04$, тогда как во всех группах женщин с гестозами и их детей этот показатель не превышал 1,0. С учетом патогенеза гестозов, в основе которых лежит поражение преимущественно почечной ткани, в организме беременной происходит, по-видимому, компенсаторный сдвиг в сторону функциональной перегрузки печени, о чем свидетельствует выявленное нами снижение КР. На основании расчета КР можно предположить, что функция печени у новорожденного страдает в большей степени, чем у матери, ввиду возрастной функциональной незрелости и неспособности адаптации гепатоцита к повышенным нагрузкам по элиминации токсических метаболитов в условиях ХВУИ. Низкие величины КР всегда сочетались с пиковой концентрацией МСМ, что клинически сопровождалось осложненным течением процесса ранней адаптации новорожденных (60% детей у матерей с гестозами). Тяжелое состояние ребенка

сопровождалось резким снижением КР, который у умерших детей составил 0,62 и 0,64 при средних показателях в 3-й группе до $0,76 \pm 0,02$ (в контроле — $1,27 \pm 0,03$).

Таким образом, повышение уровня МСМ в крови новорожденных и снижение КР следует рассматривать как следствие ХВУИ и отражение степени метаболического дисбаланса.

Наши исследования показали, что метод определения уровня МСМ в крови беременных с гестозами может быть использован в качестве маркера ХВУИ плода и позволяет прогнозировать течение периода ранней адаптации новорожденного. Использование в практике неонатолога двух длин волн с последующим вычислением КР значительно повышает информативность метода, поскольку во всех случаях неблагоприятного течения адаптационного процесса у новорожденных КР не превышал 0,8. Этот уровень может служить исходным критерием для определения тактики интенсивной терапии с дифференцированным подходом к коррекции функций печеночной или почечной систем элиминации.

ВЫВОДЫ

1. Детям, родившимся у матерей с гестозами, присущи метаболические расстройства, подтверждаемые высоким уровнем МСМ в крови и снижением КР.

2. При гестозах в условиях ХВУИ степень выраженности метаболических расстройств у плода и новорожденного выше, чем в организме беременной.

3. Тестирование концентрации МСМ у беременных с гестозами позволяет диагностировать ХВУИ плода, патогенетически обосновать лечебные мероприятия, направленные на детоксикацию организма беременной и плода, определить тактику неонатолога в родильном блоке и палате интенсивной терапии детского отделения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асмоловская Л. В., Забросаева Л. И., Гришко Т. В. и др. Проблемы перинатальной патологии.— VII Всероссийский съезд детских врачей.— Иваново, 1987.— Ч. II.— С. 155.
2. Ветров В. В., Леванович В. В.//Акуш. и гин.— 1990.— № 6.— С. 50—54.
3. Власова Л. И., Куликова Н. Н., Сметуна Ф. А.//Вопр. охр. мат.— 1990.— № 10.— С. 19—21.
4. Габриэлян Н. И., Левицкий Э. Р., Дмитриев А. А. и др. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях: Методические рекомендации.— М., 1985.
5. Кошелева Н. Г., Евсюкова И. И.//Сов. мед.— 1991.— № 12.— С. 29—32.

УДК 582.28:576.8.097.3

ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОГЕННЫХ СВОЙСТВ ПЛЕСНЕВОГО ГРИБА *ALTERNARIA TENUIS*

В. П. Нефедов, Н. И. Глушко, О. В. Нефедов, В. М. Лукашова

Кафедра клинической лабораторной диагностики (зав.—проф. А. П. Цибулькин)
Казанского института усовершенствования врачей, лаборатория по разработке
грибковых аллергенов (зав.—канд. мед. наук В. М. Лукашов) КНИИЭМ

Alternaria tenuis — широко распространенный в природе сапрофитный и фитопатогенный микроскопический гриб. Одним из первых среди плесневых грибов этот вид стал известен как причина аллергических заболеваний. Он входит в первую пятерку наиболее значимых грибковых аллергенов [5]. Аллергеноактивные фракции из спор и мицелия *Alternaria tenuis*, попадающие в респираторный тракт человека, формируют преимущественно гиперчувствительность немедленного типа [3, 4]. В целях диагностики аллергии к данному виду гриба была разработана технология получения диагностического аллергена [1]. Диагностическая доза препарата (200 PNU в 0,05 мл) вызывает преимущественно реакции немедленного типа (до 90% случаев), что вполне соответствует реактивному иммунному ответу на неинфекционные аллергены [2].

Для применения полученного ал-

6. Михельсон В. А., Межирова Н. М.//Педиатрия.— 1991.— № 5.— С. 33—36.

7. Стрижова Н. В., Крамарина В. А., Зорина Р. М. и др.//Акуш. и гин.— 1991.— № 10.— С. 13—16.

8. Holloway C. I., Brunner G., Schmidt R. et al. *Henoperfusion: Kidney and Liver Support and Detoxification*/Ed. S. Sideman, T. M. S. Chang.— Washington, 1980.

Поступила 14.05.93.

DIAGNOSIS OF CHRONIC INTRAUTERINE INTOXICATION OF THE FETUS IN GESTOSES BY THE LEVEL IN THE MEAN MASS MOLECULES

O. I. Pikuza, L. Z. Shakirova

Summary

The strong data on the diagnostic importance of the determination of the mean mass molecules are given. The concentration test of the mean mass molecules in pregnant with gestoses allows to diagnose the chronic intrauterine intoxication of the fetus, to justify pathogenetically the medical measures aimed at detoxication of the pregnant organism and fetus, to define the neopathologist tactics in the obstetric department and intensive therapy ward of the infantile department.

аллергена *Alternaria tenuis* в лечебной практике возникла необходимость дополнительного изучения его иммуногенных свойств, а также соответствия реакций иммунной системы на биомассу гриба и растворимый препарат. С этой целью нами проведен сравнительный анализ иммунологического ответа морских свинок на однократное введение биомассы гриба *Alternaria tenuis* и изучаемого аллергена на разных сроках сенсибилизации, что позволит сделать вывод о соответствии антигенного спектра разработанного препарата антигенам данного гриба.

Во всех опытах использовали производственный штамм гриба *Alternaria tenuis* V—I. Изготовление аллергена проводили по разработанному экспериментально-производственному регламенту: состав аллергена соответствовал ВФС-42127-ВС-87.

Дезинтернат биомассы гриба получали методом ручного растирания

воздушно-сухого мицелия гриба с последующей экстракцией 0,05 М фосфатным буфером рН 7,0 в течение 18 часов при +4°C. Препараты изучали методом гель-хроматографии на сефадексе G-100 с определением в каждой фракции содержания белка, углеводов, иммунохимических свойств в реакции иммунодиффузии (РИД) с гомологичной антисывороткой и постановкой кожно-аллергических проб на сенсibilизированных морских свинках. Сенсibilизацию морских свинок для постановки кожных проб проводили однократным введением дезинтеграта биомассы в смеси с неполным адьювантом Фрейнда (1:1) в подкожную область из расчета 15 мг биомассы на 100 г массы тела животного. Кожные пробы ставили на 21-е сутки сенсibilизации. Для каждой серии опытов использовали не менее 10 животных.

Иммуноморфологические исследования проведены на 45 морских свинках-самцах массой тела от 300 до 400 г (из них 40 подопытных и 5 контрольных животных). Подопытные животные были разделены на 2 серии. Морским свинкам 1-й серии вводили биомассу плесневого гриба *Alternaria tenuis* с неполным адьювантом Фрейнда (в соотношении 1:1) по 0,5 мл в каждое бедро подкожно из расчета 10 мг биомассы на одно животное. Морским свинкам 2-й серии вводили аллерген гриба с неполным адьювантом Фрейнда (в соотношении 1:1) по 0,3 мл в каждое бедро подкожно из расчета по 0,06 мг белкового азота на одно животное. Контрольным морским свинкам вводили только адьювант Фрейнда по 0,5 мл. Животных умерщвляли под эфирным наркозом на 7, 14 и 22-е дни сенсibilизации.

При вскрытии животных определяли весовой индекс (ВИ) тимуса, селезенки и надпочечников. Помимо этих органов гистологическому и гистохимическому исследованию (после фиксации кусочков органов в смеси Карнуа) подвергали паховые и парааортальные (забрюшинные) лимфатические узлы, регионарные к месту введения антигена. Парафиновые срезы органов окрашивали гематоксилин-эозином, по Мак Манусу на полисахариды (ШИК-реакция) и по Браше на РНК.

Проведенная гель-хроматография на

сефадексе G-100 дезинтеграта нативной биомассы и разработанного аллергена *Alternaria tenuis* показала, что оба образца содержали по две основные фракции, обладающие иммунохимическими и аллергенными свойствами, примерно совпадающие по молекулярной массе (см. табл.). В составе гель-хроматографических фракций дезинтеграта имели место и низкомолекулярные компоненты, не обладающие иммунохимической и аллергенной активностью. По биохимическому составу во фракциях дезинтеграта отмечено преобладание в 5—10 раз содержания углеводных компонентов по сравнению с аналогичными фракциями разработанного нами препарата.

Различия в составе образцов можно объяснить тем, что по разработанной нами технологии получения аллергена предусмотрено удаление пигментов, токсических веществ и низкомолекулярных фракций препарата. Полученные результаты согласуются с данными ряда авторов [6, 7], по которым аллергеноактивные фракции *Alternaria tenuis* представляют собой гликопротеиды с молекулярной массой выше 20 кДа.

В опытной серии животных, которым вводили биомассу гриба, выявлены определенные иммуноморфологические изменения в динамике сенсibilизации. ВИ тимуса на всех сроках сенсibilизации был увеличен в пределах 0,6—0,8 (в контроле — 0,5). Дольки вилочковой железы разной величины имели отчетливую границу между корковым и мозговым веществом. Увеличение ВИ органа происходило прежде всего за счет расширения коркового слоя. Характерно и увеличение числа телец Гассала в мозговом слое, хотя их количество варьировало в разных долях от 1—2 до 8—10 (в среднем 5—6 телец на дольку), причем половина телец были кистозно изменены и заполнены «гематоксилиновыми тельцами». Однако на 22-й день сенсibilизации в кистозно расширенных тельцах преобладали «жемчужины» из полуороговевших клеток.

ВИ селезенки был также увеличен до 1,5 по сравнению с контролем (1,1). Количество фолликулов (на площадь поперечного среза органа) нарастало от 10—12 в контроле до 16—18 на

Препараты	№№ фракций	Молекулярная масса, кДа	Состав — белок: углеводы	Активность в РИД с гомологичной антисывороткой	Кожно-аллергические пробы на морских свинках в мм (средняя из 10 значений)
Дезинтегра́т биомассы	I	100	1:10	3+	12,4±1,2
	II	50—70	1:5	+	10,7±0,8
	III	10	1:2	отр.	отр.
Разработанный аллерген	I	100	1:1	3+	11,8±1,4
	II	60—70	1:1	2+	12,0±1,1

7-й день сенсibilизации и до 21-25 на 14—22-й дни сенсibilизации. В половине фолликулов у подопытных морских свинок определялись реактивные центры (РЦ). Высокий уровень митотической активности отмечен в РЦ фолликулов и в мелких колониях плазматических клеток в красной пульпе на 7-й день опыта. Далее реакция РЦ затухала, а у колоний плазматических клеток становилась интенсивнее. На 7—14-й дни сенсibilизации синусы красной пульпы были узкими, в них выявлялись в основном полинуклеары с бедной ШИК-положительной зернистостью в цитоплазме. На 22-й день сенсibilизации синусы селезенки расширялись, и их клеточный состав становился более полиморфным.

Большинство поясничных лимфоузлов характеризовались гиперплазией фолликулов (до 12—14 в срезе) с увеличенными РЦ с 14-го дня опыта, а также выраженной плазматизацией мягкотных шнуров с выбросом большого числа лимфоцитов в синусы мозгового слоя. В небольшой части поясничных лимфоузлов имела место выраженная гиперплазия тимус-зависимой паракортикальной зоны, а в корковом слое этих узлов (между фолликулами) определялось много пиронинофильных бластных клеток.

В паховых лимфоузлах количество фолликулов с РЦ было в 2 раза меньше, чем в поясничных лимфатических узлах, и в них превалировала гиперплазия коры и паракортекса с 7-го дня сенсibilизации. В синусах мозгового слоя было мало лимфоцитов, но определялась пиронинофилия цитоплазмы макрофагов.

В группе животных, сенсibilизированных аллергеном *Alternaria tenuis*, морфологическая картина в иммунокомпетентных органах была в общем аналогичной описанному выше. Одна-

ко обращало на себя внимание увеличение ВИ вилочковой железы до 1,0—1,25 на 14—22-й дни сенсibilизации. Гиперплазия связана с расширением коркового слоя и высоким уровнем клеточности мозгового слоя. Количество телец Гассалья в дольках колебалось от 1—2 до 7—8, причем половина из них, как и в предыдущей серии опытов, была кистозно трансформирована и заполнена «гематоксиллиновыми тельцами» (на 7—14-й дни сенсibilизации) или преимущественно роговыми «жемчужинами» (на 22-й день опыта). Характерно усиление ШИК-положительной реакции в стенке сосудов мозгового слоя долек с 14-го дня сенсibilизации.

ВИ селезенки у морских свинок 2-й серии был также увеличен от 1,5 (на 7 и 22-й дни сенсibilизации) до 1,8 (на 14-й день опыта). Количество фолликулов (на площадь поперечного сечения органа) нарастало от 14—17 (на 7-й день опыта) до 20—25 (на 14—22-й дни сенсibilизации). РЦ в фолликулах, а также значительная пиронинофилия В-зоны фолликулов определялись с 14-го дня сенсibilизации. На всех сроках эксперимента в красной пульпе селезенки превалировали мелкие колонии плазматических клеток, но в целом клеточность красной пульпы была значительной, причем в синусах было много нейтрофилов с ШИК-положительной цитоплазмой.

В поясничных лимфоузлах в 75% случаев преобладал иммунный ответ по гуморальному типу: гиперплазия фолликулов с увеличением РЦ, увеличение мягкотных шнуров с накоплением в них плазматических клеток (с 14-го дня сенсibilизации), выход лимфоцитов в синусы. ШИК-положительная окраска цитоплазмы макрофагов в синусах варьировала от ± до 2+ в

независимости от уровня плазматизации мякотных шнуров.

В паховых лимфатических узлах число фолликулов с РЦ колебалось от 2 до 5 в поперечном срезе органа. В половине случаев наблюдалась плазматизация мякотных шнуров с выходом лимфоцитов в синусы, а в половине случаев была выражена гиперплазия паракортекса. ШИК-реакция в цитоплазме макрофагов этих узлов также широко варьировала и не зависела от уровня иммунного ответа.

В обеих сериях подопытных животных ВИ надпочечников (0,4—0,45) практически не отличался от такового у контрольных животных (0,4—0,5). В 2/3 случаев, когда имела место очаговая гиперплазия клубочковой зоны в паховых лимфатических узлах, превалировал иммунный ответ по клеточному типу (выраженная гиперплазия паракортикальной зоны).

Таким образом, разработанный аллерген *Alternaria tenuis* содержал практически все иммунологически активные и аллергенные компоненты гриба. Результаты сравнительного морфологического изучения иммунокомпетентных органов двух серий животных, которым вводили биомассу гриба или очищенный аллерген *Alternaria tenuis*, показали в целом сходство иммуноморфологического ответа по характеру и срокам развития: преобладание гуморального иммунного ответа в поясничных лимфоузлах и клеточного иммунного ответа в паховых лимфоузлах, корреляцию между гиперплазией паракортикальной зоны в паховых лимфоузлах и очаговой гиперплазией клубочковой зоны в надпочечниках. Отмечены лишь большая гиперплазия тимуса и значительная

клеточность красной пульпы селезенки с накоплением ШИК-положительных лейкоцитов в синусах при введении аллергена (на 14—22-й дни сенсибилизации).

Отсутствие различий в иммуноморфологическом ответе на очищенный аллерген *Alternaria tenuis* и биомассу этого гриба подтверждает сходство антигенных спектров разработанного аллергена и гриба.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глушко Н. И. Инфекционная аллергия и иммунитет.— Казань, 1986.
2. Фрадкин В. А. Диагностические и лечебные аллергены.— М., 1990.
3. Budd T. W., Kuo C. U., Cazin J. O., Yoo T. Y.//Int. Arch. Allergy. Appl. Immunol.— 1983.— Vol. 71.— P. 83—87.
4. Grant W., Orman S., Kuo C. J.//J. Allerg. Clin. Immunol.— 1983.— Vol. 15.— P. 96—99.
5. Gravesen S.//Allergy.— 1985.— Vol. 40.— P. 21—23.
6. Heide S.//Allergy.— 1985.— Vol. 40.— P. 592—598.
7. Yunginger I. W., Jones R. T.//J. Allergy.— Clin. Immunol.— 1984.— Vol. 66.— P. 138—147.

Поступила 26.01.94.

STUDY OF IMMUNOGENIC PROPERTIES OF THE ALTERNARIA TENUIS MOULD

V. P. Nefedov, N. I. Glushko, O. V. Nefedov, V. M. Lukashkov

Summary

On the model of guinea-pigs sensitized by biomass and allergen from the *alternaria tenuis* mould, the comparative study of immunologic response to the injection of these drugs is performed. In morphologic study of immunocompetent organs of animals the lack of distinctions of the immunomorphologic response in nature and terms of development to purified allergen and mould mass, suggesting the similarity of their immunologically active components, is shown.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА: ПРИМЕНЕНИЕ СРЕДСТВ С АНГИОПРОТЕКТОРНЫМ, АНТИТРОМБОТИЧЕСКИМ И ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ

О. Б. Ибрагимов, В. Ф. Богоявленский, Р. А. Камбург, Р. С. Гараев

Кафедра терапии № 2 (зав.— проф. Р. И. Хамидуллин)
Казанского института усовершенствования врачей,
кафедра фармакологии (зав.— проф. Р. С. Гараев) и ЦНИЛ
(и. о. зав.— д. м. н. И. А. Андрушко)
Казанского медицинского университета

На сегодняшний день можно считать установленным фактом, что современная антиатеросклеротическая терапия способна влиять на анатомическую выраженность атеросклероза. В терапии атеросклероза применяются два основных подхода: лечение, направленное на регрессию уже существующего заболевания, и лечение с целью задержки его развития у лиц, предрасположенных к нему. Наиболее существенным фактором риска и маркером распространенности атеросклероза общепризнана гиперлипидемия [9, 22, 26]. Результаты шести крупнейших исследований, посвященных первичной и вторичной профилактике атеросклероза у лиц с гиперлипидемиями, показывают, что оба подхода снижают заболеваемость и смертность от ИБС (табл. 1).

При анализе результатов этих и других подобного рода исследований обнаруживается закономерность, согласно которой для лиц с

исходным уровнем холестерина (ХС) в сыворотке от 250 до 300 мг/дл (6,5—7,8 ммоль/л) снижение ХС на 1% сопровождается уменьшением количества случаев развития ИБС примерно на 2%. С помощью серийной компьютерной ангиографии показано, что диета вкупе с гиполлипидемической терапией вызывает регрессию атеросклеротических бляшек в коронарных артериях в 16% случаев по сравнению с 2% при назначении только одной диеты [30, 33]. Однако среди лиц, страдающих атеросклерозом, велика доля тех, кто не имеет прямых показаний к гиполлипидемической терапии. Так, у больных ИБС нормальное содержание общего ХС и липопротеидов в сыворотке определяется в 42% случаев [47]. Доказано, что у таких пациентов медикаментозное снижение липидов не приводит к обратному развитию атеросклеротических бляшек [91]. В связи с этим це-

Таблица 1

Влияние гиполлипидемической терапии с целью предупреждения ИБС

Способы лечения	Длительность, годы	Снижение уровня липидов в сыворотке			Результаты	Литература
		ХС	ТГ	ХС ЛПВГ		
Диета и отказ от курения	5	—20%	—29%	—	↓45% ИБС	53
Клофибрат	5,3	—9%	—	—	↓25% ИБС без летального исхода; ↑25% общая смертность (через 9,6 лет)	74
Холестирамин	7	—12%	+17%	+6%	↓19% ИБС ↓24% ИБС с летальным исходом	58 59
Гемфиброзил	5	—9%	—35%	+9%	↓34% ИБС	45
Никотиновая кислота	6,2	—9%	—27%	—	↓12% ИБС с летальным исходом; ↓11% общей смертности (через 15 лет)	36
Клофибрат+никотиновая кислота	5	—13%	—19%	—	↓36% ИБС с летальным исходом и ↓26% общей смертности	37
		—12%	—19%	+7,5%	↓29% ИБС	

Примечание. Таблица приводится по данным Томпсона [22].

лесообразно использование средств, антатеросклеротические эффекты которых будут реализовываться через воздействие на механизмы, не участвующие непосредственно в обмене липидов и липопротеидов.

В настоящее время наиболее аргументировано представление, согласно которому в основе атерогенеза лежат пролиферативно-деструктивные изменения интимального слоя артерий, индуцируемые повреждением эндотелия, субэндотелиальной липидной инфильтрацией, нарушением функций тромбоцитов и системы фибринолиза, а также иммунопатологическими сдвигами. Отправной точкой в формировании этого представления послужила выдвинутая в 1976 г. гипотеза «ответ на повреждение» («response to injury»), исходя из которой ведущим звеном в развитии атеросклеротических изменений артериальных сосудов является повреждение сосудистого эндотелия [76]. Следующие за этим события носят все черты неспецифической воспалительной реакции, проявляющейся повышением проницаемости сосудистого эндотелия, отеком интимы, инфильтрацией в субэндотелий моноцитов крови и дифференциацией их в сосудистые макрофаги, высвобождением медиаторов, посредством которых осуществляются хемотаксис, адгезия и инфильтрация в сосудистую стенку клеток иммунной системы, а также миграция и пролиферация в субэндотелиальном слое гладкомышечных клеток (ГМК) с последующей продукцией ими коллагена и других компонентов внеклеточного матрикса [12, 64]. Проникающие в «воспаленные» участки сосудистой стенки плазменные апопротеин В-содержащие липопротеиды (апоВ-ЛП) благодаря активации в этих участках свободнорадикального окисления и ферментов протеолиза подвергаются модификации (перекислению, десализации и т. д.), приобретают способность фиксироваться на компонентах внеклеточного матрикса, что служит предпосылкой для последующей липидной инфильтрации интимы. Посредством активации сквенджер-рецепторного механизма элиминации этих липопротеидов сосудистыми макрофагами происходит накопление в последних значительных количеств эстерифицированного холестерина (ЭХС) и их трансформация в патогномичные для атеросклероза пенные клетки. Итогом описанных выше процессов является формирование в местах повреждения эндотелия типичных атеросклеротических бляшек.

Повреждение сосудистого эндотелия приводит к потере им своих атромбогенных свойств и вносит дисбаланс в процессы тромбообразования и фибринолиза. Предполагается, что этот механизм может служить ключевым пунктом в индукции атерогенеза, а частности благодаря тому, что уменьшается способность эндотелия вырабатывать простациклин (PGI_2) и подавлять адгезируемыми на сосудистой стенке тромбоцитами высвобождение факторов роста, служащих стимулами для массивной пролиферации ГМК во внутренней оболочке сосудов. Уменьшается также способность поврежденного эндотелия вырабатывать тканевой активатор плазминогена, что при одновременном увеличении содержания в крови ингибиторов этого фактора нарушает процессы фибринолиза и создает условия для тромбообразования [23].

Значительное место в механизмах повреждения эндотелия отводится процессам перекисного окисления липидов (ПОЛ). В ряде работ показано, что накопление продуктов липопероксидации приводит к изменению структуры артериальной стенки и формированию атероматозных бляшек. Избыточная активация свободнорадикального окисления и накопление продуктов аутоокисления липидов могут способствовать повреждению интимальных клеток, пролиферации ГМК, ингибированию синтеза PGI_2 в сосудистой стенке и увеличению агрегации тромбоцитов [75]. Образующиеся в процессе свободнорадикального окисления перекисомодифицированные липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) стимулируют липидную инфильтрацию сосудистой стенки благодаря возможности рецепторнезависимого транспорта через эндотелиальную выстилку. По мнению В. С. Воскресенского [5], причиной активации перекисных механизмов атерогенеза служит снижение активности влеклотовой антиоксидантной системы в результате либо алиментарного дефицита антиоксидантов, либо из-за стрессорного их истощения, либо же из-за возрастного снижения активности антиоксидантных факторов. В этой связи применение ингибиторов свободнорадикального окисления и средств, стимулирующих активность антиоксидантной системы, находит свое патогенетическое обоснование.

В соответствии с установленными механизмами атерогенеза в лечении атеросклероза в настоящее время обозначились основные фармакологические направления: они состоят в применении гиполипидемических, ангиопротекторных, антитромбоцитарных, вазоактивных и иммуномодулирующих лекарственных средств (табл. 2).

Ангиопротекторные средства

Антагонисты кальция. Исследования в области молекулярной биологии объясняют многонаправленность действия антагонистов кальция их способностью модулировать внутриклеточную передачу регуляторных сигналов через взаимодействие с регуляторными мембранными белками, включая пуриnergические, периферические бензодиазепиновые рецепторы, а также белок, транспортирующий нуклеозиды [38, 72]. Помимо этого, некоторые из них (верапамил и дилтиазем) способны оказывать мембранопротекторное действие [51, 54]. Механизмы, посредством которых антагонисты кальция влияют на вовлеченные в процессы атерогенеза клетки, мы суммировали в виде табл. 3.

Ангиопротекторные эффекты антагонистов кальция, полученные на клеточных моделях, хорошо согласуются с результатами их апробации на моделях атеросклероза *in vivo*. В экспериментах на кроликах, кормленных ХС, была показана способность антагонистов кальция предохранять сосудистую стенку от формирования в ней интимальных утолщений и атеросклеротических бляшек [70]. Клинические исследования с использованием количественной коронароангиографии показали, что антагонисты кальция задерживают развитие атеросклеротических бляшек в 18—46% случаев и с такой же частотой уменьшают объем но-

Классификация антиатеросклеротических лекарственных средств

1. Гиполипидемические средства

1. Средства, преимущественно снижающие уровень холестерина (ЛПНП)

- | | |
|---|---|
| 1.1. Анионообменные смолы | Холестирамин
коlestипола гидрохлорид
хьюаровая смола (гуарем) |
| 1.2. Ингибиторы β -Гидрокси- β -метилглутарил-ко-А-ре-
дуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы) | левастатин (мевакор)
симвастатин
правастатин
пробукол |
| 1.3. Препараты разных химических групп | |

2. Средства, преимущественно снижающие уровень триглицеридов (ЛПОНП)

- | | |
|--|---------------------------|
| 2.1. Фибраты | безафибрат
гемфиброзил |
| 2.2. Препараты, содержащие ω 3-полиненасыщенные жирные
кислоты | максепа
эйконол |
| 2.3. Препараты, содержащие «эссенциальные» фосфолипиды | липостабил
эссенциале |

3. Средства, преимущественно снижающие уровень триглицеридов (ЛПОНП)
и повышающие уровень ЛПВП

- | | |
|---|------------------------|
| 3.1. Препараты на основе никотиновой кислоты | аципимокс
эндурацин |
| 3.2. Препараты на основе пантотеновой кислоты | пантетин |

II. Антипротекторные средства

- | | |
|--------------------------------|---|
| 1. Антагонисты кальция | верапамил
дилтиазем
нифедипин и др. |
| 2. Антибрадикининовые средства | нирикарбат (пармидин) |
| 3. Антиоксиданты | пробукол
токоферол ацетат
флавоноиды: рутин и др. |

III. Антитромботические средства

- | | |
|-------------------------------------|--|
| 1. Ингибиторы агрегации тромбоцитов | ацетилсалициловая кислота
дипиридамола (курантил)
пентоксифиллин (трентал)
тиклопидин
никотинамид
гепарин |
| 2. Прямые антикоагулянты | |

IV. Средства, улучшающие микроциркуляцию

- | | |
|---|--|
| 1. Простагландины и их аналоги | аллпростадил (вазапростан)
илопрост |
| 2. Ингибиторы фосфодиэстеразы | пентоксифиллин
дипиридамола |
| 3. Комбинированные соединения теофиллина и никотиновой
кислоты | ксантинола никотинат |

V. Иммуномодулирующие средства

- | | |
|-----------------------------|----------------------|
| Препараты вилочковой железы | Т-активин
тималин |
|-----------------------------|----------------------|

вых поражений в коронарных артериях. Тем не менее вопрос о целесообразности назначения антагонистов кальция с целью предупреждения развития острых атеросклеротических осложнений остается спорным. По мнению Бодена, обобщившего результаты 18 мульти-центрических исследований, нифедипин и верапамил мало эффективны для профилактики повторного инфаркта миокарда и снижения летальности [32]. Так, целью исследования, проведенного в Дании, была оценка эффективности верапамила (внутрь 360 мг/сут). Лечение начинали со 2-й недели после развития

инфаркта миокарда и продолжали в среднем в течение 16 месяцев. Положительный эффект (уменьшение летальности на 28% по сравнению с группой плацебо, достоверное уменьшение частоты реинфарктов) наблюдался лишь у больных без признаков сердечной недостаточности с момента начала лечения [40]. Применение дилтиазема (320 мг/сут) в течение длительного времени оказалось несколько более эффективным для выборки больных, перенесших интрамуральный (без зубца Q на ЭКГ) инфаркт миокарда [40]. В целом, суммируя результаты ряда исследований, мы мо-

Эффекты антагонистов кальция на культурах клеток и тканей и возможные механизмы их ангиопротекторного действия в условиях целостного организма при атерогенезе

Типы клеток	Действие на культуре клеток и тканей	Возможное результирующее действие в условиях целостного организма при атерогенезе	Действующие вещества	Литература
1	2	3	4	5
Влияние на состояние сосудистой стенки, сосудистый тонус, тромбогенез и фибринолиз				
Эндотелиальные клетки	уменьшают десквамацию эндотелия	повышение резистентности эндотелия к повреждающему действию атерогенных факторов	нифедипин	88
	уменьшают проницаемость эндотелия	уменьшение повышенной проницаемости для аров-ЛП и других компонентов крови	нифедипин флунаризин никардипин нимодипин	88 87 85
	увеличивают синтез эндотелия	нормализация процессов фибринолиза	исрадипин	77
	ингибируют агрегацию тромбоцитов	нормализация повышенной агрегационной способности тромбоцитов и уменьшение риска возникновения сосудистых тромбов,	нифедипин дилтиазем	55 56
Тромбоциты	ингибируют активность фосфолипаз, уменьшают высвобождение TXA_2	предупреждение индуцируемой TXA_2 вазоконстрикции	нифедипин дилтиазем верапамил	31 46
	потенцируют действие PGI_2	спазмолитическое, вазодилататорное действие	верапамил дилтиазем нимодипин	26 84
ГМК	блокируют индуцируемое ЭТ-1 сокращение	уменьшается вазоконстрикция сосудистых сегментов в местах повреждения эндотелия		

Влияние на процессы хемотаксиса, клеточной пролиферации и синтеза структурных элементов внеклеточного матрикса в сосудистой стенке

Нейтрофилы	ингибируют хемотаксис	уменьшаются активация и вовлечение клеток иммунной системы в процессы атерогенеза	верапамил	71
Тромбоциты	ингибируют высвобождение PDGF	блокируется митогенное действие тромбоцитов на ГМК сосудистой стенки	нифедипин	31
ГМК	ингибируют индуцируемый 12-НЕТЕ хемотаксис, опосредованную IL_1 , LTB_4 , PDGF миграцию,	уменьшается митогенное действие различных медиаторов воспаления на ГМК сосудистой стенки	никардипин нивалдипин	65 66
	пролиферацию ГМК и синтез в интиме-медиин коллагена	уменьшается прогрессирование пролиферативных изменений в атеросклеротически измененной сосудистой стенке	нифедипин верапамил флунаризин исрадипин нивалдипин нимодипин лацидипин	25 41, 69 29 89, 90 66 28 70

Влияние на обмен липидов и липопротеидов

Моноциты	повышают связывание и захват ЛПНП,	уменьшается вовлечение клеток в процессы атерогенеза, предупреждается образование пенных клеток	нифедипин верапамил	77 91
Макрофаги	ингибируют активность АХАТ и снижают содержание ЭХС в клетке			

1	2	3	4	5
ГМК	повышают связывание, захват, деградацию ЛПНП и интенсивность гидролиза клетки ХС и ЭХС	то же + предупреждается переключение клеточного фенотипа с констриктивного на секреторный	верапамил нифедипин дилтиазем	82 41
Субэндотелиальные клетки аорт	уменьшают накопление в клетках ЭХС	задерживаются развитие интимальных утолщений и формирование атеросклеротических бляшек	верапамил нифедипин	69

Сокращения: АХАТ — ацил-холестерол-ацилтрансфераза; ЛПНП — липопротеиды низкой плотности; ЛПВП — липопротеиды высокой плотности; апоВ-ЛП — апопротеин В-содержащие липопротеиды (ЛПНП и ЛПОНП); ТАП — тканевой активатор плазминогена; ТГ — триглицериды; ФЛ — фосфолипиды; IL1 — интерлейкин 1; LTB₄ — лейкотриен В₄; PDGF — тромбоцитарный фактор роста; 12HETE — 12-L-гидроксиг-5, 8, 10, 14-эйкозатетраеновая кислота.

жем заключить, что монотерапия антагонистами кальция недостаточна для лекарственной профилактики атеросклеротических окклюзий артерий. Однако включение их в комплексную схему лечения атеросклероза, по-видимому, оправдано, особенно на ранних стадиях развития этого заболевания.

Средства, влияющие на высвобождение брадикинина, и его антагонисты

В последнее время рядом исследователей получены данные о том, что в случаях коронарной ишемии на экспериментальных моделях и у больных ИБС имеет место повышенное высвобождение брадикинина, что оказывает компенсаторный кардиопротекторный эффект [50]. Помимо антиишемического действия брадикинин стимулирует В₂-рецепторы сосудистого эндотелия и тем самым способен индуцировать высвобождение им PGI₂ и эндотелий-зависимого релаксирующего фактора (EDRF) [50]. Будучи по природе NO-радикалом, EDRF обладает действием, сходным во многом с эффектом нитратов: этот фактор обладает выраженной способностью купировать вазоспастические реакции и, кроме того, антитромботической активностью и способностью предотвращать свободнорадикальное окисление мембран клеток и липопротеидов [34].

Брадикинин имеет короткий период полураспада (≈ 15 с) и метаболизируется в основном в кровотоке при участии дипептидилкарбоксипептидазы, известной также под названием ангиотензинконвертирующего энзима (ACE). Согласно данным как экспериментальных работ, так и результатам клинических наблюдений, применение ингибиторов ACE может потенцировать ангиокардиопротекторные эффекты брадикинина [57], при этом наиболее эффективными признаны современные высокоселективные ингибиторы ACE: эналаприл, рамиприл, периндоприл. Однако клиническая апробация ACE-ингибиторов у больных ИБС дала недостаточно определенные результаты. У больных, перенесших инфаркт миокарда, применение каптоприла (суточная доза — 75 мг) начиная с первого дня в течение 2 месяцев вызвало существенное уменьшение размеров очага некроза и улучшение восстановления функции левого желудочка [67]. В то же время у больных стабильной стенокардией может наблюдаться снижение толерантности к физической нагрузке. Причиной этому служит

возникновение «синдрома обкрадывания» в ответ на снижение перфузионного давления в коронарных артериях вследствие избыточной вазодилатации [39].

В клинике до настоящего времени широко применяется синтезированный в 1962 г. препарат пирикрат (пармидин). При экспериментальном атеросклерозе он оказывает выраженный превентивный эффект на эдематозную реакцию в артериальной стенке, уменьшает площадь липондоза и содержание ХС в аорте [79], повышает активность АТФ-азы, нуклеотидазы, гликолитических ферментов в атероматозных бляшках; при этом наблюдается замещение пенных клеток и некротических участков регенерированной гладкой мышцей, коллагеном и эластическими волокнами [80]. Помимо этого у пирикратата обнаружены антиагрегантные и фибринолитические свойства, способные нормализовывать процессы липопероксидации [1, 19]. Наибольшее применение этот препарат нашел у больных с атеросклеротическими поражениями периферических сосудов. Однако наличие у пирикратата выраженного антибрадикининового действия в связи с изложенными выше соображениями о кардиопротекторных эффектах брадикинина делает проблематичным использование препарата при коронарном атеросклерозе, особенно у больных с прогрессирующими и/или далеко зашедшими формами ИБС. Это подтверждают наблюдения о невысокой эффективности препарата у больных данной категории [14, 16].

Антиоксиданты

Высокая эффективность при лечении атеросклероза обнаружена у пробуккола (липомала), способного у больных гиперлипидемиями вызывать рассасывание ксантом и уменьшать атеросклеротические повреждения сосудов. Показано, что пробуккол снижает окисление ЛПНП и накопление в них перекисей, усиливает катаболизм липопротеидов, угнетает их захват макрофагами [83]. Любопытна сравнительная характеристика превентивного эффекта у больных гиперлипидемиями пробуккола с основными современными гиполипидемическими средствами — холестирамином, гемфиброзилом, безафибратом и ловастатином [92]. В группе больных, леченных пробукколом, отмечалось большее снижение частоты возникновения ИБС. Кроме того, пробуккол обычно хорошо переносится. Препарат может вызывать увеличение QT-интервала, что находит

соответствующие противопоказания. Нежелательной также считается способность пробуксировать снижать уровень ЛПВП, однако существует мнение, что это снижение на 70% происходит за счет ЛПВП фракции 2 и не сопровождается ухудшением оттока ХС из периферических тканей [44].

Хорошо известен антиоксидантный эффект α -токоферола. Показано, что у больных атеросклерозом происходит снижение содержания этого витамина в крови. Имеется положительный опыт использования его у больных ИБС [17]. В результате пятилетнего циклического применения у больных атеросклерозом сочетания биоантиоксидантов — α -токоферола, аскорбата, рутина и никотинамида (в виде аэрозольной) на 67% снижены обращаемость и в 3 раза связанные с атеросклерозом трудотери [6].

Интересными являются ангиопротекторные свойства некоторых флавоноидов. В клинической практике они нашли применение благодаря способности уменьшать проницаемость сосудистой стенки и увеличивать ее резистентность. Предполагается, что этот эффект обусловлен, во-первых, стабилизацией мембран сосудов под действием веществ флавоноидной структуры, во-вторых, их антиоксидантным действием. При введении спинного зонда в ткань сосудов методом ЭПР установлено, что мембранстабилизирующее действие этих соединений связано с процессом упорядочения липидов в мембранах и увеличением их текучести. Любопытным является тот факт, что сами флавоноиды, в частности кверцетин и миритин, обладают небольшим средством к липидам биомембран и весьма быстро подвергаются метаболитизации [11]. В этой связи описанные эффекты на биомембраны приписываются не столько исходным соединениям, сколько некоторым окисленным метаболитам флавоноидов — халконам [3]. Антиоксидантное действие флавоноидов обусловлено их способностью нейтрализовать активные формы кислорода, обрывая цепные свободнорадикальные реакции и образовывать комплексные соединения с ионами железа [10]. В процессах торможения атеросклеротических изменений в сосудистой стенке может оказаться благоприятной способностью флавоноидов стабилизировать лизосомальные мембраны, ингибировать β -глюкуронидазу и другие лизосомальные ферменты [63].

Антитромбоцитарные средства

Ингибиторы агрегации тромбоцитов. Применение аспирина обосновывается его способностью необратимо ингибировать циклооксигеназу и тем самым приводить к снижению агрегационных свойств тромбоцитов и уменьшению продукции ими тромбогенных и митогенных факторов. Целесообразность использования аспирина для профилактики и лечения атеросклероза подтверждена многими исследователями. Так, в заключительном отчете по результатам проводившегося в США двойного «слепого» рандомизированного и плацебо-контролируемого исследования сообщается, что у 11037 врачей, принимавших с профилактической целью аспирин (325 мг через день в течение 60 мес), была у лиц старше 50 лет [42]. На столько же процентов выявлено снижение частоты развития критических стадий облитерирую-

щего атеросклероза сосудов нижних конечностей, требующих оперативного вмешательства [48]. Аналогичные данные [43] приведены в отношении больных, перенесших инфаркт миокарда. Назначение таким больным старше 60 лет аспирина (30, 60, 1000 мг/сут в течение 2 лет) привело к достоверному уменьшению общей смертности и частоты возникновения повторных инфарктов с летальным исходом. Подчеркнута большая значимость профилактического эффекта низких доз (30 мг) аспирина при значительно меньшем побочном действии. Подтверждением этому служат результаты и недавно завершившегося шведского исследования SALT, в котором принимали участие 2035 больных стенокардией напряжения. Назначение им (параллельно с плацебо) аспирина (75 мг в день) привело к снижению на 32% смертности и на 35% частоты развития инфаркта миокарда. Тем не менее вопрос о целесообразности назначения с профилактической целью низких доз аспирина (от 20 до 100 мг) до сих пор остается открытым. Неполное ингибирование синтеза TXA_2 тромбоцитами может нивелировать эффект приема низких доз аспирина. С этими соображениями согласуются результаты ультразвукового исследования, в рамках которого в течение 12 месяцев проводилось наблюдение за динамикой развития бляшек в сонной артерии у больных периферическим атеросклерозом, леченных аспирином в дозах, равных 50 и 900 мг в день. Атеросклероз сонных артерий развивался быстрее у тех больных, кто принимал аспирин в малой дозе [73]. В то же время индивидуальная чувствительность к аспирину может сильно различаться. 50% больных атеросклерозом вообще ареактивны к действию аспирина, у 10% же больных чувствительность к нему усилена значительно [2]. Все это требует индивидуального подбора профилактической дозы аспирина и соответствующего лабораторного контроля.

Антиагрегантный эффект другого известного антиагреганта дипиридамола (курантила) связана с его способностью ингибировать в тромбоцитах фосфодиэстеразу и способствовать таким образом увеличению содержания внутриклеточного цАМФ. В отличие от аспирина дипиридамолом помимо антиагрегационного действия способен блокировать адгезию тромбоцитов к субэндотелию и коллагену и уменьшать тем самым скопление тромбоцитов в области атеросклеротических бляшек [81]. Однако монотерапия дипиридамолом с профилактической целью у больных атеросклерозом представляется недостаточно результативной [35]. Более эффективен комбинированный прием аспирина с дипиридамолом [81].

В последние годы перечень дезагрегантов пополнен новым препаратом — тиклопидином. Механизм его действия связывают с ингибированием начальных стадий агрегации тромбоцитов путем нарушения связывания фибриногена и фактора Виллебранда с IIa/IIb рецепторами тромбоцитарных мембран [62]. По результатам итальянского многоцентрового исследования STAI, антитромботическая эффективность тиклопидина в некоторых случаях превосходит эффекты аспирина, в частности у больных церебральным атеросклерозом [86].

Весьма перспективным представляется ис-

пользование при наличии претромботических состояний на фоне атеросклероза селективных антагонистов тромбоксанового рецептора и ингибиторов тромбоксансинтетазы. Так, у 20 пациентов, страдающих нестабильной стенокардией, применение на фоне лечения изосорбида динитратом пикотамида внутрь по 300 мг в день в течение 5 дней позволило уменьшить число приступов стенокардии в среднем с 14 до 2 и сократить общее время ишемии миокарда (оцениваемое методом холтеровского мониторингирования) с 290 до 88 минут. Применение в качестве препарата сравнения аспирина (325 мг в день) показало отсутствие достоверных отличий в динамике заболевания по сравнению с контролем [78].

Прямые антикоагулянты

Антикоагулянтный эффект гепарина реализуется через взаимодействие с антитромбином III, который после этого приобретает способность связываться с активными сериновыми протеазами (тромбином, факторами IXa, Xa, XIa, XIIa), подавляя их активность и образование фибринового тромба. Кроме того, гепарин накапливается в клетках эндотелия, создавая в них концентрацию в 100 раз большую, чем в плазме крови, что придает поверхности эндотелия отрицательный заряд, отталкивающий тромбоциты и препятствующий их адгезии. Благодаря этому предупреждается и перекисное повреждение эндотелия [52]. Гепарин способен непосредственно защищать от свободных радикалов эндотелиальные клетки, освобождать супероксиддисмутазу из клеток в кровь, повышать ее активность, уменьшать секрецию миеопероксидазы и свободных радикалов нейтрофилами и снижать миграционную активность ГМК, выделенных из атеросклеротических бляшек человека [27]. Гепарин известен как незаменимое средство для коррекции претромботических состояний. Однако целесообразно его использовать и при стабильных состояниях в низких дозах для задержки прогрессирования атеросклеротического процесса [4, 15]. У пациентов, перенесших инфаркт миокарда, длительное лечение гепарином сопровождается отчетливым уменьшением частоты реинфарктов и общей смертности [61]. Применяют его у больных атеросклерозом посредством электрофореза, сублингвально (по 1000 ЕД 3—6 раз в день), а также в виде аппликации диметилсульфоксида, который сам обладает потенциальным антиатеросклеротическим действием [24].

Иммуномодулирующие средства

В последние годы рядом исследователей была продемонстрирована возможность участия в процессах атерогенеза клеток иммунной системы. Одна из возможностей, приоритет в разработке которой принадлежит А. Н. Климову, состоит в том, что в ряде случаев у больных атеросклерозом происходит выработка клетками иммунной системы иммуноглобулинов класса G к апоВ-ЛП с образованием аутоиммунного комплекса ЛП-антитело (ЛП-АТ) [12]. Количество АТ к ЛПНП, выделенных из сыворотки крови методом аффинной хроматографии, у больных атеросклерозом было в 30 раз больше, чем у здоровых доноров [68]. Добавление этих АТ к культуре субинтимальных клеток аорты человека в 2,5 раза увеличивало поглощение этими клетками ЛПНП и сопровождалось внутриклеточ-

ным накоплением ЭХС [60, 68]. Показано, что атерогенность сыворотки может быть обусловлена высоким содержанием в ней циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) — ЛП-АТ; удаление этих комплексов приводит к частичной или полной потере сывороткой атерогенных свойств [12, 21]. Причиной подмеченного рядом авторов изменения реактивности клеток иммунной системы при атеросклерозе, по мнению Ю. М. Лопухина и др. [18], является развитие вторичного атеросклеротического иммунодефицита, проявляющегося прежде всего снижением супрессорных функций иммунной системы. Авторы считают, что генез вторичного иммунодефицита при атеросклерозе связан главным образом с накоплением ХС на мембранах клеток лимфоидного ряда. В результате нарушенного супрессорного контроля может наблюдаться развитие сенсibilизации к апоВ-ЛП, которое встречается у больных ИБС в 30—35% случаев [7, 20]. При исследованиях коронарных артерий, взятых у погибших больных с ИБС, обнаруживалось в случае сенсibilизации к ЛП отложение в сосудистой стенке в одних и тех же местах IgG, апоВ-ЛП и Сз-фракции комплекса, что можно рассматривать как фиксацию иммунных комплексов. В зонах повреждения эндотелия коронарных артерий была отмечена выраженная адгезия лимфоцитов. Эти данные позволили выделить нозологическую форму коронарного атеросклероза, при котором происходит развитие сенсibilизации к ЛП и нарушение функции супрессорных лимфоцитов [20]. Применение у таких больных на фоне общепринятой антиагрегантной терапии Т-активина в виде подкожных инъекций по 100 мкг в течение 12 дней привело к существенному улучшению гемодинамики, исчезновению сенсibilизации к апоВ-ЛП (у 13 из 15 больных), уменьшению частоты обнаружения в крови аутоиммунных комплексов с 83 до 61% (через 1,5—2 мес до 28%) [13]. Положительные результаты были получены также при использовании в комплексном лечении атеросклероза тималина и нуклеиновой кислоты натрия [7, 8].

Изложенные выше данные экспериментальных и клинических исследований позволяют обозначить соответствующие основным атерогенным состояниям фармакотерапевтические направления лечения атеросклероза. Они состоят в применении гиполипидемических, ангиопротекторных (в том числе антиоксидантных), антитромбоцитарных, вазоактивных и иммунокорригирующих лекарственных средств. Во всех приведенных исследованиях достигалась эффективность лишь при постоянном многолетнем лечении атеросклероза. По нашему убеждению, необходимо составлять индивидуальную программу лечения конкретного пациента с учетом удельного веса того или иного атерогенного состояния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артемьева Г. Б., Ракита Д. Р., Узбекова Д. Г. и др. // Фармакол. и токсикол. — 1990. — № 4. — С. 56—58.
2. Балуда В. П., Лакин К. М., Павлищук С. А. и др. // Кардиология. — 1981. — № 8. — С. 55—57.
3. Барабай В. А. Биологическое действие

растительных фенольных соединений.— Киев, 1976.

4. Богдаевский В. Ф. Коррекция функции внешнего и внутреннего дыхания, свертываемости крови и микроциркуляции у больных атеросклерозом: Автореф. дисс. ... д. м. н.— Казань, 1970.

5. Воскресенский О. Н. //Кардиология.— 1981.— № 6.— С. 118—123.

6. Воскресенский О. Н., Бобырев В. Н., Малик В. Б. //Врач. дело.— 1984.— Т. 8.— С. 4—10.

7. Ганджа Н. М. //Врач. дело.— 1987.— № 7. 1.— С. 42—44.

8. Глушко Л. В. //Казанский мед. ж.— 1991.— № 3.— С. 186—187.

9. Доклад экспертной группы: выявление, количественная оценка и терапия высокого уровня холестерина у взрослых. //В кн.: Лечение гиперлипидемий: рекомендации для врачей. //MSD Merck Sharp Dohme Chibret.— Швейцария, 1990.

10. Дорожко А. И., Бродский А. В., Афанасьев Н. Б. //Биохимия.— 1988.— Т. 10.— С. 1660—1666.

11. Иванов Л. В., Хаджай Я. И., Кошелева Л. П. и др. //Хим.-фарм. журн.— 1992.— Т. 2.— С. 20—23.

12. Иммунореактивность и атеросклероз. //Под ред. Климова А. Н.— Л., 1986.

13. Климов А. Н., Денисенко А. Д. //Успехи совр. биол.— 1988.— Т. 106.— С. 279—289.

14. Козловский В. И. //Здравоохран. Белоруссии.— 1992.— № 1.— С. 63—65.

15. Красноперов Ф. Т. Проблемы кардиологии и нефрологии.— Казань, 1973.

16. Кулес В. Г., Машковский М. Д., Пасхина Т. С. //Кардиология.— 1978.— № 10.— С. 61—68.

17. Левченко В. А., Герелюс Н. И., Сердюк Н. Н. и др. //Кардиология.— 1989.— № 6.— С. 25—28.

18. Лопухин Ю. М., Азизова О. А., Маркин С. С. и др. //Вестн. АМН СССР.— 1989.— № 3.— С. 3—10.

19. Машковский М. Д., Лакин К. М., Овнатанович М. С. и др. //Бюлл. экспер. биол.— 1976.— № 3.— С. 322—324.

20. Нагорнев В. А., Пигаревский П. В., Огурцев Р. П. и др. //Арх. патол.— 1988.— № 8.— С. 13—20.

21. Тертов В. В., Качаров А. Г., Орехов А. Н. //Кардиология.— 1989.— № 8.— С. 35—37.

22. Томпсон/Руководство по гиперлипидемии. //MSD Merck Sharp Dohme Chibret.— Швейцария, 1990.

23. Юнусов Р. В. //Казанский мед. ж.— 1977.— № 3.— С. 60—63.

24. Aberg M. P., Ferrer P., Ondetti M. e. a. //Пат. 5061694 США, МКИ А61К31/40, А61К31/66; Inc-N426139; Заявл. 23.10.1989; Опубл. 29.10.1991; НКИ 514/19.

25. Absher M. P., Baldor L., Warshaw D. M. //J. Cardiovasc. Pharmacol. Suppl. 12.— 1988.— № 4.— С. 104—112.

26. Acopov S. E., Orekhov A. N., Tertov V. V. e. a. //Atherosclerosis.— 1988.— Vol. 72.— С. 245—253.

27. Bauriedel G., Ganesh S., Heimerl J. e. a. //Vasa.— 1991.— Vol. 33.— С. 148.

28. Betz E. //Ann. N. Y. Acad. Sci.— 1988.— Vol. 522.— С. 399—407.

29. Betz E., Hammerle H., Strohschneider T. e. a. //Res. Exp. Med.— 1985.— Vol. 185.— С. 325—342.

30. Blankenhorn D. H., Nessim S. A., Johnson R. L. e. a. //J.A.M.A.— 1987.— Vol. 257.— С. 3233—3240.

31. Block L. N., Emmons L. R., Vogt E. e. a. //Proc. Natl. Acad. Sci. USA.— 1989.— Vol. 86.— С. 2388—2396.

32. Boden W. E. //Munch. Med. Wochenschr.— 1991.— № 14.— С. 217—223.

33. Brown B. G., Bolson E. L., Dodge H. T. //Arteriosclerosis.— 1982.— Vol. 2.— С. 2—15.

34. Braucudorfer K., Richard J. M., Rice-Evans K. //Biochem. Soc. Trans.— 1990.— Vol. 18.— С. 1061—1063.

35. Cairns J. A., Gent M., Singer J. e. a. //New Engl. J. Med.— 1985.— Vol. 313.— С. 1369—1375.

36. Canner P. L., Berge K. G., Wenger N. K. e. a. //J. Am. Coll. Cardiol.— 1986.— Vol. 8.— С. 1245—1255.

37. Carlson L. A., Rosenhamer G. //Acta Med. Scand.— 1988.— Vol. 223.— С. 405—418.

38. Cheung W. T., Shi M. M., Young J. D. e. a. //Biochem. Pharmacol.— 1987.— Vol. 36.— С. 2183—2190.

39. Cleland J. G. F., Handerson E., McLennan e. a. //J. Amer. Coll. Cardiol.— 1991.— Vol. 17.— С. 733—739.

40. Effect of verapamil on mortality and major events after acute myocardial infarction (the danish verapamil infarction trial II-DAVIT). //Amer. J. Cardiol.— 1990.— Vol. 66.— С. 779—785.

41. Etingin O. R., Hajjar D. I. //Circ. Res.— 1990.— Vol. 66.— С. 185—192.

42. Final report on the aspirin component of the ongoing physician's health study. //N. Engl. J. Med.— 1989.— Vol. 321.— С. 129—135.

43. Forster W. //Prostagland. Leucotrienes and Essent. Fatty Acids.— 1991.— Vol. 44.— С. 159—169.

44. Franceschini G., Calabresi L., Chiesa G. //Pharmacol. Res.— 1989.— Vol. 21.— С. 113—114.

45. Frick M. N., Elo O., Haara K. e. a. //N. Engl. Med.— 1987.— Vol. 317.— С. 1237—1245.

46. Fritschka E., Kribben A., Distler A. e. a. //J. Cardiovasc. Pharmacol.— 1981.— N. 9.— С. 985—991.

47. Ginsburg G. S., Safran Ch., Pasternak R. C. //Amer. J. Cardiol.— 1991.— Vol. 68.— С. 187—192.

48. Goldhaber S. Z., Manson J. E., Stampfer M. J. e. a. //Lancet.— 1992.— N 8812.— С. 143—145.

49. Gueniot Ch. //J. Int. Med.— 1993.— N 259.— С. 17—19.

50. Hashimoto K., Hirose M., Furukawa S. e. a. //Jap. Heart. J.— 1977.— Vol. 18.— С. 679—689.

51. Herbet L. G., Erve Y., Rhodes D. G. //J. Mol. Cell. Cardiol.— 1989.— Vol. 21.— С. 187—195.

52. Hiebert L., Liu Ji-min //Atherosclerosis.— 1990.— Vol. 83.— С. 47—51.

53. Hjermann I., Holme I., Velve B. K. e. a. //Lancet.— 1981.— С. 1303—1310.

54. Janero D. R., Burghardt B., Lopez R.// Biochem. Pharmacol.—1988.—Vol. 37.—P. 4197—4203.
55. Johnsson H.//Thromb. Res.—1981.—Vol. 21.—P. 523—529.
56. Kiyomoto A., Sasaki J., Odavara A. e. a.//Circ. Res.—1983.—Vol. 52.—P. 115—118.
57. Linz W., Martorana P. A., Grotzsch H. e. a.//Drug Dev. Res.—1990.—Vol. 19.—P. 393—408.
58. Lipid Research Clinics Program.// J.A.M.A.—1984.—Vol. 251.—P. 351—364.
59. Lipid Research Clinics Program.// J.A.M.A.—1986.—Vol. 251.—P. 365—374.
60. Lopes-Virella M. F., Virella G.//Hypercholesterolemia, Hypocholesterolemia, Hypertriglyceridemia, in vivo Kinetics: Proc. Sth. Int. Collog. Atherosclerosis, Brussels, March 14—16, 1990.—New-York.—London.—1991.—P. 383—392.
61. Lotto A., Colombo A., Talarico G. e. a.//Haemostasis.—1990.—Vol. 20., Suppl. 1.—P. 132—141.
62. McTavish D., Faulds D., Goa K. L.//Drugs.—1990.—Vol. 40.—P. 238—259.
63. Morin R. J., Zemplenvit T., Peng S. K.//Pharmac. Ther.—Vol. 32.—P. 237—283.
64. Munro J. M., Cotran R. S.//Laboratory Invest.—1988.—Vol. 58.—P. 249—260.
65. Nakao J., Ooyama T., Chang W. C. e. a.//Atherosclerosis.—1988.—Vol. 72.—P. 213—221.
66. Nomoto A., Hirosumi J., Sekuguchi C. e. a.//Atherosclerosis.—1987.—Vol. 64.—P. 255—261.
67. Oldroyd J. G., Pie M., Ray S. G. e. a.//Amer. J. Cardiol.—1991.—Vol. 68.—P. 713—718.
68. Orekhov A. N., Kalenich O. S., Tertov V. V. e. a.//Int. J. Tissue React.—1991.—Vol. 13.—P. 233—236.
69. Orekhov A. N., Tertov V. V., Khashimov K. A. e. a.//J. Hypertens.—1986.—N 4.—P. 153—160.
70. Paoletti R.//Hypertention and old age: vascular protection metabolic preservation and wellbein.—Review of a workshop held during the International Forum for the Evaluation of Cardiovascular Care.—Monte Carlo, 22—25 January, 1992.—Excerpta Med.—1992.—P. 4—5.
71. Pennington J. E., Kemmerich B., Kazanjian P. H. e. a.//J. Lab. Clin. Med.—1986.—Vol. 108.—P. 44—52.
72. Rampe D., Triggie D. J.//Trends Pharmacol. Sci.—1986.—N. 11.—P. 461—467.
73. Ranke C., Creutzig A., Hecker H. e. a.//Vase.—1992.—N 35.—P. 143—146.
74. Report from the committee of principal investigators//Br. Heart J.—1978.—Vol. 40.—P. 1069—1118.
75. Rosenfeld E.//Circulation.—1991.—Vol. 83.—P. 2137—2140.
76. Ross R.//New Engl. J. Med.—1976.—Vol. 314.—P. 488—499.
77. Schmitz G., Robenek H., Beuck M. e. a.//Arteriosclerosis.—1988.—N 8.—P. 46—53.
78. Sernery G. G. N., Gensini G. F., Poggesi L. e. a.//Atherosclerosis peripheral arterial disease. New trends in cardiovascular therapy. 2nd International Joint Workshop Organized by I. A. S. A. C. O.—Monte-Carlo, January 28—30, 1993.
79. Shimamoto T.//Acta Pathol. Jap.—1969.—Vol. 19.—P. 15.
80. Shimamoto T., Atsuni T., Jamasita S. e. a.//Amer. Heart J.—1970.—Vol. 79.—P. 5.
81. Sizinger H., O'Grady J., Fitscha P.//J. Int. Med. Res.—1988.—Vol. 16.—P. 39—41.
82. Stein O., Leitersdorf E., Stein Y.//Arteriosclerosis.—1985.—N. 5.—P. 35—44.
83. Steinberg D.//Am. J. Cardiol.—1986.—Vol. 57.—P. 16H—21H.
84. Stasch J. P., Kazda//J. Cardiol. Pharmacol.—1989.—Vol. 13.—P. 561—568.
85. Stroschneider T., Betz E.//Atherosclerosis.—1989.—Vol. 75.—P. 135—142.
86. Sylvie R., Miller A., Forgan S.//Pharmacotherapy.—1991.—Vol. 11.—P. 317—327.
87. Tedgui A., Chiron B., Curmi P.//Arteriosclerosis.—1987.—N 7.—P. 80—87.
88. Van Houtte P. M.//Ann. N. Y. Acad. Sci.—1988.—Vol. 522.—P. 380—388.
89. Van Valen R. G., Deacon R. W., Farley C. e. a.//Fed. Proc.—1985.—Vol. 44.—P. 737—745.
90. Weinstein D. B., Heider J.//Am. Cardiol.—1987.—Vol. 59.—P. 163B—173B.
91. Wissler R. W.//Amer. J. Med.—1991.—Vol. 91.—P. 3—9.
92. Yuichiro G.//Asian Med. J.—1989.—Vol. 32.—P. 191—197.

Поступила 18.01.94.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616.24—072.7—053.6

**В. М. Андреев, А. Г. Латыпов, Н. В. Ша-
тунова, Н. Е. Бурба, С. Н. Прокопьева,
М. М. Мангушева (Казань). Состояние функ-
ции внешнего дыхания у подростков.**

Истоки хронических неспецифических заболеваний легких — болезни респираторной системы, перенесенные в детском и подростковом возрасте. При разработке мероприятий по оздоровлению и предупреждению заболеваний бронхолегочной системы у подростков необходимы данные о ее функциональном состоянии.

Функциональное состояние респираторной системы изучено у учащихся школ № 99, 102,

122 Московского района г. Казани. Обследован 681 подросток: 348 (51,1%) мальчиков и 333 (48,9%) девочки. В возрасте 13 лет было 107 (15,7%) детей, 14—222 (32,6%), 15—185 (27,2%), 16—147 (21,6%) и 17—20 (2,9%).

В протокол обследования, помимо анкетных данных, вносили жалобы, сведения об аллергологическом статусе, перенесенных болезнях, вредных привычках (курение), результаты объективного исследования и показатели внешнего дыхания. Осмотр школьников проводила бригада врачей. Инструментальное исследование состояния респираторной системы было проведено с помощью автоматического пневмотахометра «Этон 01». Программа прибора предусматривала должные вели-

Зависимость вентиляционных показателей подростков от ряда факторов

Факторы риска нарушения ФВД	Подростки без вентиляционных нарушений (n=597)	Подростки со снижением вентиляционных показателей (n=84)
Перенесенные и имеющиеся заболевания дыхательной системы, 144 (24,1%)	24 (28,6%)	
в том числе пневмонии	62 (10,4%)	10 (11,9%)
острые и хронические бронхиты	35 (5,9%)	10 (11,9%)
Курение	25 (4,2%)	7 (8,3%)

41 (48,8%) подростка с вентиляционными нарушениями имели место признаки некоторого ухудшения проходимости крупных бронхов. У 43 (51,2%) подростков с нарушением функции внешнего дыхания была ухудшена проходимость мелких бронхов, причем изменения соответствующих параметров были сравнительно более отчетливы.

С целью выявления связи вентиляционных нарушений с перенесенными заболеваниями или курением изучены анамнестические данные. Все обследованные были разделены на две группы в зависимости от состояния вентиляционной способности (табл. 2). Среди лиц с ухудшением вентиляционных показателей оказалось больше подростков, страдающих хроническим бронхитом или перенесших острый бронхит, а также курящих. Однако следует учесть относительность анамнестических данных о перенесенных ими заболеваниях и курении.

Итак, умеренное нарушение вентиляционной способности легких выявлено у 12,3% подростков-школьников, при этом ухудшение проходимости мелких бронхов наблюдалось несколько чаще и оно было более выраженным. В возрастной группе от 13 до 17 лет изменения функции внешнего дыхания чаще имели место в возрасте 13 лет.

УДК 616.712—072.1—089.8

Е. И. Сигал, В. П. Потанин, Р. Г. Хамидуллин, Е. Г. Дмитриев (Казань). Первый опыт торакоскопических операций

Торакоскопия как диагностический и лечебный метод приобретает в последнее время все большее значение. В то же время мы не нашли в доступной литературе описания техники торакоскопии, предпринятых по поводу патологических образований средостения.

После оснащения торакального отделения Казанского онкологического центра МЗ РТ эндохирургическим видеоконфлексом НПФ «Эндомедиум» и инструментами для эндохирургии фирмы «Ауто Сьюче» (США) с октября по декабрь 1993 г. нами проведено 11 торакоскопических операций при заболеваниях плевры, средостения и легких.

Показаниями к торакоскопии были доброкачественные и злокачественные новообразования средостения (у 6), плевры (у 3) и лег-

чины, разработанные сотрудниками ВНИИ пульмонологии и ВНИИ педиатрии. Аппарат регистрирует и анализирует в автоматическом режиме следующие показатели: форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ₁), индекс Вотчала—Тиффио (ОФВ₁/ФЖЕЛ).

Состояние бронхиальной проходимости на разных уровнях оценивали по следующим показателям петли «объем—поток»: пиковой объемной скорости при форсированном выдохе (ПОС), максимальной объемной скорости при выдохе 25% ФЖЕЛ (МОС₂₅), максимальной объемной скорости при выдохе 50% ФЖЕЛ (МОС₅₀), максимальной объемной скорости при выдохе 75% ФЖЕЛ (МОС₇₅), средней объемной скорости во время 25—75% выдоха ФЖЕЛ (СОС_{25—75}).

По результатам измерения этих показателей можно оценить функциональное состояние внешнего дыхания, в частности обструктивные вентиляционные нарушения на разных уровнях бронхиального дерева.

При анализе протоколов обследования подростков обнаружены различные аллергические реакции (пищевые, лекарственные, поллиноз)—у 79 (11,6%), перенесенные заболевания дыхательной системы (ОРЗ, бронхиты, пневмонии, хронический гайморит)—у 167 (24,5%), причем указания на пневмонии были у 72 (10,6%), на бронхиты—у 45 (6,6%). 32 (4,7%) школьника курили в течение 1—3 лет.

Данные инструментального исследования функции внешнего дыхания представлены в табл. 1. Из табл. 1 видно, что средние значения всех исследованных вентиляционных показателей не были снижены. При индивидуальной оценке умеренное снижение параметров функции внешнего дыхания обнаружено у 84 (12,3%) из 681 обследованного подростка. ФЖЕЛ была снижена у 33 (4,8%), ОФВ₁—у 38 (5,6%), индекс Вотчала—Тиффио—у 3 (0,4%), ПОС—у 28 (4,1%), МОС₂₅—у 24 (3,5%), МОС₅₀—у 19 (2,8%), МОС₇₅—у 28 (4,1%), СОС_{25—75}—у 15 (2,2%), СОС_{75—85}—у 26 (3,8) подростков. Эти нарушения несколько чаще встречались у подростков 13 лет: из 107 детей этого возраста снижение разных показателей внешнего дыхания наблюдалось у 30 (28%). Среди детей 14 лет умеренное нарушение функции внешнего дыхания обнаружено в 11,3% случаев, 15 лет—в 13,5%, 16 лет—в 0,6%. У

Таблица 1

Показатели функции внешнего дыхания у 681 подростка

Показатели, %	Норма	M±m
ФЖЕЛ	>80	98,5±5,2
ОФВ ₁	>80	103,3±1,7
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	>70	100,0±2,7
ПОС	>60	87,6±4,2
МОС ₂₅	>60	99,1±12,4
МОС ₅₀	>60	103,1±1,4
МОС ₇₅	>60	111,3±2,2
СОС _{25—75}	>60	108,1±2,0
СОС _{75—85}	>60	102,0±2,2

ких (у 2). Выполнено 8 правосторонних и 3 левосторонних торакокопии. Больные (мужчин — 3, женщин — 8) были в возрасте от 10 до 68 лет.

Проведены следующие виды торакокопии: а) резекция оболочек перикардиальных кист при патологии средостения (у 2); биопсия лимфатических узлов средостения (у 2); биопсия опухоли средостения (у 1); б) удаление фибромы плевры при патологии плевры и выпотных плевритах (у 1); биопсия плевры (у 2); в) удаление кисты легкого (у 1); краевая резекция легкого (у 1).

Торакоскоп вводили в пятое межреберье по среднеаксиллярной линии. После ревизии плевральной полости и обнаружения патологии через отдельные проколы в наиболее удобных точках вводили троакары для манипуляторов. Во всех случаях мы находили измененный участок без особых сложностей, а затем проводили необходимую операцию, которую заканчивали ревизией плевральной полости, аспирацией крови и дренированием. Активную аспирацию осуществляли в течение 2—3 дней. За это время выделялось около 100 мл выпота.

При торакокопии у нас возникло одно интраоперационное осложнение — кровотечение из микроперфорации аорты при выделении перикардиальной кисты, что потребовало срочной торакотомии и наложения одного шва на аорту.

Наш первый опыт проведения подобных операций свидетельствует о том, что торакокопические вмешательства являются перспективным методом лечения ряда заболеваний плевры, легких и средостения. Они позволяют осуществлять биопсию плевры, легкого, новообразований и лимфатических узлов средостения для морфологической верификации. В то же время дальнейшему уточнению подлежат показания к торакокопии, методы анестезиологического пособия, точки введения торакоскопа и манипуляторов.

Применение торакокопии с использованием видеохирургических комплексов дает возможность избежать такие травматичные операции, как торакотомия или медиастиномия, улучшить результаты лечения доброкачественной патологии плевры и легких, диагностировать злокачественную и доброкачественную патологию средостения, выпотных плевритов неясной этиологии.

УДК 616.127—005.8—055.2—053.84

И. А. Латфуллин, Р. И. Ахмерова (Казань). Два случая инфаркта миокарда у женщин молодого возраста.

Заболеваемость ишемической болезнью сердца (ИБС), в частности инфарктом миокарда (ИМ), среди женщин молодого возраста (до 39 лет) перестала быть редкостью и для нашего региона. Хотя симптомы заболевания у женщин появляются на 10 лет позже, чем у мужчин, их смертность в возрасте от 30 до 39 лет от ИБС находится на втором месте после рака молочной железы. Более того, у женщин в 67% всех случаев внезапной смерти в анамнезе отсутствуют симптомы ИБС. В развитии ИБС, помимо общих для мужчин и женщин факторов риска (курение, артериальная гипертензия, дислипидемия, ожирение), существуют чисто женские факторы риска —

прием гормональных контрацептивов, менопауза, гормональный фон после менопаузы. Сочетание курения и пользования гормональными противозачаточными пилюлями увеличивает угрозу заболевания острым ИМ у молодых женщин втрое. Не следует забывать и о таком факте: в первый год после инфаркта миокарда умирают 39% женщин и 31% мужчин.

Приводим два наблюдения, в которых верифицированный ИМ развивался на фоне достаточно длительного приема гормональных пилюль при отягощенном анамнезе (гипертоническая болезнь).

1. З., 38 лет, доставлена в отделение неотложной кардиологии с затянувшимся ангинозным приступом. Диагноз: ИБС, острый передний распространенный трансмуральный ИМ (верифицирован исследованиями ферментов и ЭКГ в динамике). В анамнезе отмечено, что в течение 8 лет женщина страдает артериальной гипертензией — в клинике поставлен диагноз гипертонической болезни II стадии с медленно-прогрессирующим течением (согласно общепринятым критериям ВОЗ). Кроме того, больная неоднократно обращалась к гинекологу по поводу хронического двустороннего аднексита. Развитие ИМ произошло на фоне приема перорального контрацептива (инфекундина) в течение 2 лет при психоэмоциональной перегрузке. Заболевание протекало без осложнений, выписана из стационара на 36-е сутки в удовлетворительном состоянии и после реабилитации в кардиосанатории вернулась к своей трудовой деятельности (работает кассиром).

2. П., 33 лет, поступила по направлению участкового врача с подозрением на мелкоочаговый ИМ. Последние 10 дней до госпитализации отмечала приступы боли за грудиной при выполнении даже несложной работы с чувством нехватки воздуха («за грудиной как бы кол стоял, распирало грудь, открывала форточку»), немотивированную общую слабость. После снятия ЭКГ, которая показала изменения в виде глубоких отрицательных зубцов Т в I, AVL, V₂—V₅ отведениях, женщина была направлена в стационар. На ранее имевшихся ЭКГ (амбулаторная карта) изменений процессов реполяризации не наблюдалось.

В анамнезе — гипертоническая болезнь I стадии в течение года, хронический аднексит, кесарево сечение, мертворожденный плод. По назначению гинеколога последние 5 месяцев принимала пастинок (пероральный контрацептив). В стационаре с целью уточнения диагноза помимо исследования лабораторных показателей и ЭКГ в динамике проводились фармакологические пробы с калием, обиданом. Коронарные изменения на ЭКГ сохранялись в течение 1,5 месяца (отрицательный зубец Т в I, AVL, V₂—V₅ отведениях), в последующем наблюдалась положительная динамика процессов реполяризации. На 33-е сутки больную в удовлетворительном состоянии выписали из стационара с диагнозом: ИБС, интрамуральный распространенный ИМ. Через 2 месяца после выписки вернулась на работу (фельдшер МСЧ).

Эти клинические примеры представляют интерес в связи с увеличением частоты так называемых атипичных вариантов ИМ. К такому понятию можно отнести и развитие ИМ у жен-

щину молодого возраста. При этом в патогенезе заболевания выявляются такие факторы риска, как отягощенный гинекологический анамнез (возможно, из-за снижения эстрогенной защиты) и применение пероральных контрацептивов. В то же время диагноз ИМ (особенно у молодых) требует тщательной верификации и дифференцирования с другими патологическими состояниями (миокардиодистрофии, врожденные аномалии сердца, пороки и т. д.), которые нередко сопровождаются кардиальгическим синдромом и инфарктоподобными изменениями на ЭКГ.

УДК 616.12—001.4—089.814

З. А. Шабаев, А. В. Слепцов (г. Нурлат, РТ). Лечение ранений сердца в сельской районной больнице

Мы располагаем некоторым опытом успешного лечения ранений сердца. Так, за последние 5 лет нами были произведены четыре успешные операции по поводу ранений сердца.

З., 28 лет, доставлен в больницу 07.07.1988 г. через 30 минут после ножевого ранения в крайне тяжелом бессознательном состоянии. АД не определяется, тоны сердца практически не выслушиваются.

Объективно: в области между грудиной и соском слева, в четвертом межреберье — резаная рана (5×1 см), расположенная продольно. В глубине раны — пульсирующая гематома. Больному начата внутривенная инфузия в две вены. Под интубационным комбинированным наркозом произведена торакотомия в четвертом межреберье по ходу раневого канала с пересечением V ребра. В плевральной полости выявлено около 1500 мл свежей крови со сгустками, в нижней половине перикарда — рана (3×1 см), из которой толчками пульсирует кровь. Перикард рассечен продольно по передней поверхности по ходу его раны; на передней поверхности правого предсердия — рана ($1,5 \times 1,2$ см), из которой струей вытекает кровь. Рана ушита тремя шелковыми швами.

На перикард наложены ситуационные швы, из плевральной полости удалена кровь. В седьмом межреберье позади подмышечной линии введена дренажная трубка. После расправления легкого наркозным мешком рана послойно ушита наглухо. Последующее расправление легкого осуществлено дренажем по Бюлоу. Послеоперационный период протекал без осложнений. Выписан 04.08.1988 г. В последующие годы за помощью не обращался, успешно справляется с работой шофера.

С., 43 лет, поступил в ЦРБ 27.09.1991 г. в крайне тяжелом бессознательном состоянии. Пульс и АД не определяются в области проекции сердца; в третьем межреберье по срединно-ключичной линии — две резаные раны ($2 \times 0,5$ см). Прооперирован по поводу проникающего ранения грудной клетки и повреждения сердца. Внутривенно струйно введены полиглюкин, противошоковая жидкость. Операция начата под местной анестезией; по ходу операции дан интубационный комбинированный наркоз и произведена торакотомия в четвертом межреберье. В плевральной полости — около 1800 мл жидкой крови со сгустками, 1000 мл которой после фильтрации через марлю залили во флакон с глюконином и пере-

лили больному. По передней поверхности перикарда обнаружена рана (2×1 см), в области правого предсердия — две раны ($1,5 \times 0,3$ см) на расстоянии 0,5 см. Наложены три шелковых шва с захватом обеих ран. Осущена плевральная полость. После расправления легкого к синусу подведена дренажная трубка, рана ушита наглухо. Выписан 24.10.1991 г. Последующее наблюдение не проводилось (больной иногородний).

П., 27 лет, доставлен фельдшером ФАП 09.10.1991 г. через один час после ранения пожом. Пострадавший в тяжелом состоянии, кожа бледная, покрыта холодным потом. Частота пульса — 140 уд. в 1 мин. АД — 5,3 кПа. В четвертом межреберье по среднеключичной линии — резаная рана ($2 \times 1,5$ см), из которой струей вытекает кровь. С учетом локализации раны и тяжелого состояния больной взят в операционную, где начата внутривенная инфузия противошоковой жидкости. Под интубационным комбинированным наркозом произведена торакотомия по пятому межреберью. В плевральной полости обнаружено около 1600 мл жидкой крови со сгустками, в нижнем отделе перикарда — рана (2×1 см). Выполнена перикардотомия; на левом желудочке на 3 см выше вершины расположены сквозные отверстия до 1,5 см, из которых пульсирует кровь. На рану наложены четыре шелковых шва, перикард ушит редкими швами. При ревизии легкого в нижней доле выявлена рана (2 см), из которой также выделяется жидкая кровь, наложен восьмьюбразный кетгутовый шов. Из восьмого межреберья плевральная полость дренирована резиновой трубкой. На диафрагме обнаружена рана до 2 см, которая ушита. Легкое расправлено, рана ушита наглухо. Операция продолжена срединной лапаротомией с ушиванием проникающего ранения стенки желудка. Рана ушита двухрядным швом. Выполнены санация и дренирование брюшной полости. Послеоперационный период протекал без особенностей, выписан 01.11.1991 г. После операции за помощью не обращался, профессию не менял, работает электриком в колхозе.

К., 24 года, поступил в ЦРБ 07.11.1992 г. Доставлен фельдшером ФАП через 1,5 часа после ножевого ранения в левую половину грудной клетки. Состояние больного тяжелое. Частота пульса — 104 уд. в 1 мин. АД — 10,7/5,3 кПа. Возле левого соска имеется резаная рана ($2 \times 0,4$ см), края ровные, не кровоточит. Аускультативно тоны сердца глухие. Перкуторно притупление легочного звука слева. Больной взят в предоперационную для проведения интенсивной терапии. После интубации у него наступила остановка сердечной деятельности. Срочно произведены торакотомия по пятому межреберью, перикардотомия. По вскрытию перикарда из него извлечены сгустки крови; проведен прямой массаж сердца, после восстановления сердечной деятельности операция продолжена. Рана левого желудочка ($2 \times 0,5$ см) ушита двумя узловыми шелковыми швами. В плевральной полости обнаружено около 1500 мл жидкой крови, из которой около 1000 мл перелито больному. На перикард наложены редкие швы. Плевральная полость осушена, дренирована из восьмого межреберья; после расправления легкого рана ушита наглухо. Послеоперационный период протекал без особенностей. Выписан 24.11.

1992 г., профессию не менял, работает слесарем на заводе, за медицинской помощью не обращался, жалоб не предъявляет.

Успешное лечение ранений сердца в условиях сельской районной больницы стало возможным благодаря развитию сети скорой медицинской помощи в районе, ее техническому обеспечению, совершенствованию анестезиологической и реанимационной служб, круглосуточному дежурству врачей-хирургов и анестезиологов в стационаре ЦРБ. Техника проведения данных операций несложна, но требует экстренности.

Примечание редакции. Обращаем внимание на то, что на раны сердца предпочтительно накладывать П-образные швы. Хирургические отделения ЦРБ должны иметь атрауматический шовный материал для экстренных случаев подобного рода.

УДК 616.33—006.441

А. Н. Сошин (г. Йошкар-Ола). Солитарная злокачественная лимфома желудка

В настоящее время возможности своевременной диагностики злокачественных лимфом желудка значительно возросли, что объясняется достижениями в практике хирургического, лучевого и медикаментозного лечения. При этом следует учесть, что прогноз при изолированных лимфомах желудка лучше, чем при раке, и период продолжительности жизни после своевременного лечения более значительный.

Среди злокачественных образований желудочно-кишечного тракта лимфомы составляют 1—3%. Особенно сложна диагностика изолированного поражения желудка, когда опухоль первоначально развивается только в этом органе. Нередко она имитирует рак желудка, язвенную болезнь, что во многом объясняется отсутствием специфических кли-

нико-лабораторных и рентгенологических признаков.

Приводим наши наблюдения.

К., 35 лет. На стационарное лечение поступил в сентябре 1991 г. по поводу впервые выявленной язвенной болезни желудка. Болен в течение полугода, жалуется на боли в эпигастрии, иррадиирующие в область сердца, и на слабость.

За месяц до поступления на лечение при рентгенологическом обследовании у больного был заподозрен рак желудка; при гастроскопии в нижней трети тела желудка по большой кривизне определена хроническая язва диаметром до 3 см, требующая морфологической оценки. Биопсия не выявила злокачественного процесса.

При повторной гастроскопии с биопсией, проведенной во время пребывания в стационаре, обнаружена хроническая прогрессирующая язва желудка. Консервативное лечение в течение полутора месяцев оказалось безуспешным. Дополнительная биопсия показала скопление молодых лимфоидных элементов (пролимфоцитов, лимфобластов) и множества клеток, готовящихся к лизису. На основании результатов цитологического и гистологического анализов высказано предположение о злокачественности лимфомы желудка.

В декабре 1991 г. произведена лапаротомия. В нижней трети тела желудка по большой кривизне обнаружен плотный инфильтрат с кратерообразным углублением. Серозная оболочка в области инфильтрата не изменена. Выполнены гастротомия, экспресс-биопсия опухоли. Заключение гистологического исследования: лимфоцитарная лимфома.

Произведена резекция $\frac{2}{3}$ желудка. Послеоперационный период протекал без осложнений. Проведены 3 курса химиотерапии. Наблюдается в течение двух лет. Самочувствие хорошее, рецидива и метастазов опухоли не обнаружено.

СОЦИАЛЬНАЯ ГИГИЕНА И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 61:368.4(470.323)

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РЕФОРМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ МАРИЙ ЭЛ

В. П. Рассанов

Министерство здравоохранения Республики Марий Эл

В 1989—1992 гг. в соответствии с рекомендациями Министерства здравоохранения СССР медицинские учреждения Республики Марий Эл осуществили переход на новые условия хозяйствования. В ходе реализации Положения о новом хозяйственном механизме были отработаны принципы ценообразования и рекомендации по расчету тарифов на медицинские услуги, условия бюджетного финансирования

учреждений здравоохранения городов и районов по дифференцированным половозрастным нормативам, система оплаты центральными районными больницами консультативно-диагностической помощи больным в республиканских и йошкар-олинских городских больницах и диспансерах.

В эти годы в системе здравоохранения республики были созданы стандарты качества и объемов медицин-

ской помощи, модели ожидаемых результатов деятельности медицинских учреждений, изменена система плановых показателей для больниц и поликлиник, расширены права руководителей органов и учреждений здравоохранения в решении вопросов кадрового, финансового и материально-технического обеспечения. В целях социальной защиты населения республики в условиях перехода к рыночной экономике и бюджетного дефицита с 1 июля 1992 г. в Республике Марий Эл начат переход к обязательному медицинскому страхованию. Была проведена многоплановая переподготовка специалистов, в первую очередь руководителей органов и учреждений здравоохранения. На выездных курсах, организованных НИИ социальной гигиены, экономики и управления здравоохранением им. Н. А. Семашко РАМН, Центральным институтом усовершенствования врачей, Санкт-Петербургским ГИДУВом и факультетом усовершенствования врачей Нижегородского медицинского института, прошли обучение главные врачи всех лечебно-профилактических учреждений. Для ознакомления с практическим опытом работы медицинских учреждений территорий, занимавших лидирующие позиции в создании нового хозяйственного механизма, ведущие специалисты республики выезжали в Самару, Кемерово, Барнаул, Воронеж и ряд других центров.

Прошедшие два с лишним года позволяют достаточно всесторонне и объективно оценить результаты этой деятельности. Нам представляется, что основной итог минувших лет — это состоявшийся переход к бюджетно-страховой медицине, позволивший не только сохранить ранее достигнутые объем и уровень медицинской помощи населению, но и создать надежный механизм для их дальнейшего совершенствования.

Правовой основой для введения обязательного медицинского страхования являлось постановление Верховного Совета Республики Марий Эл «О мерах по обеспечению поэтапного перехода к медицинскому страхованию». Оно, как и последующие решения правительства республики по данному вопросу, основывались на разработанных нами концепции и плане поэтапного перехода от государственной бюд-

жетной системы здравоохранения к так называемой бюджетно-страховой медицине. Первоначально планировалось обязательное медицинское страхование работников производственных отраслей народного хозяйства, не влияющее на механизм и объем бюджетного финансирования учреждений здравоохранения, на втором этапе — обязательное медицинское страхование всего работающего населения, включая работников бюджетных организаций, средства на страхование которых передавались из бюджета здравоохранения. Обязательное медицинское страхование неработающего населения — детей, пенсионеров и инвалидов — за счет средств государственного (муниципального) бюджета являлось основным содержанием третьего этапа.

В республике предусматривались дифференцированные сроки перехода к обязательному медицинскому страхованию для различных городов и районов, а также последовательное наращивание объемов медицинской помощи. Первоначально медицинское страхование должно было проводиться только в республиканском центре в объеме стационарной медицинской помощи застрахованным, на втором этапе — в Йошкар-Оле в полном объеме, включая амбулаторно-поликлиническую медицинскую помощь застрахованным, а в городах и районах республики — стационарную медицинскую помощь. На третьем этапе во всей республике всему населению должны оказываться все виды медицинской помощи, объем которой определен Республиканской программой обязательного медицинского страхования.

Концепция и план переходного периода в Республике Марий Эл успешно реализованы. Первоначальная продолжительность переходного периода в шесть месяцев, как выяснилось впоследствии, оказалась заниженной. Переход к обязательному медицинскому страхованию населения в республике завершен в первом полугодии 1994 г.

В республике созданы все структуры, работающие в системе обязательного медицинского страхования. Постановлениями Государственного собрания и Правительства Республики Марий Эл образованы Республи-

канский фонд обязательного медицинского страхования, Республиканская комиссия по лицензированию и аккредитации учреждений здравоохранения. На территории республики работают восемь страховых медицинских организаций, объединенных в Ассоциацию.

За прошедшие годы нами выработана необходимая законодательная и нормативная база, обеспечивающая устойчивое функционирование системы медицинского страхования. Государственным собранием введен в действие Закон Республики Марий Эл «О медицинском страховании граждан в Республике Марий Эл». Правительством республики утверждены правила обязательного медицинского страхования граждан в Республике Марий Эл.

Министерством здравоохранения республики и Республиканским фондом обязательного медицинского страхования с участием специалистов лечебно-профилактических учреждений разработана республиканская программа обязательного медицинского страхования, созданы и апробированы республиканские медико-экономические стандарты. Республиканская программа обязательного медицинского страхования претерпела значительные изменения по сравнению с базовой программой. В республике сохраняется бюджетное финансирование первичной медико-санитарной помощи сельскому населению. В программу дополнительно включена медицинская помощь работающему населению при социально значимых заболеваниях.

В учреждениях здравоохранения применяется оригинальная система ценообразования, основанная на ценах 1989 г., индексировавшихся ежеквартально (индекс повышения базовых цен в IV квартале 1993 г. — 430). С 1 января 1994 г. цены на предоставляемые услуги устанавливаются медицинскими учреждениями с учетом фактических затрат и нормативной рентабельности. Расчет цен осуществляется с использованием собственных программных продуктов на ПЭВМ.

Взаиморасчеты между учреждениями здравоохранения и страховыми медицинскими организациями производятся с помощью территориальной компьютерной сети, объединяющей

свыше 80 больниц и поликлиник, включая все ЦРБ.

Страховые взносы на обязательное медицинское страхование, установленные Верховным Советом Республики на 1992 г. в размере 14% к фонду оплаты труда и на 1993 г. в размере 9,63%, обеспечили значительное увеличение средств на охрану здоровья населения. Дополнительные поступления за счет страховых взносов составили в 1993 г. 39,3% к утвержденному бюджету. В 1992 — 1993 гг., несмотря на бюджетный дефицит и высокий уровень инфляции, как уже отмечалось, сеть медицинских учреждений была сохранена на ранее достигнутом уровне.

Переход к обязательному медицинскому страхованию характеризуется некоторой тенденцией к увеличению объема и повышению качества медицинской помощи. Число дней использования койки в 1993 г. в целом по республике увеличилось в среднем на 6,7% и составило 302 дня. Уровень госпитализации населения возрос на 4,8%, показатель госпитализации — 264,6 на 1000 жителей. Одновременно с этим за счет более рационального использования коечного фонда общее количество больничных коек сократилось на 2%, обеспеченность койками — 128,7 на 10 000 жителей.

Переход к обязательному медицинскому страхованию, заверченный в первом полугодии 1994 г., явился началом долгого и трудного пути, по которому предстоит вывести здравоохранение и организацию медицинской помощи населению Республики Марий Эл на современный уровень.

В соответствии с концепцией, принятой на расширенном заседании коллегии Министерства здравоохранения республики, работа по совершенствованию отрасли должна быть углублена и продолжена. Нам представляется возможным выделить три основных направления реформы здравоохранения на современном этапе: экономическое, технологическое и организационно-структурное.

На экономическом направлении реформы, основное содержание которого обусловлено переходом к рынку, целесообразно обозначить четыре этапа:

— первый, пройденный нами в 1989—1992 гг., — это новый хозяй-

ственный механизм в здравоохранении;

— второй, до настоящего времени вызывающий дискуссии,— переход к бюджетно-страховой медицине;

— третий, в который здравоохранение республики вступило в 1994 г.,— переход отдельных учреждений и отраслей в целом на хозрасчет;

— четвертый — изменение формы собственности и приватизация медицинских учреждений.

О хозрасчете в здравоохранении говорилось и писалось много. Вспомним хотя бы бригадный подряд или другие коллективные формы организации и оплаты труда, однако серьезного развития и продолжения они не получили. Возникло своеобразное противоречие между развитыми хозрасчетными связями учреждений здравоохранения с внешними партнерами и внутриучрежденческими отношениями, базирующимися на старых бюджетных принципах нормирования и распределения. Оно проявляется в отчужденности и отсутствии личной заинтересованности медицинских работников в достижении высоких конечных результатов в системе обязательного медицинского страхования.

В ходе очередного, третьего этапа реформы учреждения здравоохранения нашей республики, перечень которых определен местной администрацией по согласованию с Министерством здравоохранения, получают права юридических лиц, завершают создание экономической службы в каждой больнице и поликлинике и должны осуществлять переход к статусу государственных хозрасчетных предприятий. Однако законодательная и нормативная основа для перехода к хозрасчету в здравоохранении практически отсутствует. Типовой Устав государственного (муниципального) учреждения здравоохранения, рекомендуемый Министерством здравоохранения Российской Федерации, носит половинчатый характер. Трудовые коллективы медицинских учреждений, доходы которых на 60 — 70% и более формируются за счет внебюджетных поступлений от страховых медицинских организаций, лишены права собственности на имущество, приобретенное за счет прибыли от самостоятельной деятельности, не вправе определять

размер средств, направляемых на оплату труда.

Для ускорения перехода к реальному хозрасчету и повышению на его основе эффективности работы в системе медицинского страхования Министерством здравоохранения республики представлены на утверждение в администрацию президента предложения по созданию межведомственной рабочей группы с участием представителей Министерства финансов, Комитета цен при Министерстве экономики, Государственной налоговой инспекции и план ее работы, обеспечивающий завершение третьего этапа экономической реформы в первом полугодии 1995 г.

После получения статуса государственных (муниципальных) хозрасчетных предприятий для учреждений здравоохранения начнется четвертый этап реформы. Государственная программа приватизации государственных и муниципальных предприятий в Российской Федерации после 1 июля 1994 г., утвержденная Указом Президента России, запрещает приватизацию учреждений здравоохранения до принятия соответствующих нормативных актов. Проект Федерального Закона «О приватизации учреждений, организаций и предприятий здравоохранения», подготовленный Министерством здравоохранения России, призван регламентировать порядок и условия приватизации, однако перечень объектов здравоохранения, остающихся в государственной собственности, подготовлен таким образом, что в соответствии с ним на территории республики нет медицинских учреждений, подлежащих приватизации, за исключением аптечных. В этих условиях, руководствуясь Федеративным Договором о разграничении предметов ведения и полномочий между федеральными органами государственной власти Российской Федерации и органами власти суверенных республик в составе Российской Федерации, мы подготовили более обширный республиканский перечень объектов, подлежащих разгосударствлению.

Если в экономическом направлении реформы здравоохранения республики находятся уже на третьем этапе, то технологическая реформа только начинается. Предусматриваются переход к организации первичной медицин-

ской помощи по принципу врача общей практики, пересмотр основных критериев госпитализации и интеграция специализированных видов медицинской помощи, коренное изменение содержания, форм и методов профилактической работы.

Опыт организации медицинской помощи населению по принципу врача общей практики для российского здравоохранения известен. На этом основывались впечатляющие успехи земской медицины. Намечаемый переход к трехзвенной системе амбулаторной помощи, которая будет представлена в городском здравоохранении амбулаторией врача общей практики по месту жительства граждан, территориальной поликлиникой с врачами широких специальностей и консультативно-диагностической поликлиникой с врачами узких специальностей,— основное содержание технологического направления реформы в 1994 г. Необходимая работа в этом направлении уже начата. Подготовлен проект Указа президента республики «Об улучшении медицинской помощи населению по месту жительства», начата подготовка врачей общей практики на договорных условиях в Казанском медицинском университете, создается курс подготовки врачей общей практики в Йошкар-Олинском филиале медицинского университета, завершается строительство консультативно-диагностической поликлиники.

Основные критерии госпитализации должны быть пересмотрены по следующим соображениям.

1. Стационарное лечение сельских жителей следует осуществлять, как правило, в центральных районных больницах. Сельские участковые больницы подлежат в своем большинстве реорганизации во врачебные амбулатории. Во всех случаях при наличии материальной базы и кадрового потенциала стационары участковых больниц нужно сохранять в качестве отделений для пребывания одиноких, престарелых граждан и инвалидов с привлечением на их содержание финансовых ресурсов Министерства социальной защиты населения.

2. Необходимо расширить показания к амбулаторному лечению больных. Нельзя не привести в качестве примера работу травматолого-ортопе-

дического диспансера г. Йошкар-Олы, одобренную Всероссийской научно-практической конференцией.

Вполне естественно, что пересмотр критериев для госпитализации должен осуществляться одновременно с созданием необходимых условий для амбулаторного лечения после соответствующей разъяснительной работы среди населения и медицинских работников.

В недавнем прошлом профилактика в советском здравоохранении была своего рода «священной коровой», любые посягательства на которую до легкой критики включительно рассматривались как подрыв основ мироздания. Однако и тогда, и тем более сейчас, ясно, что медицинские работники не могут и не должны заниматься профилактикой в широком смысле этого слова, ибо формирование среды, обеспечивающей сохранение здоровья человека,— важнейшая функция государства, общества и каждого гражданина.

В этой связи мы обязаны прежде всего заниматься медицинской профилактикой, объем и результаты которой полностью определяются деятельностью учреждений здравоохранения, а именно вакцинопрофилактикой, диспансеризацией и профилактическим лечением хронических больных. Мы считали бы необходимым приступить к пересмотру показаний для различного рода профосмотров и оптимизации контингентов, астрономический размер которых сегодня выходит за пределы здравого смысла.

Третье направление реформы — организационно-структурная перестройка, которая включает реорганизацию управления здравоохранением, создание новых структур, соответствующих рыночной экономике, упорядочение материально-технического обеспечения функционирования отрасли. Соответствующие предложения по реорганизации аппарата министерства представлены в правительство республики. Они базируются на нашей глубокой убежденности в том, что министерство из органа хозяйственного управления отраслью должно со временем превратиться в орган государственного регулирования вопросов охраны здоровья народа. Эта убежденность вытекает из тех принципов, которые мы закладываем в основу рефор-

мы: демократизации, децентрализации, денационализации. В соответствии с нашими предложениями упразднены группа технического надзора за капитальным ремонтом, отдел метрологии и стандартизации; вместо существующих структурных подразделений министерства предусматривается создание новых отделов медицинской помощи населению, медицинского страхования и целевых и комплексных программ в здравоохранении.

Реорганизация управления на уровне городов и районов предполагает создание в ряде случаев при главах администрации отделов здравоохранения (г. Волжск) либо введение института муниципальных советников по здравоохранению. Как уже отмечалось, все учреждения здравоохранения должны получить статус юридических лиц либо войти в состав таковых. Фельдшерские и фельдшерско-акушерские пункты следует рассматривать в качестве структурных подразделений врачебных амбулаторий или участковых больниц, а по приписному участку — и центральных районных больниц. Врачебные амбулатории и сельские участковые больницы, не имеющие статуса юридических лиц, будут входить в качестве структурных подразделений в состав ЦРБ или без образования юридического лица непосредственно в состав территориального объединения здравоохранения. Варианты организации территориальных медицинских объединений довольно многообразны и подлежат индивидуальному рассмотрению в каждом конкретном случае. Представляет интерес создание института

директоров учреждений здравоохранения. Соответствующие нормативные документы по этому вопросу подготовлены. Кроме того, нами созданы контрольно-ревизионное управление и аптечный комитет при Министерстве. Если задачи первого не требуют комитетариев, то на аптечный комитет возложены следующие функции:

— государственное лицензирование и аккредитация в сфере медикаментозного снабжения;

— государственный контроль за качеством поставляемых медикаментов, условиями их хранения и реализации;

— формирование государственного заказа на медикаменты для реализации государственных целевых и комплексных программ и передача его аптечным предприятиям для реализации на конкурсной основе;

— регулирование государственных бюджетных дотаций на содержание аптечных учреждений;

— учет и отчетность в системе медикаментозного снабжения.

Ряд полномочий министерства передан медицинской (больничной) ассоциации, профессиональной врачебной ассоциации и республиканской комиссии по лицензированию и аккредитации учреждений здравоохранения.

Реформа, проводимая в Республике Марий Эл, признана обеспечить выход нашего здравоохранения на качественно новые позиции. При этом на каждом этапе реформы мы не забываем об интересах населения, сверяя по ним свои практические действия. В этом залог нашего успеха и общественного признания.

Поступила 20.09.94.

УДК 614.1:313.13 (470.43)

ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ТЕНДЕНЦИИ И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ *

И. А. Гехт

*Волжское территориальное медицинское объединение Самарской области
(главврач — В. И. Макаров), г. Самара*

Планирование развития любого региона немислимо без глубокой демографической экспертизы. К сожалению, в области до сих пор медико-демографические тенденции изучаются бессистемно и поверхностно. Нынеш-

няя медико-демографическая ситуация характеризуется прежде всего резким снижением рождаемости, которое не может быть компенсировано миграционными процессами. Положение усугубляется тем, что на фоне снижения частоты родов растет доля патологических родов, увеличивается число детей, рожденных вне брака (а

* Расходы на публикацию данной статьи частично возмещены путем постраничной оплаты.

каждый пятый такой ребенок — больной-хроник), а также нуждающихся по состоянию здоровья в регулярном наблюдении врачей, создании специальных групп в детских дошкольных и школьных учреждениях.

Наряду с падением рождаемости отмечается выраженное старение населения. Люди старше трудоспособного возраста составляют уже сейчас в области около 20%, причем процесс старения быстро прогрессирует и, как правило, сопровождается ростом числа одиноких престарелых людей. 52% лиц старше 60 лет в браке не состоят; каждый третий из этой категории проживает самостоятельно, причем 15% из них не имеют близких родственников.

Конечно, роль организаций, осуществляющих медико-социальную помощь усиливается, однако речь должна вестись не только о строительстве новых домов-интернатов. Например, пожилые люди охотнее бы пользовались сезонными видами медико-социальной помощи: незагруженными в осенне-зимнем сезоне профилакториями, домами отдыха, базами труда и отдыха, пионерскими лагерями и т. д. В городах есть смысл в организации так называемых «дедсадов», где пожилые люди за умеренную плату (ее могут вносить предприятия, органы социального обеспечения, родственники) могут находиться в них днем, получать нормальное питание, уход и медицинское обслуживание, а вечера проводить в домашней обстановке.

Актуальна и проблема рационального расселения пожилых людей в городах. Целесообразно еще до выхода на пенсию узнать у будущих пенсионеров, хотят ли они поменять жилье. Это касается не только смены этажа, если нет лифта, но и переезда в район проживания детей или других родственников (или переселения родственников в район, где живет пенсионер). Если даже для этого создать специальную службу, то она окупится, так как проживание в одном районе престарелых людей и их родственников разрешит многие проблемы по организации дорогостоящей медико-социальной помощи, то есть даст экономическую выгоду.

Не менее важно привлечение пенсионеров к посильному труду, отказ от которого является «общественным расточительством». Плановое созда-

ние рабочих мест для ветеранов, соответствующая их переподготовка — задача, вполне выполнимая для многих предприятий и организаций. Привлечение пенсионеров к труду имеет экономический эффект не только потому, что стоимость произведенной продукции превышает затраты на пенсии и заработную плату, но и за счет немалой экономии на медицинской помощи, так как работающие пенсионеры значительно реже пользуются больничными листами, чем их более молодые коллеги.

Состояние здоровья населения характеризуется и показателями смертности. Если рост общей смертности можно еще как-то объяснить старением населения, то высокая смертность трудоспособного населения настораживает. Среди всех умерших лица трудоспособного возраста составляют 24%, причем смертность мужчин в несколько раз выше, чем женщин. В структуре смертности трудоспособного населения видное место занимает скоростная смерть от травм и острых заболеваний, среди которых 45% случаев являются предотвратимыми и зависят от своевременной и качественной медицинской помощи. Поэтому намного возрастает роль скорой медицинской помощи, оценивать деятельность которой следует не по числу выполненных вызовов, а по показателю скоростной смертности.

Более 5% трудоспособного населения ежегодно становятся инвалидами. Ежегодно 8—12 дней каждый из работающих не выходит на работу из-за болезней и травм. Все это наносит огромный экономический ущерб, который складывается из недоданной продукции, затрат на выплату пособий и на лечение. Из-за заболеваемости с временной утратой трудоспособности предприятия и организации теряют 4—5% рабочего времени.

Сейчас несколько уменьшилась заболеваемость по обращаемости, особенно на приватизированных предприятиях, применяющих арендные формы, бригадный подряд, но это не означает, что здоровье работников улучшилось. Идет процесс накопления хронической патологии, что приведет буквально через несколько лет к росту заболеваемости и инвалидности.

Положение усугубляется тем, что администрация и владельцы фирм не несут никакой ответственности за со-

стояние здоровья своих работников, даже Закон о медицинском страховании предусматривает лишь уплату страховых взносов. Не учитывается нигде и то, что лечебные учреждения при повышенной заболеваемости несут дополнительные расходы, которые никто не компенсирует. Значит, необходимо предусмотреть такой порядок, при котором предприятия и учреждения, где заболеваемость превышает контрольные показатели, будут перечислять в фонд здравоохранения или непосредственно в лечебные учреждения суммы, компенсирующие расходы больниц.

Требует своего пересмотра и тактика работы лечебных учреждений. Уже сегодня можно подумать об организации этапного лечения больных — в поликлиниках, больницах, санаториях-профилакториях, санаториях. При этом повысится эффективность лечения и снизится средняя длительность пребывания на больничном листе, что будет иметь значительный экономический эффект. Конечно, при этом должна измениться организация лечения, которое не должно зависеть от амбиций различных ведомств, поскольку оно предусматривает экономическую выгоду всему обществу.

В настоящее время требуется осторожный подход к реализации Закона о медицинском страховании, ибо заложенное в нем изменение финансирования лечебных учреждений не изменит состояния здоровья населения. Более того, оплата страховыми организациями за каждую медицинскую услугу приведет к тому, что медики будут заинтересованы в дорогостоящих операциях и манипуляциях, в росте заболеваемости, в свертывании профилактической работы, поделят больных на «выгодных» и «невыгодных».

Нужно избежать непродуманного массового перехода на систему семейных врачей и отказа от врачей узких специальностей в поликлиниках, так как невозможно, во-первых, подготовить семейных врачей на крат-

косрочных курсах за 4—6 месяцев, а во-вторых, постарение населения обуславливает выраженную потребность именно в специализированной врачебной помощи (офтальмологической, неврологической, урологической, эндокринологической и т. п.).

Появление многочисленных посредников в лице работников страхового фонда и страховых организаций в условиях, когда дефицит ресурсов здравоохранения в периоде кризиса требует во многих вопросах не децентрализации, а, наоборот, концентрации средств и усилий, лишь отвлечет значительные средства. Добровольное же страхование практически не сможет охватить старшее поколение и хронических больных, так как это крайне невыгодно страховым фирмам. Вот почему добровольное страхование развивается за счет коллективного страхования работников предприятий, и это является узаконенным способом перевода безналичных средств в наличные с выплатой дополнительных средств работникам, при этом предприятия не выплачивают значительные суммы налогов. В то же время возвратность страховых взносов в случае обращения к врачам может привести к накоплению у работников хронической патологии.

При организации новых платных больниц и амбулаторно-поликлинических учреждений, ориентированных на состоятельных людей, на базе этих учреждений необходимо предусмотреть отделения для пенсионеров и малоимущих, претворяя в жизнь страховой принцип: «богатый платит за бедного».

Поступила 06.09.93.

DEMOGRAPHIC TENDENCIES AND PUBLIC HEALTH STATE IN THE SAMARA REGION

I. A. Gekht

Summary

The important aspects of the public health state as well as the problems of the public health services of the region are considered. The possible directions of the development of the public health services are well-founded.

ХРОНИКА

С 21 по 27 августа 1994 г. в Казани проходил XXVII Международный Амперовский конгресс, посвященный 50-летию открытия в Казанском университете явления электронного парамагнитного резонанса Евгением Константиновичем Завойским. Данное открытие явля-

ется одним из выдающихся достижений XX века: оно определило развитие отдельной области физической науки — магнитной радиоспектроскопии, связанной с именами С. Альшулера, Б. Козырева, Б. Блини, А. Абрага-

ма, В. Воеводского, К. Хауссера, Н. Вольфа, К. Хатчинсона, С. Вайсмана, Д. Хайда и др.

Амперовские конгрессы, которые проводятся один раз в два года, являются наиболее авторитетными форумами ученых, работающих в области магнитного резонанса и его применения в физике, химии, биологии, медицине и других областях науки и промышленности. В работе конгресса приняли участие многие ученые, внесшие большой вклад в развитие магнитного резонанса: лауреат Нобелевской премии Р. Эрнст (Швейцария), Э. Хан (США), Ж. Джинер (Бельгия), Х. Шписе (Германия), Р. Каптейн (Нидерланды), А. Боровик-Романов, Ю. Молин, К. Салихов (Россия), Д. Фрид (США), М. Меринг и Д. Штелик (Германия).

Участников конгресса и многочисленных гостей из 37 стран мира приветствовали президент РТ М. Шаймиев, премьер-министр М. Сабиров, мэр г. Казани К. Исхаков. На открытии конгресса были вручены премии имени Е. К. Завойского. Решением Международного Амперовского комитета под председательством академика К. Салихова в этом году они были присуждены профессорам Д. Норрису (США), К. Мебиусу (Германия) и Я. Лебедеву (Россия) за успешное применение электронного парамагнитного резонанса в химии.

Научная программа конгресса была обширна и включала около 600 докладов. Было заслушано 14 пленарных лекций, около 100 устных сообщений. Более 400 стендовых докладов было представлено в рамках 16 симпозиумов. Программу симпозиумов условно можно было разделить на три раздела: а) физика, б) химия, в) биология и медицина.

На конгрессе были заслушаны два сообщения, знаменующие собой наиболее важные успехи в развитии радиоспектроскопии. Доктор Врахтруп и профессор фон Борчиковский из Германии представили результаты регистрации спектра электронного парамагнитного резонанса от одной молекулы, что является абсолютным рекордом чувствительности. Профессора Н. Яннион (США) и Занс-Мартин Фит (Германия) доложили результаты пионерских измерений магнитного резонанса с помощью сканирующего микроскопа, действующего на основе магнитного взаимодействия частиц.

В целом конгресс прошел на хорошем научном и организационном уровнях. Достаточно полно были освещены различные направления в области магнитного резонанса, определены научные перспективы. Успех Международного конгресса Ампера закрепил репутацию г. Казани как центра физической науки, города с давними научными и культурными традициями. Был внесен заметный вклад в укрепление связей ученых Республики Татарстан с коллегами дальнего и ближнего зарубежья.

Доктор мед. наук **Р. Ф. Байкеев** (Казань).

С 30 сентября по 10 октября 1993 г. в Москве проходил симпозиум «Диета и нарушения метаболизма при заболеваниях почек». Его организаторами были Международное общество «Питание и метаболизм» и Московская медицинская академия им. Сеченова.

В настоящее время в нефрологии наметился возврат от инвазивных методов лечения хронической почечной недостаточности

(ХПН) — гемодиализа, гемосорбции — к строгой диетической терапии.

Доклад Копле (США), основанный на обследовании 840 больных ХПН, содержал выводы о том, что низкобелковая диета, во-первых, снижает АД и, во-вторых, замедляет прогрессирование ХПН. А. Ю. Николаев и др. (Москва) считают, что малобелковая диета с добавлением кетостерила (препарата, содержащего все незаменимые аминокислоты и хлорид кальция) применима на любой стадии ХПН, более экономична, чем диализ, уменьшает прогрессирование ХПН. При лечении кетостерилем осложнений не было. А. В. Кухтевич (Москва) при лечении почечных больных с нарушением роста и гипогонадизмом применяла с целью стимуляции роста витамин Д₃, эритропоэтин, соматотропин.

Копплер (США) установил, что гормон роста снижает уровень мочевины и улучшает клубочковую фильтрацию при ОПН.

Шефер (Германия) осветил последние достижения в области биосовместимости мембран для диализа и клеток крови. Месри (США) при умеренной ХПН применял витамин D для лечения остеодистрофии. Этот же автор предложил классификацию синдрома потери фосфора. В докладе Кейзета (США) показано, что при нефротическом синдроме, несмотря на увеличение белка в рационе, его потеря не предотвращается. Рекомендована диета с содержанием белка из расчета 0,8 г на кг массы тела, включающая аминокислоты, кальций, железо и цинк. М. В. Шестакова (Москва) остановилась на вопросах диабетической нефропатии. Рекомендованы ранняя гипотензивная терапия, назначение растительных жиров, увеличение доли углеводов, содержащих много клетчатки, ограничение белка. Эффективным средством, снижающим внутрипочечное давление, является каптоприл.

Итоги симпозиума подтвердили обоснованность современных воззрений о ведущей роли диеты в профилактике прогрессирования ХПН.

Доц. **Р. Г. Альбекова** (Казань).

С 14 по 16 июня 1994 г. в Саранске проходил II Международный симпозиум «Современные проблемы нейробиологии». Он был организован основанным в честь выдающегося казанского ученого Б. И. Лаврентьева Российским обществом нейроморфологов, носящим его имя. В докладе выпускника КГМУ акад. РАЕН В. Н. Швалева был охарактеризован вклад Казанской нейрогистологической школы в современное учение о нервной системе. Его ученик — проф. А. А. Сосунов (Саранск) в совместном докладе с Д. Бернстоком (Лондон) продемонстрировал новые материалы о NO-синтезасодержащих нервных элементах. Акад. Г. Гуски (Берлин) осветил онтогенез вегетативных ганглиев, проф. А. Анцил (Нью-Йорк) сделал доклад «Нейропатология СПИДа». Выпускник КГМУ проф. Н. М. Иванов и председатель Всероссийского общества АГЭ проф. Л. Л. Колесников отметили успех симпозиума, в котором приняли участие представители разных городов. Подчеркнута тесная связь Мордовского университета с Казанью: постоянными членами ученого совета по защите в Саранске являются профессоры — Э. С. Валишин, М. С. Ежкова, Ю. А. Чельшев, Р. Х. Шакиров.

Социальная гигиена и организация здравоохранения

- Калинин Ю. П. (Казань). Этапы и перспективы развития судебно-медицинской службы Республики Татарстан. 4, 262.
- Каратай Ш. С. (Казань). Проблемы диспансеризации и реабилитации граждан Республики Татарстан, подвергшихся облучению при ликвидации радиационных аварий. 5, 338.
- Рассанов В. П. (Пошкар-Ола). Основные направления реформы здравоохранения Республики Марий Эл. 6, 465.
- Хабриев Р. У., Низамов И. Г., Зарипов М. М., Латыпов М. Ш. (Казань). К вопросу об организационной стратегии развития обязательного медицинского страхования в Республике Татарстан. 3, 240.
- Шагимарданов Р. А. (Казань). Актуальные проблемы экологии Татарстана. 1, 1.
- Яруллин А. Х. (Казань). Медико-демографические показатели и заболеваемость детей в семьях, имеющих факторы социального риска. 3, 245.

Терапия

- Андреев В. М., Латыпов А. Г., Шагунова Н. В., Бурба Н. Е., Прокопьева С. Н., Мангушева М. М. (Казань). Состояние функции внешнего дыхания у подростков. 6, 461.
- Андрушко И. А. (Казань). Тромбопластинемия — ингибитор непрерывной гемокоагуляции в организме и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. 3, 185.
- Баженов А. Н., Трусов В. В. (Ижевск). Влияние сочетанного применения гемосорбции и плазмафереза на активность воспалительного процесса у больных с ревматоидным артритом. 6, 437.
- Байкеев Р. Ф. (Казань). Теории иницирования внешней свертывающей системы крови. 3, 188.
- Бедрин Л. М., Левин В. Н., Бурлаков Г. И., Смирнов В. В. (Ярославль). Возможности использования состояния путей микрогемодиализации в диагностике различных видов смерти. 4, 294.
- Бурнашева Р. Х., Гумерова А. М., Глушко Н. И., Рахматуллина Н. М. (Казань). Диагностика бронхиальной астмы при сенсibilизации к дрожжеподобному грибу *Candida albicans*. 2, 103.
- Валимухаметова Д. А., Новоженков В. Г., Хамитов Р. Ф., Якупова З. Н., Сердюк Р. Ф. (Казань — Москва). Вероятностная этиологическая диагностика острых пневмоний. 6, 401.
- Витер В. И., Толстолуцкий В. Ю. (Ижевск). Современное состояние проблемы давности наступления смерти. 4, 320.
- Волков Е. М. (Казань). Нейротрофический контроль функциональных свойств поверхностной мембраны фазных мышечных волокон. 3, 180.
- Гажеева Т. П., Васин Н. И., Мухина С. А. (Пошкар-Ола). Иммунокорригирующее действие ультрафиолетового облучения крови у больных с различными видами патологии. 6, 419.
- Гараев Р. С. (Казань). Антитоксические ингибиторы холинэстеразы среди малотоксичных фосфорорганических соединений. 3, 166.
- Георгиева С. А., Гладилли Г. П. (Саратов). Изменение показателей гемостаза у рабочих

вахтовых и экспедиционно-вахтовых бригад. 6, 439.

- Гиниятуллин Р. А. (Казань). Десенсибилизация в холинергическом синапсе: механизмы и физиологическая роль. 3, 177.
- Забусов Ю. Г., Хромова А. М. (Казань). Некоторые проблемы, возникающие при судебно-медицинской экспертизе случаев ненадлежащей смерти. 4, 290.
- Зубаиров Д. М. (Казань). Система свертывания крови и естественные антикоагулянты. 2, 136; Фибринолиз. 4, 326.
- Ибрагимов О. Б., Богооявленский В. Ф., Камбург Р. А., Гараев Р. С. (Казань). Современные возможности лекарственного лечения атеросклероза: применение средств с ангиопротекторным, антитромботическим и иммуномодулирующим действием. 6, 453.
- Латфуллин И. А., Ахмерова Р. И. (Казань). Два случая инфаркта миокарда у женщин молодого возраста. 6, 463.
- Лещинский Л. А., Однопозов И. И., Валеева Р. М., Кочубеева О. В., Самарцев Д. Б., Тубылова Н. А., Мултановский Б. Л. (Ижевск). Оценка клинического применения эндоваскулярного лазерного облучения крови у больных ишемической болезнью сердца. 6, 424.
- Литвинов Р. И. (Казань). Фибронектин, гемостаз и фагоцитоз. 3, 190.
- Микусев Ю. Е. (Казань). Роль лимфатической системы при физических нагрузках. 3, 216.
- Нефедов В. П., Глушко Н. И., Нефедов О. В., Лукашков В. М. (Казань). Изучение иммуногенных свойств плесневого гриба *Alternaria tenuis*. 6, 449.
- Никонова Л. В. (Казань). Микрогемодинамические нарушения при системной склеродермии и их коррекция лазерным излучением. 6, 430.
- Полетаев Г. И., Уразев А. Х. (Казань). Функции активного хлорного переноса в мембране скелетных мышц млекопитающих. 3, 174.
- Поцелуева Л. А. (Казань). Биназа как лекарственное средство. 3, 172.
- Салихов И. Г. (Казань). Фагоцитарные реакции воспаления в клинике и патогенезе ревматоидного артрита. 3, 197.
- Ситдыкова М. Э., Ситдыков Э. Н., Майорова Н. А. (Казань). Пьезоэлектрическая литотрипсия в лечении мочекаменной болезни. 3, 214.
- Туков А. Р., Дзагоева Л. Г. (Москва). Болезни крови и кроветворных органов у лиц, принимавших участие в ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС. 5, 371.
- Фанзов Т. Х., Медведева Н. М., Котляревская Е. Е., Перельман М. В., Чистяков Д. А., Носиков В. В., Алимов А. М. (Казань). Определение спорного отцовства при помощи полимеразной цепной реакции и экспертизы локусов полиморфных аллелей. 4, 298.
- Хазифьянова Р. Х. (Казань). Малотоксичные неантихолинэстеразные фосфорорганические соединения — новый перспективный класс ноотропов. 3, 169.

Туберкулез

- Визель А. А., Гурьева М. Э., Галиаскарова Э. Р., Домрачева О. В. (Казань). Особен-

ности клинических проявлений острой пневмонии у больных, леченных в диагностическом отделении противотуберкулезного диспансера. 6, 404.

Смирнов Г. А. (Казань). Варианты деструктивного туберкулеза легких и необходимость их дифференцированного лечения. 6, 408.

Худзик Л. Б., Морозова Т. И., Ребров А. П. (Саратов). Эффективность иммунокорригирующей терапии цитомединами при инфильтративном туберкулезе легких и хроническом бронхите. 6, 412.

Яушев М. Ф., Визель А. А. (Казань). Сравнительная оценка острой пробы с салыбутамолом и атровентом у больных инфильтративным, кавернозным и хроническими деструктивными формами туберкулеза легких. 2, 106.

Инфекционные болезни

Кудашов Н. И., Казьмин А. М., Орловская И. В., Мальцева Н. Н., Эбралдизе Л. К., Озерова О. Е., Иванова Н. В., Дмитриенкова Н. О. (Москва). Клинико-лабораторная характеристика состояния нервной системы при герпетической нейронинфекции у новорожденных. 1, 72.

Мухутдинова Ф. И. (Казань). Лимфатическая система и гомеостаз при лихорадочной реакции. 3, 219.

Собчак Д. М., Травина Н. М. (Нижний Новгород). Диагностика осложнений дуоденопанкреатобилиарной системы при острых вирусных гепатитах. 4, 314.

Хирургия

Абуладзе С. В., Кнубовец С. Я., Сафин Р. Ш., Валеев И. И. (Казань). Эндоскопическая хирургия в гастроэнтерологии. 2, 86.

Андреев А. Л., Егоров В. И., Дмитриев Н. В. (Санкт-Петербург). Эндоскопическая хирургия в лечении дуоденальной язвы. 2, 88.

Аюпов Р. Х. (Набережные Челны, РТ). Лечение остеомиелита у детей. 2, 118.

Борисов А. Е., Левин Л. А., Земляной В. П., Глушков Н. И., Летина Ю. В., Медведев В. Г. (Санкт-Петербург). Печеночно-пузырные желчные ходы при лапароскопической холецистэктомии. 2, 97.

Красильников Д. М. (Казань). Диагностика и лечение послеоперационной спаечной непроходимости кишечника. 3, 207.

Кузнецов В. А., Чуприн В. Г., Анисимов А. Ю. (Казань). Результаты лечения острого разлитого гнойного перитонита усовершенствованным способом перитонеостомии. 1, 56.

Медведев В. Н., Билалов И. В. (Казань). Метод ранней диагностики послеоперационного медиастинита. 4, 309.

Медведев В. Н., Ибатуллин И. А., Билалов И. В. (Казань). Метод профилактики медиастинита после срединной стернотомии. 6, 417.

Микусев И. Е. (Казань). Лечение вросшего ногтя. 2, 157.

Одинцов В. В. (Казань). Проблемы и пути развития эндохирургии в отечественной медицине. 2, 81.

Одинцов В. В., Белюсенок М. В., Самигуллин М. Ф., Галимзянов Р. В. (Казань). Оборудование для эндохирургических операций и перспективы его производства. 2, 99.

Сафин Р. Ш., Кнубовец С. Я., Валеев И. И. (Казань). Некоторые аспекты эндоскопической хирургии. 2, 83.

Славин Л. Е. (Казань). Проблема холедохолитиаза в свете лапароскопической холецистэктомии. 2, 132.

Чугунов А. Н., Войцехович В. Н., Шакиров М. Д., Речковский Л. Р., Усолов Ю. А. (Казань). Опыт лапароскопической холецистэктомии в Республике Татарстан. 2, 93.

Чугунов А. Н., Подшивалов А. Г., Усолов Ю. А. (Казань). Первый опыт лапароскопического ушивания перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки. 2, 92.

Шабазев З. А., Слепцов А. В. (г. Нурлат, Татарстан). Лечение ранений сердца в сельской районной больнице. 6, 464.

Ортопедия и травматология

Ардашкин А. П. (Самара). Сравнительное количественное изучение переломов ребер у водителей и пассажиров при передних столкновениях автомобилей. 4, 278.

Давлетшин А. Х. (Казань). Забрюшинные гематомы при закрытой травме живота. 3, 211.

Звягин В. Н., Самоходская О. В., Иванов Н. В. (Москва). Автоматизированная диагностика индивидуализирующих особенностей тупых металлических орудий травмы по повреждениям головы. 4, 301.

Зулкарнеев Р. А., Зулкарнеев Р. Р. (Казань). Дефекты костной основы скелета и возможности их ликвидации с помощью биологически обоснованных методов. 3, 226.

Калинин Ю. П., Забусов Ю. Г., Спирионов В. А. (Казань). Динамика насильственной смерти в Республике Татарстан с 1961 по 1993 г. 4, 286.

Калынов В. А., Давыдов М. В., Нигматуллин Н. Ш. (Казань). К вопросу об установлении расстояния выстрела из пневматической винтовки. 4, 282.

Кузнецов Л. Е., Кильдюшов Е. М., Розинов В. М. (Москва). Характер повреждений таза у детей при воздействии твердых тупых предметов спереди. 4, 270.

Ломовцева Л. М., Калинин Ю. П. (Казань). К вопросу о клинко-экспертной трактовке легких форм закрытой черепно-мозговой травмы. 4, 268.

Мишин Е. С., Подпорошина Е. Э. (Санкт-Петербург). Механизмы сдавления шеи частями тела невооруженного человека. 4, 289.

Москвин С. В., Милютин М. Ю. (Санкт-Петербург). Газовое оружие и его поражающие факторы. 4, 284.

Пашинян Г. А., Касумова С. Ю., Ромодановский П. О. (Москва). Аксональная травма как одна из форм диффузного контузионного повреждения мозга. 4, 265.

Пашинян Г. А., Ромодановский П. О., Аюб Ф., Беляева Е. В., Саакян Е. С., Баринев Е. Х., Алдимова Р. Г., Тучик Е. С. (Москва). Идентификация объектов и процессов судебной медицины. 4, 324.

Пигалов А. П., Кулакова Г. А., Волгина С. Я., Якубова С. Н., Соловьева Н. А. (Казань). Случай перемежающегося гидрартроза у девочки 9 лет. 5, 380.

Сабитова А. М. (Казань). Нейтрофилы крови и изменение их функциональной активности при шокогенных повреждениях. 4, 322.

Селезнев С. А., Харин Г. М. (Казань). Травматический шок в аспекте теории адаптации. 4, 274.

Харин Г. М. (Казань). Характер и механизмы нарушения функциональной активности

печеночных макрофагов после экстремальных воздействий на организм. 3, 199.

Шакирова А. З. (Казань). Современные представления о структурных и функциональных особенностях «шокового легкого». 4, 316.

Шульман Х. М., Данилов В. И., Аникин Ю. М. (Казань). Некоторые вопросы патогенеза травматических повреждений позвоночника. 2, 111.

Эделев Н. С. (Нижний Новгород). Судебно-медицинское отождествление орудия травмы по следам. 4, 279.

Онкология

Гилева Т. Г., Лукин А. В., Нюшкин А. А., Агачев А. Р. (Казань). Метрология острой лучевой реакции у больных раком гортани. 5, 389.

Гилева Т. Г., Лукин А. В., Нюшкин А. А., Агачев А. Р., Студенцова И. А., Визель А. О. (Казань). Оценка эффективности радиопротекторных соединений при лучевой терапии рака гортани. 5, 374.

Петров С. Б. (Казань). Стромогенез в первичных опухолях и метастазах. 3, 224.

Сигап Е. И., Потанин В. П., Хамидуллин Р. Г., Дмитриев Е. Г. (Казань). Первый опыт торакоскопических операций. 6, 462.

Сошин А. Н. (Йошкар-Ола). Солитарная злокачественная лимфома желудка. 6, 465.

Шамсутдинов Н. Ш. (Казань). Гистогенез аденолимфомы слюнных желез. 3, 222.

Педиатрия

Булатова И. В., Хакимова А. М., Цибулькина В. Н., Агафонова Е. В., Иванов В. Т. (Казань). Влияние металлов на состояние иммунитета и развитие атопического дерматита у детей. 1, 52.

Пикуза О. И., Маянский А. Н. (Казань). Клинические перспективы изучения фагоцитоза. 3, 193.

Пикуза О. И., Шакирова Л. З. (Казань). Диагностика хронической внутриутробной интоксикации плода при гестозах по уровню молекул средней массы. 6, 445.

Сибгатуллина Ф. И., Пикуза О. И. (Казань). Характеристика антиадгезивных свойств слюны новорожденных детей и грудного молока их матерей. 4, 312.

Фазлеева Л. К. (Казань). Иммунологическое поражение плода при гестозах. 3, 202.

Акушерство и гинекология

Рахимов Р. Р., Тухватуллина Л. М., Малышев Л. К., Дорохина Л. П. (Казань). Беременность и роды у больных с миомой матки. 6, 443.

Ситарская М. В., Игнатьева Д. П. (Казань). Ритм сердца у здоровых женщин в III триместре беременности. 6, 436.

Неврология и психиатрия

Акберова С. А., Студенцова И. А., Менделевич Д. М., Хафизьянова Р. Х. (Казань). Динамика интеллектуально-мнестических и эмоционально-волевых нарушений при лечении детей с осложненными формами интеллектуальной недостаточности. 2, 128.

Ахмеров Н. У. (Казань). О следах функциональной активности точек и меридианов акупунктуры после смерти человека. 3, 230.

Батясов Ю. И. (Казань). Опыт рефлексотерапии синдрома позвоночной артерии. 5, 381.

Богданов Э. И. (Казань). Клинико-миографическая характеристика патологии нейротрофической регуляции скелетных мышц. 3, 183.

Иванов Г. А., Левит К., Саймонс Д. (Казань—Прага). Мануальная терапия контрактур мимических мышц. 2, 125.

Исмаилов М. Ф., Гайнетдинова Д. Д., Билалова Г. М. (Казань). Особенности кожного рельефа кистей у лиц с клиническими формами вегетативной дисфункции. 2, 122.

Любимова Р. П., Косарев В. В. (Самара). Функциональное состояние мотонейронного пула мышц кисти у больных вибрационной болезнью. 1, 64.

Спиридонов В. А. (Казань). Медико-статистический анализ завершенных суицидов в г. Казани за 1988—1992 гг. 4, 296.

Трошин О. В. (Нижний Новгород). Электропунктурная аурикулодиагностика кохлеовестибулярных нарушений при синдроме позвоночной артерии. 1, 60.

Яхин К. К. (Казань). Пограничные нервно-психические расстройства у лиц, подвергавшихся воздействию физических факторов производства. 3, 236.

Рентгенология и радиология

Абдулхакова Д. А. (Казань). Рентгенодиагностика лучевых изменений тонкой кишки. 5, 377.

Бадюгин И. С. (Казань). Оценка биологических и расчетных методов дозиметрии. 5, 362.

Бадюгин И. С., Сабитова А. И. (Казань). Сущностное сходство и различие лучевых поражений и других видов экстремальной патологии. 5, 375.

Винокуров Ю. Б., Копейкин В. А. (Казань). А был ли Чернобыль? 5, 390.

Галиев А. С., Спасский Б. Б., Халитов Р. И. (Москва). Медицинские последствия аварии на Чернобыльской АЭС. 5, 367.

Гилев А. В., Володина Г. И. (Казань). Профилактика лучевых повреждений. 5, 382.

Гилев А. В., Володина Г. И., Мухаметшина Ф. Ф. (Казань). Роль предлучевой топометрической подготовки больных со злокачественными опухолями ротовой полости и орофаринкса в профилактике лучевых повреждений. 5, 381.

Замирова Л. Б., Шарнин Г. П., Жилыев Г. Г., Зарипов И. Н., Капустина Н. М. (Казань). Тактико-техническая характеристика средств индивидуальной защиты, применяемых при радиационной опасности. 5, 357.

Зарипова Л. Д. (Казань). Анализ профессионального облучения в Республике Татарстан. 5, 354.

Иванов Е. В. (Санкт-Петербург). Новая концепция радиационной защиты населения. 5, 343.

Киришин В. А. (Казань). Опыт диспансеризации сельскохозяйственных животных и санитарной экспертизы пищевых продуктов на территории, пострадавшей от аварии на Чернобыльской АЭС. 5, 361.

Михайлов М. К. (Казань). Нерешенные проблемы специализированной диспансеризации пострадавших от аварийных, профессиональных и медицинских облучений. 5, 337.

Рамзаев П. В. (Санкт-Петербург). Биологическое действие малых доз ионизирующих излучений и вопросы нормирования радиационной безопасности. 5, 345.

Галиуллин А. Н. (Казань). Зависимость распространенности некоторых стоматологических заболеваний у детей от социально-гигиенических условий. 3, 243.

Крешетов Е. В. (Казань). Клиническое значение ангиотензометрических характеристик сосудов лица при одонтогенном воспалении у детей. 3, 205.

Лепилин А. В., Мышкина А. К. (Саратов). Эффекты низкоэнергетического лазерного излучения у больных с воспалительными осложнениями переломов нижней челюсти. 2, 115.

Гигиена

Амиров Н. Х., Ситдикова И. Д. (Казань). Основные направления научных исследований кафедры гигиены труда и профессиональной патологии. 3, 232.

Аюпов А. С., Бойко В. А., Григорьян Б. Р., Салахутдинов А. Н., Федосеев О. Н., Голубева И. Д., Шапак Т. Л., Абашев В. А., Овчаркина М. Г. (Казань). Экологическая обстановка на участке акватории Волги между поселками Васильево и Аракчино Республики Татарстан. 1, 10.

Григорьян Б. Р., Калимуллина С. Н., Хакимова А. М. (Казань). Региональные аспекты загрязнения среды тяжелыми металлами и здоровье населения. 1, 38.

Иванов Д. В., Григорьян Б. Р., Фасхутдинова Т. А. (Казань). Кларки металлов в почвах и аллювиальных отложениях островных ландшафтов Куйбышевского водохранилища. 1, 34.

Ковязин В. Г. (Казань). Информационные и вычислительные методы в санитарной токсикологии. 3, 235.

Копейкин В. А., Федотов В. М., Сайфутдинов Р. Г., Халитов Р. М. (Казань). Радиационно-экологическая обстановка в Республике Татарстан. 5, 351.

Красноперова И. А. (Казань). Связь самоочищения природных вод с активностью микробного ценоза. 1, 49.

Морозов В. Г. (Казань). Радиационно-гигиеническая обстановка в Республике Татарстан. 5, 348.

Муратов С. Р., Бойко В. А., Григорьян Б. Р., Халиуллин И. И. (Казань). Тяжелые металлы в компонентах водной экосистемы Куйбышевского водохранилища. 1, 27.

Муратов С. Р., Бойко В. А., Григорьян Б. Р., Фасхутдинова Т. А. (Казань). Тяжелые металлы в различных участках акватории Куйбышевского водохранилища. 1, 31.

Окулова С. М., Гринько Р. А., Калинин Т. Б. (Казань). Влияние промышленного загрязнения атмосферы на эколого-гигиенические параметры популяций дрозофилы и рыжей полевки. 1, 18.

Петрова Р. Б., Фадеева Е. В. (Казань). Использование биоинженерных сооружений в оздоровлении поверхностных вод. 1, 14.

Тарчевский И. А. (Казань). Биогенный стресс у растений. 1, 3.

Эпидемиология

Бойко В. А., Потапов В. С., Корнеев В. А., Яруллова Р. А., Котылев О. А., Горловская Э. В., Абашев В. А., Аристова В. А. (Казань—Москва). Природно-очаговые инфекции в островных системах Куйбышевского водохранилища. 1, 44.

Григорьев В. Е., Хасамутдинов А. Г., Акатов А. К., Минакова Л. В., Уланова А. А., Быченко В. Д., Камалов Ф. З., Сидорук Е. А., Будникова Т. А., Маркова С. А., Феровонтова С. Л., Уронова А. В., Юрченко П. И., Миндубаева Р. А., Исмагилова З. М. (Казань). К вопросу о реактогенности и иммуногенной активности стафилококкового анатоксина при подкожно-интраназальном способе иммунизации доноров. 5, 384.

Мусина Л. Т., Гладкова К. К., Семина Н. А. (Казань — Москва). Ведущие маркеры клинических штаммов *Staphylococcus aureus*, циркулирующих в родовспомогательных учреждениях. 5, 385.

Новые методы и рационализаторские предложения

Абдуллин И. А. (Казань). Роль состава электролита и режимов электролиза в процессах формирования композиционных электрохимических покрытий. 3, 247.

Измайлов Г. А., Измайлов С. Г. (Казань). Устройство для временной остановки наружного кровотечения. 3, 249.

Мансурова Р. Г. (Казань). Опыт внедрения физико-химических методов анализа в судебно-химических исследованиях. 4, 304.

Мельников В. С., Торгашов В. Г. (Киров). О компьютеризации деятельности бюро судебно-медицинской экспертизы. 4, 307.

Морозов А. Е., Чугунов А. Н., Одинцов В. В., Федоров И. В., Гайфуллин Р. Ф., Попович Л. Л. (Казань). Новые инструменты для эндохирургии. 2, 155.

История медицины

Амиров Н. Х. (Казань). 180 лет высшего медицинского образования в Казани. 3, 161.

Бадюгин И. С. (Казань). Иоаким Романович Петров (1893 — 1970). 5, 395.

Визель А. А. (Казань). Из истории борьбы с туберкулезом в Республике Татарстан. 3, 253.

Голиков А. И. (Казань). Воспоминания о медицинском факультете. 3, 250.

Федоров И. В. (Казань). Цезарь Ру. 3, 254.

Харин Г. М. (Казань). Казанская школа судебных медиков. 4, 257.

Библиография и рецензии

Грищенко В. И., Паращук Ю. С. (Харьков). На кн.: Садыков Б. Г., Гуревич П. С. Вопросы перинатологии. 1, 77.

Съезды и конференции

Анисимов А. Ю. (Казань). Общество хирургов Республики Татарстан. 4, 335.

Арлеевский И. П., Сафин И. Н., Хасанов Н. Р. (Казань). Научная сессия кардиологического научного центра Российской академии медицинских наук «Неотложные состояния в кардиологии». 5, 397.

Байкеев Р. Ф. (Казань). XXVII конгресс Ампера. 6, 472.

Латфуллин И. А. (Казань). Пленум Российского научного медицинского общества терапевтов. 1, 76.

Михайлов М. К., Бадюгин И. С. (Казань). I Республиканская научно-практическая конференция, посвященная медико-биологическим последствиям радиационных аварий. 5, 397.

Харин Г. М., Калинин Ю. П. (Казань). Научно-практическая конференция судебно-медицинских экспертов и криминалистов Республики Татарстан. 4, 334.

Профессор Насибуллин Габдулхак Гилмуллович. 2, 158.

Некролог

Профессор Леопольд Матвеевич Рахлин. 5, 399.

Юбилейные даты

Профессор Зайнаб Шайхиевна Гилязутдинова. 1, 80.

Хроника

1, 78; 6, 472.

УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ ЗА 1994 г.

- Абашев В. А. 1, 10; 1, 44
Абдуллин И. А. 3, 247
Абдулхакова Д. А. 5, 377
Абуладзе С. В. 2, 86
Агачев А. Р. 5, 374; 5, 389
Агафонова Е. В. 1, 52
Акатов А. К. 5, 384
Акберова С. А. 2, 128
Алимов А. М. 4, 298
Алимова Р. Г. 4, 324
Альбекова Р. Г. 6, 473
Амиров Н. Х. 3, 161; 3, 232
Анпсимв А. Ю. 1, 56; 4, 335;
Андреев А. Л. 2, 88
Андреев В. М. 6, 461
Аникин Ю. М. 2, 111
Андрушко И. А. 3, 185
Аристова В. А. 1, 44
Ардашкин А. П. 4, 278
Арлеевский И. П. 5, 397
Ахмеров Н. У. 3, 230
Ахмерова Р. И. 6, 463
Аюб Ф. 4, 324
Аюпов А. С. 1, 10
Аюпов Р. Х. 2, 118
Бадюгин И. С. 5, 362; 5, 375; 5, 395; 5, 397
Баженов А. Н. 6, 437
Байкеев Р. Ф. 3, 188; 6, 472
Батысов Ю. И. 5, 381
Баринов Е. Х. 4, 324
Бедрин Л. М. 4, 294
Беляева Е. В. 4, 324
Белюсенко М. В. 2, 99
Билалова Г. М. 2, 122
Билалов И. В. 4, 309; 6, 417
Богданов Э. И. 3, 183
Бойко В. А. 1, 10; 1, 27; 1, 31; 1, 44
Богоявленский В. Ф. 6, 453
Борисов А. Е. 2, 97
Будникова Т. А. 5, 384
Булатова И. В. 1, 52
Бурлаков Г. И. 4, 294
Бурнашева Р. Х. 2, 103
Бурба Н. Е. 6, 461
Быченко В. Д. 5, 384
Валеев И. И. 2, 83; 2, 86
Валеева Р. М. 6, 424
Валимухаметова Д. А. 6, 401
Васин Н. И. 6, 419
Визель А. А. 2, 106; 3, 253; 6, 404
Визель А. О. 5, 374
Винокуров Ю. Б. 5, 390
Витер В. И. 4, 320
Волгина С. Я. 5, 380
Волков Е. М. 3, 180
Володина Г. И. 5, 381; 5, 382
Войцехович В. Н. 2, 93
Гажеева Т. П. 6, 419
Галиев А. С. 5, 367
Галиаскарова Э. Р. 6, 404
Галиуллин А. Н. 3, 243
Галимзянов Р. В. 2, 99
Гайнетдинова Д. Д. 2, 122
Гайфуллин Р. Ф. 2, 155
Гараев Р. С. 3, 166; 6, 453
Георгиева С. А. 6, 439
Гехт И. А. 6, 470
Гилев А. В. 5, 381; 5, 382
Гилева Т. Г. 5, 374; 5, 389
Гиниатуллин Р. А. 3, 177
Гладиллин Г. П. 6, 439
Гладкова К. К. 5, 385
Глушков Н. И. 2, 97
Глушко Н. И. 2, 103; 6, 449
Голоиков А. И. 3, 250
Голубева И. Д. 1, 10
Горловская Э. В. 1, 44
Григорьян Б. Р. 1, 10; 1, 27; 1, 31; 1, 38
Григорьян Д. Б. 1, 34
Григорьев В. Е. 5, 384
Гринько Р. А. 1, 18
Грищенко В. И. 1, 77
Гумерова А. М. 2, 103
Гурылева М. Э. 6, 404
Давлетшин А. Х. 3, 211
Давыдов М. В. 4, 282
Данилов В. И. 2, 111
Дзагоева Л. Г. 5, 371
Дмитрев Е. Г. 6, 462
Дмитриев Н. В. 2, 88
Дмитриенкова Н. Н. 1, 72
Домрачева О. В. 6, 404
Дорохина Л. П. 6, 443
Егоров В. И. 2, 88
Жияев Г. Г. 5, 357
Забусов Ю. Г. 4, 286; 4, 290
Замирова Л. Б. 5, 357
Зарипов И. Н. 5, 357
Зарипов М. М. 3, 240
Зарипова Л. Д. 5, 354
Звягин В. Н. 4, 301
Земляной В. П. 2, 97
Зубаиров Д. М. 2, 136; 4, 326
Зулкарнеев Р. А. 3, 226
Зулкарнеев Р. Р. 3, 226
Ибатуллин И. А. 6, 417
Ибрагимов О. Б. 6, 453
Иваницhev Г. А. 2, 125
Иванов В. Т. 1, 52
Иванов Д. В. 1, 34
Иванов Е. В. 5, 343
Иванова Н. В. 1, 72
Иванов Н. В. 4, 301
Игнатъева Д. П. 6, 436
Измайлов Г. А. 3, 249
Измайлов С. Г. 3, 249
Исмагилов М. Ф. 2, 122
Исмагилова З. М. 5, 384
Казьмин А. М. 1, 72
Калимуллина С. Н. 1, 38
Калинин Ю. П. 4, 262; 4, 268; 4, 286; 4, 334
Калинникова Т. Б. 1, 18
Калаянов В. А. 4, 282
Камалов Ф. 3, 5, 384
Камбург Р. А. 6, 453
Капустина Н. М. 5, 357
Каратай Ш. С. 5, 338
Касумова С. Ю. 4, 265
Кильдюшов Е. М. 4, 270
Киришин В. А. 5, 361
Кнубовец С. Я. 2, 83; 2, 86
Ковязин В. Г. 3, 235
Копейкин В. А. 5, 351; 5, 390
Корнеев В. А. 1, 44
Косарев В. В. 1, 64
Котляревский Е. Е. 4, 298
Котылев О. А. 1, 44
Кочубеева О. В. 6, 424
Красильников Д. М. 3, 207
Красноперова И. А. 1, 49
Крешетов Е. В. 3, 205
Кудашов Н. И. 1, 72
Кузнецов В. А. 1, 56
Кузнецов Л. Е. 4, 270
Кулакова Г. А. 5, 380
Латфуллин И. А. 1, 76; 6, 463
Латыпов М. Ш. 3, 240
Латыпов А. Г. 6, 461
Левин В. Н. 4, 294
Левин Л. А. 2, 97
Левит К. 2, 125
Лепилин А. В. 2, 115
Летина Ю. В. 2, 97
Лещинский Л. А. 6, 424
Литвинов Р. И. 3, 190
Ломовцева Л. М. 4, 268
Лукашков В. М. 6, 449
Луккин А. В. 5, 374; 5, 389
Любимова Р. П. 1, 64
Майорова Н. А. 3, 214
Мальцева Н. Н. 1, 72
Малышев Л. К. 6, 443
Мангушева М. М. 6, 461
Мансурова Р. Г. 4, 304
Маркова С. А. 5, 384
Маянский А. Н. 3, 193
Медведев В. Г. 2, 97
Медведев В. Н. 4, 309; 6, 417
Медведева Н. М. 4, 298
Мельников В. С. 4, 307
Менделевич Д. М. 2, 128
Микусев И. Е. 2, 157

Микусев Ю. Е. 3, 216
 Милотин М. Ю. 4, 284
 Минакова Л. В. 5, 384
 Миндубаева Р. А. 5, 384
 Михайлов М. К. 5, 337; 5, 397
 Мишин Е. С. 4, 289
 Морозов В. Г. 5, 348
 Морозова Т. И. 6, 412
 Морошек А. Е. 2, 155
 Москвин С. В. 4, 284
 Мультановский Б. Л. 6, 424
 Муратов С. Р. 1, 27; 1, 31
 Мусина Н. А. 5, 385
 Мухаматдинов Р. М. 6,
 Мухаметшина Ф. Ф. 5, 381
 Мухутдинова Ф. И. 3, 219
 Мухина С. А. 6, 419
 Мышкина А. К. 2, 115
 Нефедов В. П. 6, 449
 Нефедов О. В. 6, 449
 Нигматуллин Н. Ш. 4, 282
 Низамов И. Г. 3, 240
 Никонова Л. В. 6, 430
 Новожегов В. Г. 6, 401
 Носиков В. В. 4, 298
 Нюшкин А. А. 5, 374; 5, 389
 Овчаркина М. Г. 1, 10
 Одинцов В. В. 2, 81; 2, 99; 2, 155
 Однопозов И. И. 6, 424
 Озерова О. Е. 1, 72
 Окулова С. М. 1, 18
 Орловская И. В. 1, 72
 Паращук Ю. С. 1, 77
 Пашинян Г. А. 4, 265; 4, 324
 Перельман М. В. 4, 298
 Петров С. Б. 3, 224
 Петрова Р. Б. 1, 14
 Пигалов А. П. 5, 380
 Пикуза О. И. 3, 193; 4, 312; 6,
 Подпоринова Е. Э. 4, 289
 Подшивалов А. Г. 2, 92
 Полетаев Г. И. 3, 174
 Попович Л. Л. 2, 155
 Потанин В. П. 6, 462
 Потапов В. С. 1, 44
 Пошелусева Л. А. 3, 172
 Прокольева С. Н. 6, 461
 Рамзаев П. В. 5, 345
 Рассанов В. П. 6, 465
 Рахимов Р. Р. 6, 443

Рахматуллина Н. М. 2, 103
 Ребров А. П. 6, 412
 Речковский Л. Р. 2, 93
 Розинов В. М. 4, 270
 Ромодановский П. О. 4, 265;
 4, 324
 Саакян Е. С. 4, 324
 Сабитова А. М. 4, 322
 Сабитова А. И. 5, 375
 Саймонс Д. 2, 125
 Сайфутдинов Р. Г. 5, 351
 Салахутдинов А. Н. 1, 10
 Салихов И. Г. 3, 197
 Самарцев Д. Б. 6, 424
 Самигуллин М. Ф. 2, 99
 Самоходская О. В. 4, 301
 Сафин И. Н. 5, 397
 Сафин Р. Ш. 2, 83; 2, 86
 Селезнев С. А. 4, 274
 Семина Н. А. 5, 385
 Сердюк Р. Ф. 6, 401
 Сибгатуллина Ф. И. 4, 312
 Сигал Е. И. 6, 462
 Сидорук Е. А. 5, 384
 Ситарская М. В. 6, 436
 Ситдикова И. Д. 3, 232
 Ситдыков Э. Н. 3, 214
 Ситдыкова М. Э. 3, 214
 Славин Л. Е. 2, 132
 Слепцов А. В. 6, 464
 Смирнов В. В. 4, 294
 Смирнов Г. А. 6, 408
 Собчак Д. М. 4, 314
 Соловьева Н. А. 5, 380
 Сошин А. Н. 6, 465
 Спасский Б. Б. 5, 367
 Спиридонов В. А. 4, 286; 4, 296
 Студенцова И. А. 2, 128; 5, 374
 Тарчевский И. А. 1, 3
 Толстолюбский В. Ю. 4, 320
 Торгашов В. Г. 4, 307
 Травина Н. М. 4, 314
 Трусов В. В. 6, 437
 Трошин О. В. 1, 60
 Тубылова Н. А. 6, 424
 Туков А. Р. 5, 371
 Тухватуллина Л. М. 6, 443
 Тучик Е. С. 4, 324
 Уланова А. А. 5, 384
 Уразаев А. Х. 3, 174

Уронова А. В. 5, 384
 Усолов Ю. А. 2, 92; 2, 93
 Фадеева Е. В. 1, 14
 Фазлеева Л. К. 3, 202
 Фаизов Т. Х. 4, 298
 Фасхутдинова Т. А. 1, 31; 1, 34
 Федоров И. В. 2, 155; 3, 254
 Федосеев О. Н. 1, 10
 Федотов В. М. 5, 351
 Феровонтова С. Л. 5, 384
 Хабриев Р. У. 3, 240
 Хакимова А. М. 1, 38; 1, 52
 Халитов Р. И. 5, 367
 Халитов Р. М. 5, 351
 Халиуллин И. И. 1, 27
 Хамидуллин Р. Г. 6, 462
 Хамитов Р. Ф. 6, 401
 Харин Г. М. 3, 199; 4, 257; 4, 274; 4, 334
 Хасанов Н. Р. 5, 397
 Хафизьянова Р. Х. 2, 128; 3, 169
 Хисамутдинов А. Г. 5, 384
 Хромова А. М. 4, 290
 Худзик Л. Б. 6, 412
 Цибулькина В. Н. 1, 52
 Чугунов А. Н. 2, 92; 2, 93; 2, 155
 Чуприн В. Г. 1, 56
 Чистяков Д. А. 4, 298
 Шабаев З. А. 6, 464
 Шагимарданов Р. А. 1, 1
 Шакиров М. Д. 2, 93
 Шакирова Л. З. 6, 445
 Шамсутдинов Н. Ш. 3, 222
 Шарнин Г. П. 5, 357
 Шатунова Н. В. 6, 461
 Шпак Т. Л. 1, 10
 Шульман Х. М. 2, 111
 Эбралидзе Л. К. 1, 72
 Эделев Н. С. 4, 279
 Юрченко П. И. 5, 384
 Якубова С. Н. 5, 380
 Якупова З. Н. 6, 401
 Яруллин А. Х. 3, 245
 Яруллова Р. А. 1, 44
 Яушев М. Ф. 2, 106
 Яхин К. К. 3, 236

Замеченные опечатки

(Казанский мед. ж., 1994., № 5)

Страница	Колонка	Строка	Напечатано	Должно быть
338	левая	6 сверху	2 мКи	2 МКИ
339	левая	28 снизу	50 мКи	50 МКИ
341	левая	5 сверху	V—VI уровня	V—IV уровня
346	правая	2 снизу	1,9 мКи	1,9 МКИ
353	правая	17 сверху	погружены	погружные
365	левая	26 снизу	1	(1)
397	подзаголовок	5 сверху	1933 г.)	1993 г.)

Клиническая и теоретическая медицина

Clinical and Theoretical Medicine

- Валимухаметова Д. А., Новоженев В. Г., Хамитов Р. Ф., Якупова З. Н., Сердюк Р. Ф. Вероятностная этиологическая диагностика острых пневмоний... 401
- Визель А. А., Гурьева М. Э., Галиаскарова Э. Р., Домрачева О. В. Особенности клинических проявлений острой пневмонии у больных леченных в диагностическом отделении противотуберкулезного диспансера... 404
- Смирнов Г. А. Варианты деструктивного туберкулеза легких и необходимость их дифференцированного лечения... 408
- Худзик Л. Б., Морозова Т. И., Ребров А. П. Эффективность иммунокорректирующей терапии цитомединами при инфильтративном туберкулезе легких и хроническом бронхите... 412
- Медведев В. Н., Ибатуллин И. А., Билалов И. В. Метод профилактики медиастинита после срединной стернотомии... 417
- Гажеева Т. П., Васин Н. И., Мухина С. А. Иммунокорректирующее действие ультрафиолетового облучения крови у больных с различными видами патологии... 419
- Лещинский Л. А., Однородов И. И., Валеева Р. М., Кочубеева О. В., Самарцев Д. Б., Тубылова Н. А., Мультиановский Б. Л. Оценка клинического применения эндоваскулярного лазерного облучения крови у больных ишемической болезнью сердца... 424
- Никонова Л. В. Микрогемодинамические нарушения при системной склеродермии и их коррекция лазерным излучением... 430
- Ситарская М. В., Игнатьева Д. П. Ритм сердца женщин в III триместре беременности... 436
- Баженов А. Н., Трусов В. В. Влияние сочетанного применения гемосорбции и плазмафереза на активность воспалительного процесса у больных ревматоидным артритом... 437
- Георгиева С. А., Гладиллин Г. П. Изменения показателей гемостаза у рабочих вахтовых и экспедиционно-вахтовых бригад... 439
- Рахимов Р. Р., Тухватуллина Л. М., Малышев Л. К., Дорохина Л. П. Беременность и роды у больных с миомой матки... 443
- Пикуза О. И., Шакирова Л. З. Диагностика хронической внутриутробной интоксикации плода при гестозах по уровню молекул средней массы... 445
- Нефедов В. П., Глушко Н. И., Нефедов О. В., Лукашков В. М. Изучение иммуногенных свойств плесневого гриба *Alternaria tenuis*... 449

Обзор

Survey

Ибрагимов О. Б., Богоявленский В. Ф., Камбург Р. А., Гараев Р. С. Современные возможности лекарственного лечения ате-

- Valimukhametova D. A., Novozhenov V. G., Khamitov R. F., Yakupova Z. N., Serdyuk R. F. Probabilistic etiologic diagnosis of acute pneumonias... 401
- Vizel A. A., Guryleva M. E., Galiaskarova E. R., Domracheva O. V. Peculiarities of clinical manifestations of the acute pneumonia in the diagnostic department of antituberculous dispensary... 404
- Smirnov G. A. Variants of destructive pulmonary tuberculosis and the necessity of their differentiated treatment... 408
- Khudzik L. B., Morozova T. I., Rebrov A. P. Efficacy of immunocorrecting therapy by citomedines in infiltrative pulmonary tuberculosis and chronic bronchitis... 412
- Medvedev V. N., Ibatullin I. A., Bilalov I. V. Prophylaxis method of mediastinitis after median sternotomy... 417
- Gazheeva T. P., Vasin N. I., Mukhina S. A. Immunocorrecting action of ultraviolet irradiation of blood in patients with different types of pathology... 419
- Leshchinsky L. A., Odnozovov I. I., Valeev-Samartsev D. B., Kochubeeva O. V., Tubylova N. A., Multanovsky B. L. Assessment of the clinical use of endovascular laser irradiation of blood in patients with ischemic heart disease... 424
- Nikonova L. V. Microhemodynamic disorders in scleroderma systematica and their correction by laser irradiation... 430
- Sitar'skaya M. V., Ignatyeva D. P. Cardiac rhythm of women in III trimester of pregnancy... 436
- Bazhenov A. N., Trusov V. V. Effect of the associated application of hemosorption and plasmapheresis on the activity of inflammatory process in patients with rheumatoid arthritis... 437
- Georgieva S. A., Gladilin G. P. Change of hemostasis characteristics in workers of watch and expeditionary-watch teams... 439
- Rachimov R. R., Tuxvatullina L. M., Malyshev L. K., Dorokhina L. P. Pregnancy and labor in patients with uterus myoma... 443
- Pikuza O. I., Shakirova L. Z. Diagnosis of chronic intrauterine intoxication of the fetus in gestoses by the level in the mean mass molecules... 445
- Nefedov V. P., Glushko N. I., Nefedov O. V., Lukashkov V. M. Study of immunogenic properties of the *alternaria tenuis* mould... 449
- Ibragimov O. B., Bogoyavlevsky V. F., Kamburg R. A., Garaev R. S. Current possibilities of medicinal treatment of atheroscle-

росклероза: применение средств с ангио-
протекторным, антитромботическим и им-
муномодулирующим действием

rosis: application of agents with angiopro-
tective, antithrombotic and immunomodulating
action

Краткие сообщения

Short Communications

Андреев В. М., Латыпов А. Г., Шатунова
Н. В., Бурба Н. Е., Прокопьева С. Н.,
Мангушева М. М. Состояние функции внеш-
него дыхания у подростков

Andreev V. M., Latypov A. G., Shatunova
N. V., Burba N. E., Prokopyeva S. N., Man-
gusheva M. M. External respiration function
state in teenagers

Сигал Е. И., Потанин В. П., Хамидул-
лин Р. Г., Дмитриев Е. Г. Первый опыт
торакоскопических операций

Sigal E. I., Potanin V. P., Khamidullin
R. G., Dmitriev E. G. First experience of tho-
racoscopic operations

Латфуллин И. А., Ахмерова Р. И. Два
случая инфаркта миокарда у женщин мо-
лодого возраста

Latfullin I. A., Akhmerova R. I. Two cases
of myocardial infarction in young women

Шабает З. А., Слепцов А. В. Лечение
ранений сердца в сельской районной боль-
нице

Shabaev Z. A., Sleptov A. V. Treatment
of heart wounds in rural district hospital

Сошин А. Н. Солитарная злокачествен-
ная лимфома желудка

Soshin A. N. Solitary malignant lymphoma
of the stomach

Социальная гигиена и организация здравоохранения

Social Hygiene and Organization of Health

Рассанов В. П. Основные направления
реформы здравоохранения Республики
Марий Эл

Rassanov V. P. Basic directions of the
public health protection reform in Mari El
Republic

Гехт Н. А. Демографические тенденции
и состояние здоровья населения Самарской
области

Gekht I. A. Demographic tendencies and
public health state in the Samara region

Хроника

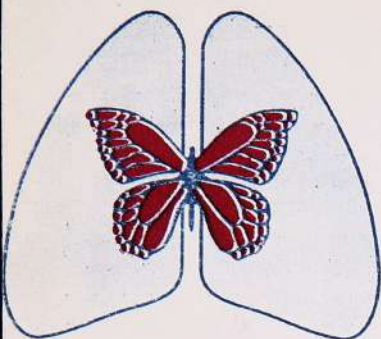
Chronicle

Указатель статей за 1994 г.

Article index for 1994

Указатель авторов за 1994 г.

Authors index for 1994



Ингакорт®

флунизолид

Высокоэффективный кортикостероид для местной ингаляционной терапии обструктивных заболеваний дыхательных путей

Ингакорт — современная субстанция

- высокая местная активность в легких
- наилучшим образом обеспечивает хорошую переносимость длительной терапии
- минимальная системная доступность после ингаляции
- поэтому при соблюдении рекомендуемой дозировки не вызывает расстройств гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой регуляции

Ингакорт — хорошая эффективность

- подавляет воспаление слизистой бронхов
- снижает гиперреактивность
- облегчает течение астмы
- значительно снижает частоту приступов

Дозировка

Взрослые:

Обычно рекомендуются 2 дозы аэрозоля два раза в день (утром и вечером).
Максимальная дневная доза не должна превышать 2 раза по 4 дозы аэрозоля (2 мг).

Дети:

Дети старше шести лет должны принимать 2 дозы аэрозоля два раза в день (1 мг).
Более высокая дозировка не проверялась.

Форма выпуска:

Дозированный аэрозоль 11,4 гр
20 отдельных доз по 0,25 мг

**Boehringer
Ingelheim**



Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ, Вена
Представительство в Москве: РФ 123007
Москва, 3-й Хорошевский проезд 3/1

Телефон (095) 941 11 16; 941 29 93;
941 35 21; 941 36 97
Телекс 413628 bimos SU, Телефакс 941