

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ТОМ
LXXVII

3

1996

Редакционная коллегия:

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

Редакционный совет:

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

Издается с 1901 года
Выходит 6 раз в год

Подписка принимается во всех почтовых отделениях СНГ.

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

Корреспонденцию направлять по адресу:
420066, г. Казань, а/я 53.
E-mail: redacia @ kmj.kcn.ru

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

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

МАЙ
ИЮНЬ
1996

3

ТОМ
LXXVII

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

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.366—089.87—06—084:616.366—001

ЯТРОГЕННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ И ИХ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

А.Н. Чугунов, И.В. Федоров, Е.Г. Дмитриев, Л.Е. Славин

Кафедра эндохирургии (зав. — доц. А.Н. Чугунов) Казанской государственной медицинской академии последипломного образования, Республиканский медицинский диагностический центр (главрач — Р.З. Абашев) МЗ РТ, г. Казань

За последние годы в хирургии желчных путей произошли серьезные перемены, связанные с прогрессом эндоскопической техники и широким распространением лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ). Среди преимуществ ЛХЭ в сравнении с традиционной операционной техникой, выполняемой открытым способом, отмечают малую травматичность, низкую послеоперационную летальность, сокращение в 2—4 раза сроков пребывания в стационаре, в 3—6 раз сроков временной утраты трудоспособности, снижение стоимости лечения и др. [2, 31, 33]. Наряду с этим, частота некоторых осложнений при ЛХЭ оказывается выше, чем при обычном способе оперирования. Так, повреждения внепеченочных желчных протоков (ВЖП) при обычной операции наблюдаются у одного на 1000 пациентов, тогда как при ЛХЭ — от 0,2 до 3%. Это серьезно компрометирует данный метод, требует разработки эффективных способов профилактики, диагностики и лечения осложнений — реальных и ожидаемых [15, 35].

Осложнения ЛХЭ наблюдаются у 3—8% больных [32, 33] и делятся на две группы — в результате самой лапароскопии и в процессе холецистэктомии.

Осложнения самой лапароскопии хорошо описаны в литературе. Наиболее часто они связаны с наложением пневмоперитонеума (подкожная эмфизема, пневмооментум, пневмоторакс, кровотечение из сальника, перфорация полых органов, грыжи в месте прокола и др.) [1, 5, 7, 8]. В целом их частота не превышает 1%, а летальность составляет 0,05% и непосредственно зависит от опыта хирурга [18, 20].

ЛХЭ присущи все осложнения, типичные для открытой операции, однако их частота и характер могут быть иными. Основными осложнениями холецистэктомии являются желчеистечение, повреждения ВЖП и сосудов, кровотечение, оставленные камни холедоха, инфекция [1, 34].

Из нескольких факторов, predisposing к развитию осложнений, следует отметить острое воспаление желчного пузыря или наличие острого холецистита в анамнезе [32], спаечный процесс в зоне треугольника Кало [10, 25], избыток массы тела с индексом ожирения более 30 кг/м² [30], кровотечение во время операции [1, 12], небольшой опыт проведения ЛХЭ данным хирургом [16]. Так, по существующим сведениям [12], в 10 из 12 случаев поврежде-

ний ВЖП операцию выполняли хирурги, у которых опыт не превышал 10 ЛХЭ. Чаще осложнение провоцируется сочетанием нескольких взаимоотягощающих факторов, создающих технические трудности [24]. Существенную помощь в устранении осложнений оказывает видеозапись первичной операции [12].

Необходимость выполнения лапаротомии, когда операцию начинают лапароскопически, возникает у 3,6—7,1% пациентов, что само по себе не является осложнением [11, 34]. Чаще к этому вынуждают затруднения в интерпретации анатомии зоны ворот печени либо технические сложности [16]. В таких случаях лапаротомия позволяет предотвратить тяжелые осложнения. По данным А. Кушиери и соавт. [11], в ходе 1236 операций, начатых лапароскопически, немедленная лапаротомия потребовалась 45 (3,6%) больным: 33 — из-за технических трудностей удаления органа или неясной анатомии, 11 — из-за интраоперационных затруднений, одному — в связи с поломкой инструмента.

Частота вскрытия просвета желчного пузыря при ЛХЭ достигает 16%, что также не считается осложнением [11, 24]. Желчь следует аспирировать, выпавшие конкременты удалить, а подпеченочное пространство тщательно промыть в конце операции раствором антисептика с добавлением 1,0 антибиотика цефалоспаринового ряда [30]. Так, Дж. Грабер и соавт. [16] на 100 ЛХЭ описал 2 случая образования подпеченочных абсцессов. У обоих пациентов в полости гнойника были обнаружены конкременты, выпавшие во время ЛХЭ.

Кровотечение может наблюдаться при ранении пузырной или печеночной артерии, что происходит при мобилизации желчного пузыря либо при соскальзывании клипс и лигатур [16]. Иногда мелкие сосуды, кровоснабжающие холедох, принимаются за пузырную артерию и клипируются. Сама же артерия свободно пересекается в толще тканей с развитием кровотечения. При значительной геморрагии “слепое клипирование” недопустимо, особенно при плохой визуализации из-за опасности повреждения элементов гепатодуоденальной связки. В таком случае показана лапаротомия [13]. Так, Дж. Грабер и соавт. на 100 первых ЛХЭ имели 2 случая повреждения холедоха, и оба произошли при попытке остановить кровотечение из пузырной артерии. Кровотечение из небольших сосудов ложа желчного пузыря, как и при ранении паренхимы печени, может быть

остановлено электрокоагуляцией [34]. Лапароскопическая остановка “быстро” кровотечения довольно сложна из-за загрязнения кровью оптики, образования “лужицы”, покрывающей кровоточащий сосуд, затруднений при отсасывании сгустков. Добавление 2.000 ед. гепарина на 1 л промывной жидкости облегчает операцию [16]. Кровотечения проще избежать, чем остановить, поэтому любые ткани, предположительно содержащие сосуды, следует коагулировать, а возникшее кровотечение сразу остановить. Особую осторожность нужно соблюдать у больных с сопутствующим гепатитом. Кровотечение — неизбежный момент в операции, поэтому даже при переходе на лапаротомию оно не считается осложнением, если не требует гемотрансфузии [16].

Повреждение желчных протоков — одно из наиболее серьезных осложнений холецистэктомии [3, 6], которое при ЛХЭ встречается в 3—10 раз чаще, чем при обычном способе оперирования. Частота ранений холедоха при ЛХЭ в США составляет 0,5—2,7%, тогда как в Европе — 0,3% [17]. Хотя аномалии анатомического расположения ВЖП встречаются в 15—20% случаев, этот фактор нельзя считать основным в возникновении повреждений [23]. По мнению Ю.И. Галлингера, А.Д. Тимошина [2] опасность повреждения ВЖП при ЛХЭ выше, чем при традиционной операции, так как отсутствует возможность мануальной ревизии и перехода в случае необходимости к выделению пузыря от дна. Другая причина состоит в изменении анатомической конфигурации желчных путей при ЛХЭ, так как тракция желчного пузыря производится в переднем и цефалическом направлениях. Угол между пузырным протоком и холедохом выпрямляется, и первый становится непосредственным продолжением второго, область же стыка не визуализируется [16]. Наиболее часто осложнение возникает, когда тонкий гепатикохоледох принимают за пузырный проток, клипируют и пересекают, затем перевязывают центральный конец холедоха. Это повреждение является классическим и нередко сочетается с ранением правой печеночной артерии [12]. Опасность осложнений увеличивается при остром холецистите, ожирении, спаечном процессе в зоне треугольника Кало. Особенно неблагоприятно сочетание узкого холедоха и короткого пузырного протока [18, 22].

Повреждение редко распознается во время операции, хотя и может проявиться

ся немедленно обильным желчеистечением [16, 30]. Так, по данным Р. Росси и соавт. [30], лишь у одного из 11 больных повреждение ВЖП при ЛХЭ было распознано сразу, у 2 — после лапаротомии по поводу обильного кровотечения из правой печеночной артерии, у 4 — после осмотра удаленного макропрепарата. Клинически повреждения ВЖП могут проявляться либо желчеистечением в свободную брюшную полость с развитием перитонита, либо обструкцией желчных путей при их лигировании. Определение активности щелочной фосфатазы и прямого билирубина не всегда информативно в раннем послеоперационном периоде. Диагноз подтверждается при выполнении ретроградной холангиографии (РХГ) или чрескожной чреспеченочной пункции (ЧЧП) желчных путей с оставлением катетера. Последний помогает при лапаротомии обнаружить поврежденную часть гепатикохоледоха, что не всегда просто, особенно при высоком уровне пересечения [12, 23, 28, 30]. Во всяком случае до операции хирург должен иметь полное представление о характере повреждения желчных протоков. При точечных ранениях холедоха отверстие может быть клипировано, однако с обязательным рентгенологическим контролем степени проходимости [10, 19]. В остальных случаях краевое ранение ВЖП ушивают с оставлением Т-образного дренажа. При достаточном диаметре и хорошей видимости протока эта процедура может быть выполнена лапароскопически [19, 34]. При полном пересечении холедоха требуется наложение билиодигестивного анастомоза. Реконструктивное вмешательство лучше выполнить сразу, так как повторные операции, которые в дальнейшем приходится проводить, труднее переносятся больными и нередко дают плохие результаты [32]. По мнению Э.И. Гальперина и Н.В. Волковой [3], разделяемому большинством зарубежных хирургов, при выполнении гепатикоеюностомы очень важен способ выключения тонкой кишки. Единственным методом, до минимума снижающим вероятность заброса кишечного содержимого в желчные протоки, является формирование гепатикоеюноанастомоза на выключенной по Ру тонкой кишке с оставлением транспеченочного дренажа. Реконструктивные операции должны выполняться хирургами, имеющими опыт в гепатобилиарной хирургии [28].

Для предотвращения этих осложнений выделение желчного пузыряного

протока следует начинать с шейки пузыря по всей окружности с дальнейшим продвижением в сторону холедоха. Артерия и проток до пересечения должны быть четко визуализированы и освобождены от других тканей. Использование лапароскопа с угловой, 30 или 45-градусной оптикой позволяет осмотреть пузырьный проток со всех сторон [16, 17]. Осторожное выделение перехода желчного пузыря в проток и места впадения последнего в холедох позволяет более убедительно контролировать анатомию этой зоны [12, 16, 25]. По мнению большинства авторов, надежным способом профилактики ятрогенных повреждений ВЖП является интраоперационная холангиография, которую следует проводить как минимум в 90% случаев [9, 17, 26]. Во всяком случае эта процедура абсолютно показана в анатомически сложных ситуациях и при подозрении на повреждение ВЖП. Ретроспективный анализ повреждений желчных путей при ЛХЭ показывает, что холангиографию в таких случаях либо вообще не выполняли, либо ошибочно интерпретировали как нормальную [9, 12, 23]. По мнению Дж. Габер и соавт. [16], более проста и достаточно информативна интраоперационная холецистохолангиография с введением в желчный пузырь 70 мл 50% раствора контраста.

Нарушение проходимости желчных путей в виде рецидивирующих холангитов, а затем и собственно механической желтухи, может возникнуть и на более поздних сроках из-за развития стриктуры ВПЖ [6]. Осложнение может быть связано с чрезмерной мобилизацией холедоха, ведущей к ишемии, либо быть следствием ожога, полученного на операции при использовании электроножа или лазера. Особенно чувствительны к этому тонкие холедохи [12, 23].

Желчеистечение возможно из ложа желчного пузыря либо из культы пузырьного протока. В первом случае источником могут быть добавочные желчные ходы Люшка, наблюдаемые у 25—30% больных [21], либо ранение паренхимы печени. Разгерметизация культы имеет место при соскальзывании клипсы или лигатуры. Желчеистечение может проявляться в виде желчного свища, подпеченочного абсцесса либо разлитого перитонита. При небольшом объеме желчеистечения клиника может быть стертой, без явлений разлитого перитонита и проявляться на 1—7-й день, уже после выписки больного из стационара [23, 29, 33]. Характерны боль в правом подреберье, фебрильная температура,

лейкоцитоз, анорексия, локальное напряжение мышц. Выраженность и сроки появления этих симптомов непосредственно зависят от объема излившейся желчи и степени ее инфицирования.

Компьютерная томография и ультразвуковое исследование позволяют определить наличие жидкости в подпеченочном пространстве, но не дают информации о ее характере (кровь, желчь, серозная жидкость). Контрольный дренаж брюшной полости не всегда функционирует или бывает удален к этому моменту.

Лучшим методом диагностики желчеистечения является гепатобилиарная сцинтиграфия, позволяющая обнаружить изотоп за пределами желчных путей [14, 22, 29]. Для уточнения источника желчеистечения выполняют РХГ. При отсутствии разлитого перитонита лечение состоит в декомпрессии желчных путей посредством папиллосфинктеротомии и назобилиарном дренировании холедоха либо ЧЧП желчных путей. Эти методы лечения применяются при размерах дефекта не более 5 мм [29]. При формировании подпеченочного абсцесса последний дренируют отдельно [10, 30].

В 1989 г. Т.Пончон сообщил о 24 случаях консервативного лечения послеоперационных желчных свищей [27]: в 12 из них фистула закрылась после выполнения изолированной эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ), в 12 — потребовалось дополнительное назобилиарное дренирование, которое в 7 случаях было успешным. У 11 из этих 24 пациентов в терминальном отделе холедоха имелось препятствие для свободного желчестока.

Остаточный холедохолитиаз наблюдается у 8—13% больных после открытой холецистэктомии [4, 6], и нет оснований полагать, что после ЛХЭ он будет встречаться реже. При подозрении на холедохолитиаз больным до операции выполняют РХГ и папиллосфинктеротомию с удалением камней. Операционная тактика при этом не меняется. При установлении холедохолитиаза во время операции или при выявлении соответствующих симптомов в ближайшем послеоперационном периоде конкременты удаляют также эндоскопически [25, 27, 29]. Более консервативной тактики придерживается И. Кемпенирс и соавт. [18]. При крупных камнях и значительном расширении холедоха лиц моложе 50 лет оперируют обычным способом, у остальных используют ЭПСТ и удаляют конкременты. ЛХЭ осуществ-

ляют в плановом порядке.

Профилактика гнойных осложнений состоит в предупреждении попадания в брюшную полость конкрементов, желчи и крови. В конце операции подпеченочное пространство промывают, а жидкость аспирируют, хотя дренаж брюшной полости, как и назначение антибиотиков, не предотвращает образование абсцессов [16]. ЛХЭ должны выполнять хирурги, имеющие опыт в хирургии желчевыводящих путей и хорошо разбирающиеся в анатомии этой области. При всех осложнениях решающее значение имеют опыт хирурга, тщательное соблюдение техники и правильный подбор больных.

Отдельно следует остановиться на электрохирургических осложнениях при проведении ЛХЭ. Одновременно с широким внедрением ЛХЭ в клиническую практику стали появляться сообщения о термических повреждениях и перфорациях стенок полых органов (холедоха, двенадцатиперстной кишки, толстой кишки). В литературе указываются 3 основных механизма развития электрохирургических осложнений при ЛХЭ: 1) нарушение изоляции электрода; 2) емкостной “пробой” электроэнергии; 3) прямой “пробой” электроэнергии.

Трагизм электротермических повреждений при лапароскопической операции заключается в том, что они происходят нередко вне зоны эндоскопического обзора, остаются незамеченными во время процедуры и проявляются тяжелыми осложнениями на 4—5-е сутки после вмешательства. Для предупреждения подобных повреждений необходимо соблюдать следующие меры: 1) тщательно осматривать изоляцию инструментов до операции; 2) электрохирургический блок должен работать в режиме минимальной мощности; 3) активизировать электрод только после его контакта с тканями; 4) крайне осторожно применять высокочастотную электроэнергию в “деликатных” анатомических зонах (треугольник Кало) и вблизи других металлических инструментов.

Мы проанализировали результаты 450 ЛХЭ. Повреждения ВЖП составили 0,44%. Ниже приведены основные причины ятрогенных повреждений ВЖП при ЛХЭ и указаны основные меры их профилактики.

Профилактика повреждений ВЖП начинается на догоспитальном этапе и заключается в правильном отборе больных для ЛХЭ. Первостепенное значение имеет выделение групп риска, то есть выявление больных, у которых могут

возникнуть технические сложности при мобилизации шейки желчного пузыря, выделения пузырного протока и артерии. К факторам риска относятся: 1) острый холецистит на сроках более 48 часов от начала заболевания, когда вероятность воспалительно-инфильтративных изменений в зоне ворот печени достаточно велика; 2) приступ острого холецистита в анамнезе, который, как правило, заканчивается развитием спаечного процесса и склероза в зоне треугольника Кало; 3) ожирение 2—3-й степени; 4) отключенный или сморщенный желчный пузырь (по данным УЗИ); 5) перенесенные ранее операции в верхнем этаже брюшной полости. В процессе освоения метода, то есть во время первых 30-40 операций, следует отказаться от выполнения ЛХЭ у пациентов этих групп.

Большую роль в профилактике повреждений ВЖП играет уровень квалификации специалиста, проводящего УЗИ.

До операции желательно иметь данные УЗИ в динамике, то есть 2—3-кратного исследования за последние 3—6 месяцев. Последнее УЗИ следует приурочить к оставшимся 7 дням до операции, так как за большой промежуток времени между исследованием и хирургическим вмешательством возможна динамика патологического процесса в желчных путях, в том числе миграция конкрементов. Исследование должен проводить специалист, постоянно работающий с эндохирургами клиники.

Опыт выполнения ультразвукового исследования у 820 пациентов с желчно-каменной болезнью (450 из них произведена ЛХЭ) позволил нам определить следующие критерии прогнозирования возможных технических трудностей при операции.

1. Толщина стенок желчного пузыря в области его прилегания к печени. При толщине более 4 мм повышается вероятность острого воспаления. При остром холецистите выполнение ЛХЭ возможно в стадии отека, когда толщина стенки, по данным УЗИ, не превышает 10 мм. Большее утолщение свидетельствует о давности процесса и возможных трудностях при ЛХЭ, связанных с ригидностью желчного пузыря и адекватной экспозицией.

2. Расположение желчного пузыря. Если дно желчного пузыря находится на уровне или выступает за край печени, то при ЛХЭ затруднений не возникает. Если дно располагается глубже края печени, то высока вероятность спаечного процесса в области дна. Нередко

припаивается поперечная ободочная кишка.

3. Сморщенный или полностью заполненный камнями желчный пузырь. Если при УЗИ пузырь не определяется или полностью заполнен конкрементами, а стенку визуализировать не удастся, то ЛХЭ будет трудной.

На все эти вопросы хирурга специалист по УЗИ может и должен дать исчерпывающий ответ.

Большое влияние на частоту осложнений оказывает опыт хирурга в выполнении лапароскопических процедур. Умение координировать собственные движения в непривычных условиях под контролем видеомонитора, плоскостное изображение на экране вместо объемного, отсутствие возможности мануальной ревизии органов и выделения желчного пузыря от дна — все это требует прохождения тренировочных циклов переподготовки для развития тактильной чувствительности “через инструмент” и отработки координации. Не случайно, по данным Массачусетского Центра печеночной хирургии, у 9 из 11 больных с повреждениями ВЖП ятрогенное повреждение было нанесено хирургами, имевшими опыт менее 10 ЛХЭ. Мы полагаем, что ЛХЭ может выполнять специалист с опытом в области открытой желчной хирургии. При проведении первых 5—10 операций необходимо, чтобы ассистентом был опытный эндохирург.

Любая ЛХЭ начинается с ревизии брюшной полости. При этом могут выявиться обстоятельства, делающие ЛХЭ невыполнимой или чрезвычайно опасной: 1) невозможность идентифицировать элементы шейки желчного пузыря; 2) выраженный спаечный процесс в зоне треугольника Кало; 3) короткий пузырный проток (менее 1 см); 4) синдром Мирризи. Все эти факторы повышают опасность повреждения ВЖП при ЛХЭ, следует подумать о целесообразности продолжения операции лапароскопически.

Мобилизация желчного пузыря является наиболее ответственным этапом операции. Ключевой момент — направление тракции органа при выделении протока и артерии. Существуют два способа мобилизации: североамериканский и французский. В первом случае (рис. 1) тракцию обоими зажимами (на кармане Гартмана и в области дна органа) осуществляют в цефалическом направлении, а брюшину сразу рассекают в зоне шейки с последующим клипированием протока и артерии. Во втором случае (рис. 2) тракцию за карман Гартмана производят латерально вправо, а

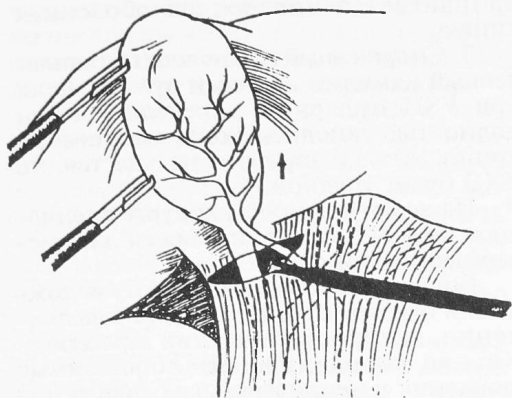


Рис. 1.

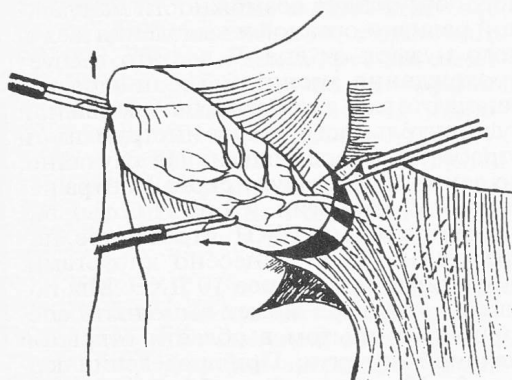


Рис. 2

брюшину начинают рассекать с боковой поверхности органа, затем переходят на зону шейки в виде подковы.

При выполнении последних 200 ЛХЭ нами апробированы оба варианта хирургической техники. Первый способ позволяет быстро завершить основной этап операции — клипирование и пересечение протока и артерии — и перейти к отсечению собственно желчного пузыря. Однако тракция в цефалическом направлении существенно меняет топографо-анатомические взаимоотношения

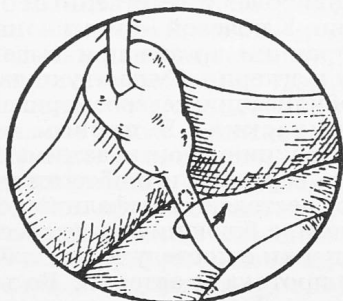


Рис. 3.

в зоне треугольника Кало. Сам треугольник уплощается, а пузырный проток становится непосредственным продолжением общего желчного протока (рис. 3). Устье пузырного протока при этом идентифицируется с трудом, а гепатикохоледох оказывается сзади и становится недоступным для осмотра. ОЖП, особенно при его малом диаметре (4—5 мм), может быть принят за пузырный, ошибочно клипирован и пересечен.

Применение второго способа мобилизации более трудоемко и продолжительнее, однако при этом сохраняется привычная для хирурга анатомия треугольника Кало и обеспечивается большая безопасность.

Мы полагаем, что в практике хирурга могут применяться оба эти способа. В технических несложных случаях, при некоротком (более 8 мм) и хорошо визуализируемом пузырном протоке можно пользоваться североамериканским способом. При коротком протоке, наличии рубцово-спаечного процесса в зоне треугольника Кало и в процессе освоения техники ЛХЭ предпочтение следует отдавать французскому способу.

Мобилизацию желчного пузыря следует начинать строго на уровне кармана Гартмана с последующим продвижением в проксимальном направлении. Рассечение тканей в толще гепатодуоденальной связки недопустимо. В случаях сомнительной анатомии нужно осторожно мобилизовать и осмотреть оба стыка: желчного пузыря с пузырным протоком и пузырного протока с холедохом.

Важным способом профилактики осложнений служит интраоперационная холангиография, которая была выполнена нами у 11% больных через пузырный проток. Эта процедура показана селективно не только при подозрении на холедохолитиаз, но и при неясных топографо-анатомических взаимоотношениях в зоне гепатодуоденальной связки. При анатомически неясной ситуации или возникновении технических трудностей требуется немедленное выполнение лапаротомии.

Мы наблюдали двух больных с повреждениями ВЖП при ЛХЭ. Приводим эти наблюдения.

З., 46 лет. Прооперирован 01.02.1992 г. по поводу хронического калькулезного холецистита. При коротком пузырном протоке (3 мм) узкий холедох (6 мм) был принят за и рассечен на 2/3 своей окружности.

Произведены немедленная лапаротомия, холецистэктомия, дренаж холедоха по Вишневскому, ушивание ранения на дренаже. Дренаж удален на 24-й день. Выписан в выздоровлении.

Ю., 70 лет. Прооперирована 11.03.1993 г. по поводу хронического калькулезного холецистита. Узкий желчный проток (5 мм) был принят за пузырный, клипирован и пересечен. Ошибку обнаружили после пересечения проксимальной части гепатикохоледоха, сопровождавшегося обильным желчеистечением.

Выполнена лапаротомия. Желчный пузырь на значительном протяжении (15 мм) непосредственно впадал в гепатикохоледох, пузырный проток отсутствовал. Наложен гепатикоэоноанастомоз. Выписана на 30-й день в удовлетворительном состоянии.

В обоих случаях наблюдалось анатомически обусловленное неудобство — сочетание короткого пузырного протока с тонким холедохом. Выполнение интраоперационной холангиографии или визуализация стыка протока с холедохом, вероятно, позволило бы хирургу изменить план операции. Оба ятрогенных повреждения ВЖП имели место до освоения в клинике более безопасной французской техники.

Таким образом, дооперационный подбор больных, интраоперационная холангиография и немедленная лапаротомия в случае необходимости позволяют снизить частоту ятрогенных повреждений ВЖП. Однако, по нашему мнению, ничто не может заменить тщательного и аккуратного препарирования тканей, начиная от кармана Гартмана и далее в зоне шейки желчного пузыря. Следует надеяться, что по мере накопления опыта и совершенствования техники количество осложнений будет уменьшаться.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галлингер Ю.И., Тимошин А.Д. Лапароскопическая холецистэктомия. — М., 1992.
2. Галлингер Ю.И., Тимошин А.Д. // Хирургия. — 1992. — № 9—10. — С. 70—73.
3. Гальперин Э.И., Волкова Н.В. Заболевания желчных путей после холецистэктомии. — М., 1988.
4. Гальперин Э.И., Дедерер Ю.М. Нестандартные ситуации при операциях на печени и желчных путях. — М., 1987.
5. Кочнев О.С. Экстренная хирургия желудочно-кишечного тракта. — Казань, 1984.
6. Милонов О.Б., Тоскин К.Д., Жебровский В.В. Послеоперационные осложнения и опасности в абдоминальной хирургии. — М., 1990.
7. Савельев В.С., Буянов В.М., Баладыкин А.С. Эндоскопия органов брюшной полости. — М., 1977.
8. Савельев В.С., Буянов В.М., Лукомский Г.И. Руководство по клинической эндоскопии. — М., 1985.
9. Bersi G., Sackier J., Margaret Paz-Partlow// Amer. J. of Surg.—1991.—Vol.161.—P.355—360.

10. Coburg A.I., Wolharn R., Weinelt N.// Dig. Surg.—1991.—Vol.8.—P.84—85.
11. Cuschieri A., Dubois F., Mouiel J. et al// Amer. J. of Surg.—1991.—Vol.161.—P. 385—387.
12. Davidoff A., Pappas T., Murray E. et al// Ann. Surg.—1992.—Vol.215.—P. 196—202.
13. Dubois F., Berthelot G., Levard H.// Presse Med. — 1989. —Vol.18. —P.980—982.
14. Estrada W., Zanzi I., Ward R. et al// J. of Nuclear Med.— 1991. — Vol. 32. — P. 1910—1911.
15. Gilliland T.M., Traverso L.W.// Surg. Gynecol. Obstet. — 1990. — Vol.170. — P.39—44.
16. Graber J.// Lasers in Surg. and Med. — 1991. — Vol. 12. — P.92—96.
17. Hunter I.// Amer. J. Surg.—1991.—Vol. 162. — P. 71—76.
18. Kempebeers I.// Dig. Surg. — 1991. — Vol.8. — P. 118—123.
19. Lepesin G., Ludtke F., Neufang T.// Surg. Endosc.— 1991. —Vol.5. — P. 119—122.
20. Levi B., Soderstrom R., Dail D.// The J. of Reproduct. Med. — 1985. —Vol. 30.—P. 168—172.
21. Luschka H. Die anatomie des menschlichen Baucheg. Tubingen: H. Lauppschen, Bush handlung. — 1863.
22. Moody E., Glassman S., Hansen A. et al// Amer. J. Radiol. — 1992. — Vol. 159. — P. 1385.
23. Moossa A., Easter D., Casola G. Laparoscopic. Injuries to the Bile Duct. — Ann. Surg. — 1992. — Vol. 215. — P. 203—208.
24. Peters I., Ellison E., Innes J.// Ann. Surg. — 1991. — Vol. 213. — P. 3—12.
25. Peters I., Gibbons G., Innes I.// Surgery. — 1991. — Vol. 110. — P. 769—778.
26. Pietrafitta I., Schultz L., Graber I. et al// J. Laparoend. Surg.—1991.—Vol. 1.—P. 197—206.
27. Ponchon T., Gallez J., Valette P. et al// Gastrointest. Endosc. — 1989. —Vol. 35. — P. 490—493.
28. Ponsky I.// Complications of Laparoscopic Cholecystectomy. — 1991. — Vol. 161. — P. 393—395.
29. Roseuberg D., Brugge W., Alavi A.// J. of Nucl. Med. — 1991. — Vol. 32. — P. 1777—1781.
30. Rossi R., Schirmer W., Braasch I. et al// Arch. Surg. — 1992. — Vol. 127. P. 596—602.
31. Soper N., Barteau J., Clayman R.// Surgery Gynecol. Obstet. — 1992.—Vol. 174. — P. 114—118.
32. Suc B., DisLaire I., Escat J.// Ann. Chir. — 1992. — Vol. 46. — P. 219—226.
33. Troidl H., Eypasch E., Al-Jaziri et al.// Dig. Surg.— 1991.—Vol.8.—P.108—113.
34. Troidl H., Langen R., Al-Jaziri A. et al// Endoscopy. — 1992. — Vol. 24. — P. 252—261.
35. Zucker K.A., Bailey R.W., Gadacz T.R. et al// Am. J. Surg. — 1991. — Vol. 161. — P. 36—44.

Поступила 21.02.96.

YIATROGENIC COMPLICATIONS OF LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY AND THEIR PREVENTION

A.N. Chugunov, I.V. Fedorov, E.G. Dmitriev, L.E. Slavin

Summary

It is shown that preoperative selection of patients, intraoperative cholangiography and immediate laparotomy, when the occasion requires, allow to decrease the frequency of iatrogenic injuries of extrahepatic biliary ducts. However, there is nothing to replace careful and exact preparation of tissue from Gartner's pocket and to the zone of gall bladder neck.

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДЕСТРУКЦИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЖЕЛУДКА И ТОЛСТОЙ КИШКИ

В.Ю. Муравьев, Ф.Ф. Калимуллин, Р.И. Гарифуллин

Клинический онкологический центр (главрач — Р.Ш. Хасанов) МЗ РТ, Республиканский медицинский диагностический центр (главрач — Р.З. Абашев) МЗ РТ, г. Казань

Отношение исследователей к эндоскопической полипэктомии при доброкачественных опухолях желудочно-кишечного тракта неоднозначно. Так, И.Б. Розанов и Э.А. Рохлин [5] считают эндоскопическое вмешательство оправданным в основном при полипах на ножке. Большинство же исследователей полагают, что эндоскопическая полипэктомия показана во всех случаях одиночных или множественных полипов желудка и толстой кишки, если нет к нему противопоказаний [2, 3, 6]. Абсолютными показаниями к проведению полипэктомии через эндоскоп служат полипы, подозрительные в плане их возможной малигнизации; изъязвленные полипы, осложненные кровотечением; одиночные и множественные полипы с выраженной клинической картиной заболевания; одиночные и множественные растущие бессимптомные полипы [7].

При определении показаний к удалению полипов или других доброкачественных образований желудочно-кишечного тракта через эндоскоп следует учитывать ту цель, которая преследуется данной эндоскопической операцией. Если вмешательство выполняется с диагностической целью — для точного установления гистологической структуры имеющейся опухоли, то в любом случае полип или множественный полипоз может рассматриваться как показание к выполнению эндоскопической полипэктомии. Исключением могут быть крупные полипы на широком основании и малигнизированные полипы с переходом злокачественного процесса на всю ножку или основание опухоли, когда перед оперативным вмешательством более оправдана щипковая или петлевая биопсия [4].

Хирургическая тактика в отношении малигнизированных полипов желудочно-кишечного тракта и полиповидного рака в ранней стадии в настоящее время окончательно не определилась. Многие клиницисты считают возможным ограничиваться эндоскопической полипэктомией, когда при исследовании удаленной опухоли обнаруживается интраэпителиальная локализация рака, то

есть когда злокачественный процесс не выходит за пределы мышечной пластинки слизистой оболочки [1, 8, 10]. Онкологическая оправданность подобных действий основывается на том, что при раке *in situ* не наблюдается метастазирования, и местное полноценное удаление злокачественной опухоли может расцениваться как радикальное лечение. В противоположность этому эндоскопическую полипэктомию, выполненную при инвазивном раке, даже если нет поражения ножки опухоли, следует рассматривать как паллиативную операцию, ибо в этой стадии злокачественного процесса вполне возможно лимфогенное распространение опухоли. В этих случаях после эндоскопической полипэктомии показана хирургическая операция, которая может быть или не может быть предпринята в связи с тяжестью состояния больного или его отказом от операции [1, 2, 4, 6, 10].

У ряда больных с множественными полипами ободочной кишки может быть проведено сочетанное лечение — эндоскопическое и хирургическое — при той или иной последовательности их выполнения. Эндоскопическое удаление полипов из различных отделов толстой кишки может быть произведено и непосредственно во время лапаротомической операции (резекция толстой кишки или лапароскопическое вмешательство), что позволяет сразу исключить глубокое коагуляционное повреждение стенок кишки.

Проблема передачи лазерного излучения через фиброэндоскоп в просвет желудочно-кишечного тракта была решена в 1973 г. Для этого были использованы аргонный лазер и кварцевый световод, который проводился через биопсийный канал гибкого эндоскопа. В 1975 г. появились первые работы, посвященные лазерной эндоскопической коагуляции у больных с желудочно-кишечными кровотечениями.

К настоящему времени определились основные области применения высокоэнергетических лазеров в эндоскопии желудочно-кишечного тракта, и сегодня на первый план выступает их исполь-

зование для деструкции доброкачественных и злокачественных опухолей как с паллиативной, так и с радикальной целью.

Нами используется лазерная установка "Медула-3", разработанная учеными Казанского и Вильнюсского университетов, которую мы испытывали для эндоскопического применения.

За последние 20 лет нами проведены эндоскопические операции по поводу удаления у 802 больных доброкачественных опухолей желудка (898), у 692 — прямой кишки (739), у 399 — толстой кишки (464). Размеры доброкачественных образований желудка колебались от 0,2 см до 5,5 см, а толстой и прямой кишки — от 0,2 см до 5,0 см. Все новообразования подвергались морфологическому исследованию, среди них были выявлены липомы желудка (4), невриномы желудка (2), лимфомы желудка (9), тубулярные аденомы (784), ворсинчатые опухоли прямой кишки (123), толстой кишки (39). В 18 случаях при удалении полипа желудка был выявлен рост рака — аденокарциномы. В 32 случаях эндоскопического удаления опухоли прямой кишки также был обнаружен рост злокачественной опухоли.

До последних лет методом выбора эндоскопического удаления опухолей желудочно-кишечного тракта являлась электроэксцизия с помощью диатермической петли или щипцов с диатермокоагуляцией.

После проведения эндоскопических вмешательств — удаления опухолей с помощью электроэксцизии с диатермокоагуляцией — возникли осложнения в виде кровотечений из желудка (у 7), в толстой (у 3) и прямой (у 4) кишках. У 3 пациентов при эндоскопическом удалении опухоли толстой кишки с помощью электроэксцизии произошла перфорация стенки кишки. Все эти больные после безуспешных попыток остановить у них кровотечение эндоскопическим путем были прооперированы.

В последние годы мы широко применяем комбинированные методы удаления опухолей желудочно-кишечного тракта. Так, при доброкачественных новообразованиях желудка методом электроэксцизии с последующей лазерной обработкой основания опухоли были прооперированы 27 больных, при опухолях толстой кишки — 6, при ворсинчатых опухолях прямой кишки — 5. При протяженности опухоли более 3,5–4,0 см мы использовали комбинацию в виде предварительной лазерной обработ-

ки опухоли для уменьшения ее кровотока с последующей петлевой электроэксцизией основной массы узлов и дальнейшей лазерной деструкцией основания, что давало значительный выигрыш во времени, так как отпадала необходимость лазерного выпаривания большого объема опухолевой ткани.

По нашему мнению, при доброкачественных образованиях желудочно-кишечного тракта небольших размеров лазерная деструкция не имеет принципиальных преимуществ перед петлевой диатермической электроэксцизией, зато является значительно более удобной при уплощенной форме опухолей, полипах на широком основании, стелящихся новообразованиях, занимающих большую площадь, когда затягивание на них петли невозможно или приводит к излишней травматизации слизистой оболочки.

При комбинированном удалении опухолей желудочно-кишечного тракта путем петлевой диатермической эксцизии с лазерной обработкой осложнений не наблюдалось.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галлингер Ю.И. Эндоскопическое удаление полипов желудка. — М., 1979.
2. Корнилов Ю.М. // Хирургия. — 1977. — № 7.
3. Луцевич Э.В. и соавт. // Хирургия. — 1977. — № 7.
4. Панцырев Ю.М., Галлингер Ю.И. Оперативная эндоскопия желудочно-кишечного тракта. — М., 1984.
5. Розанов И.Б., Рохлин Э.А. // Хирургия. — 1974. — № 6.
6. Савельев В.С. и соавт. // Хирургия. — 1975. — № 2.
7. Савельев В.С. и соавт. Эндоскопия органов брюшной полости. — М., 1977.
8. Стручков В.И. и соавт. // Хирургия. — 1976. — № 7.
9. Федоров В.Д. и соавт. // Хирургия. — 1978. — № 9.
10. Singer M. et al. // Endoscopy. — 1975. — Bd. 7.

Поступила 29.02.96.

ENDOSCOPIC DESTRUCTION OF BENIGN TUMORS OF THE STOMACH AND LARGE INTESTINE

V. Yu. Muravyov, F.F. Kalimullin, R.I. Garifullin

Summary

The importance of endoscopic methods of removal and destruction of the gastroenteric tract tumors is noted. The necessary algorithm of endoscopic manual in benign tumors of the gastroenteric tract is suggested. The complications are not revealed in combined removal of the gastroenteric tract tumors by means of the loop diathermic excision with laser treatment.

МЕСТО РЕНТГЕНОВСКОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЭНДОФИТНОГО РАКА ЖЕЛУДКА

А.Н. Горшков, Р.Ф. Акберов

*Кафедра лучевой диагностики (зав. — акад. АНТ, проф. М.К. Михайлов)
Казанской государственной медицинской академии последипломного образования*

В структуре заболеваемости злокачественными опухолями в России рак желудка занимает второе место после рака легкого (18,1%) [1]. При раке желудка отмечаются самая высокая частота (37,2%) диагностики в поздних стадиях и одна из самых низких частот активной выявляемости больных (1—3%) [2, 3], что крайне неблагоприятно сказывается на результатах радикального лечения данной патологии [5], в частности ее эндофитной формы, весьма распространенной среди опухолей этой локализации [4].

Данное исследование было проведено с целью оценки реальных возможностей рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) в диагностике эндодиффитно растущих опухолей желудка, в том числе их малых форм, и уточнения ее места среди других методов. Анализируемый материал включал результаты более 150 компьютерно-томографических исследований желудка, выполненных в связи с различными процессами, в том числе по поводу 45 случаев эндодиффитных раков желудка, из них местно ограниченные формы (протяженностью не более 3—5 см) составили 14 случаев.

РКТ желудка выполняли на аппарате Somatom AR.C (Siemens) натошак, в положении больного на спине (при подозрении на локализацию процесса в теле и антрально-препилорическом отделах) или на животе (при подозрении на размещение опухолевого поражения в кардиальном, субкардиальном отделах, своде желудка). Роль контрастной среды выполнял газ. РКТ проводили строго целенаправленно на определенный отдел желудка после предварительных традиционных рентгенологического и эндоскопического исследований с учетом информации, полученной посредством этих методов. Толщина среза во время сканирования не превышала 5 мм (в среднем 3 мм).

Результаты компьютерно-томографических исследований были верифицированы данными морфологического изучения гастриобоптатов и резецированных желудков. За основной критерий, дающий право судить об инфиль-

тративном процессе в стенке желудка, было принято целенаправленное определение толщины стенки желудка в подозрительном участке.

Результаты компьютерно-томографических исследований у больных, страдающих эндофитными формами рака желудка, показали, что толщина стенки желудка в пораженном опухолью месте составила более 1 см (в то время как в нормальных условиях — 0,2—0,4 см). Наряду с утолщением стенки желудка в месте поражения наблюдались и другие признаки (особенно в случае выявления запущенных карцином): неровность, бугристость контуров утолщения, нарушение эластичности стенки желудка в месте поражения, прорастание в соседние анатомические структуры (рис. 1—3). Таким образом, в диагностике эндофитного рака желудка РКТ является дополнительным методом исследования, несущим в большинстве случаев ценную специфическую информацию о характере неопластического процесса в стенке желудка. Ее следует более широко использовать в клинической практике после традиционного рентгенологического и эндоскопического методов. Если

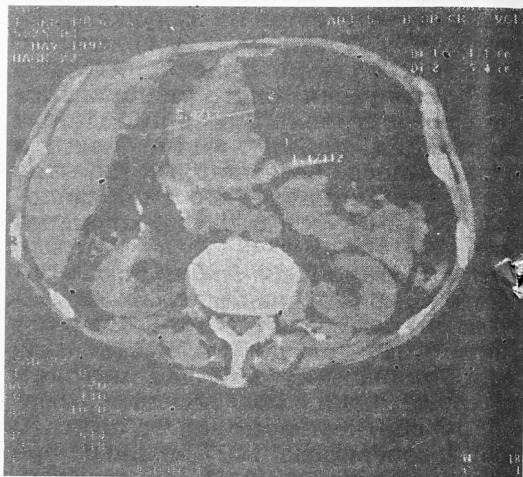


Рис. 1. Больной П., 69 лет. Эндофитный рак малой кривизны тела желудка с прорастанием в соседние анатомические структуры. Размер утолщения (отмечен на снимке) достигает 5,4 см.

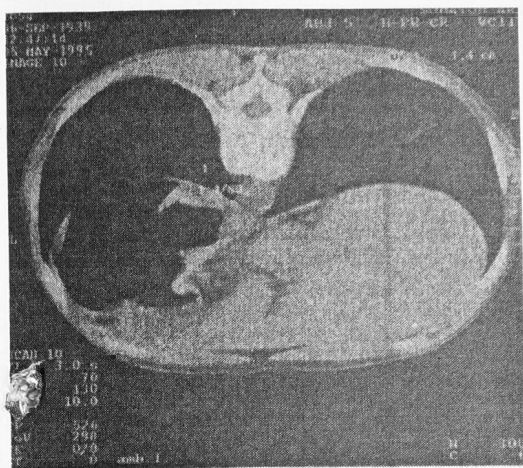


Рис. 2. Больной С., 56 лет. РКТ желудка. Эндофитный рак субкардиального, кардиально-го отделов желудка. Утолщение стенки до 1,4 см (отмечено на снимке).

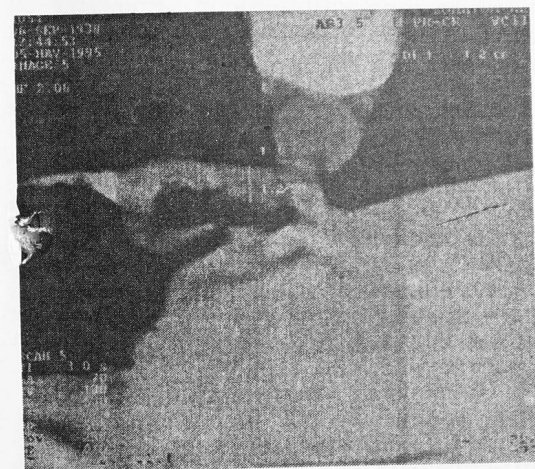


Рис. 3. Больной С., 56 лет. РКТ желудка. Эндофитный рак кардиального отдела желудка с переходом на абдоминальный сегмент пищевода. Утолщение стенки до 1,2 см (отмечено на снимке).

при традиционной рентгенографии желудка выявляются признаки запущенного опухолевого процесса, то следующим шагом в обследовании такого больного периодически рационально использовать РКТ (минуя этап эндоскопического исследования) с целью уточнения распространенности, перспективности дальнейшего оперативного лечения, установления регионарных и отдаленных метастазов.

Что касается компьютерно-томографической диагностики местно ограниченных форм рака желудка, то определение толщины стенки желудка в подозрительном участке приобретает еще большую актуальность, так как многие

признаки (неровность контуров, прорастание в соседние анатомические структуры и др.) при малых опухолевых поражениях могут отсутствовать. Величина утолщения при малых эндофитных поражениях находится в пределах 0,9—1,2 см (рис. 4, 5).

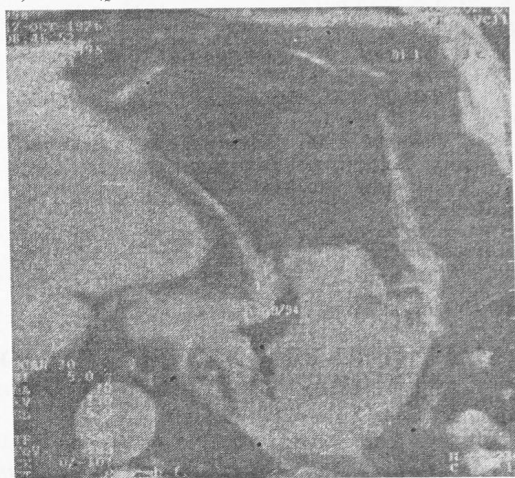


Рис. 4. Больной Ф., 68 лет. РКТ желудка. Малый эндофитный рак субкардиального отдела желудка. Утолщение стенки до 1,2 см (отмечено на снимке).



Рис. 5. Больной М., 70 лет. Малый эндофитный рак препилорического отдела желудка. Утолщение до 1,4 см (отмечено на снимке).

Ввиду небольших размеров опухолевого поражения сканирование целесообразно проводить меньшим шагом стола и толщиной среза не более 3 мм. В диагностическом алгоритме малого эндофитного рака желудка роль РКТ значительно возрастает (в связи со скудностью рентгено-эндоскопических признаков небольших по протяженности поражений), но ее возможности будут использованы более рационально толь-

ко после предшествующих традиционного рентгенологического и, особенно, эндоскопического (с биопсией) методов исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заридзе Д.Г.// Арх. патол. — 1992. — № 4. — С. 5—12.
2. Ивашкин В.Т., Калинин А.В.// Клин. мед. — 1993. — № 4. — С. 42—45.
3. Левшин В.Ф., Федичкина Т.П.// Вопр. онкол. — 1991. — № 1. — С. 69—73.
4. Портной Л.М., Дибиров М.П. Лучевая диагностика эндодифитного рака желудка. — М., 1993.
5. Elias E.G.// Md. Med. J. — 1991. — Vol. 40. — P. 1099—1100.

Поступила 21.02.96.

УДК 616.63—006.311.03—073.914.343

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОЧАГОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ

Р.Ф. Бахтиозин, А.В. Ильясов, М.М. Ибатуллин, И.Р. Чувашаев,
В.Н. Зинин, К.А. Ильясов, А.Г. Сафиуллин

Республиканский медицинский диагностический центр (главврач — Р.З. Абашев) МЗ РТ,
кафедра лучевой диагностики (зав. — акад. АНТ, проф. М.К. Михайлов)
Казанской государственной медицинской академии последипломного образования

Магнитно-резонансная томография (МРТ) в последнее время становится методом выбора среди неинвазивных способов визуализации печени и диагностики очаговых поражений [1, 3, 4]. Во многом это связано с развитием и применением так называемой улучшенной МРТ, которая включает в себя современную технику сканирования — *градиентное эхо*, *быстрое спиновое эхо*, позволяющие сокращать время исследования и получать томограммы на задержке дыхания с подавлением дыхательных артефактов [2—4]. Нами была поставлена цель оптимизировать метод измерения времен релаксации T_2 и применить ее для дифференциальной диагностики опухолей печени. Релаксационные данные были получены на МР-томографе TOMIKON (Bruker) при помощи стандартной импульсной последовательности MSME (Multi-Slice/Multi-Echo), которая является модификацией широко используемой в ЯМР-спектроскопии метода Карра—Парселла—Мейбаума—Гилла (CPMG). За одно измерение последовательность дает серию эхо-томограмм с различным временем задержки, по которым можно вычислить времена релаксации T_2 для каждой точки объекта [2].

За одно сканирование было получено 8 или 16 эхо-томограмм с интерва-

THE PLACE OF ROENTGEN COMPUTER TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF ENDOPHYTIC CARCINOMA OF THE STOMACH

A.N. Gorshkov, R.F. Akberov

Summary

The possibilities of roentgen computer tomography in the diagnosis of infiltrative carcinoma of the stomach, especially in the determination of stomach wall enlargement, process occurrence, are estimated positively using the investigations of 45 patients with endophytic carcinoma of the stomach. It should be used after usual roentgen and endoscopic methods.

лами TE , равными 22 мс. Время исследования составляло 12 минут, толщина среза — 10 мм. Для уменьшения эффекта перекрывания соседних срезов сканировали только один срез либо интервал между срезами устанавливали не менее 15 мм.

Времена T_2 рассчитывали путем итеративной подгонки экспоненциальной кривой к амплитудам последовательных эхо-сигналов. Использовали встроенную программу итерации ("Bruker"). Курсором на экране выбирали нужную точку томограммы. Для устранения эффекта неоднородности ткани определяли усредненную амплитуду сигнала по 16 соседним точкам изображения. В результате получили время T_2 -релаксации и величину стандартного отклонения. Удовлетворительным результатом итерации считали стандартное отклонение, не превышавшее 10%.

В тех случаях, когда экспериментальные точки не могли быть описаны одноэкспоненциальной кривой (среднеквадратичное отклонение более 10%), расчет спадов производили по многоэкспоненциальной схеме при помощи внешней итеративной программы "SIM-FIT", адаптированной для работы с компьютером "ASPECT 3000". В качестве входных параметров использовали

амплитуды и времена задержки TE для 16 последовательных эхо-томограмм.

Для получения сигнала ЯМР на спины одновременно воздействуют постоянным магнитным полем и радиочастотным полем, подаваемым в форме кратковременного импульса, при этом вектор суммарной намагниченности M отклоняется от направления магнитного поля.

После выключения РЧ-поля вектор возвращается к прежнему направлению не мгновенно, а по экспоненциальному закону с некоторой постоянной времени T_1 . Данная постоянная, называемая *интершоточным временем релаксации* или просто временем релаксации T_1 , для биологических тканей тела человека лежит примерно в пределах 300—3000 мс и определяется природой тканей.

В то время, когда вектор намагниченности M отклонен от первоначального положения (рис. 1), его проекция на плоскость, перпендикулярную магнитному полю, не равна нулю. Эта поперечная компонента намагниченности M_{xy} также убывает по экспоненциальному закону, но с другим временем релаксации T_2 , которое называют *временем спин-спиновой релаксации*, причем $T_2 < T_1$. Значения T_2 находятся обычно в пределах от 30 до 3000 мс.

В МР-томограммах времена релаксации влияют на характер контраста,

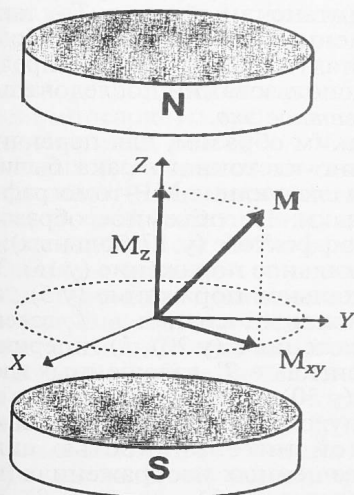


Рис. 1. Разложение вектора намагниченности M на продольную и поперечную составляющие.

однако учитываются при этом лишь на качественном уровне: “ T_1 -взвешенные” изображения — длинные T_1 дают более темное изображение, “ T_2 -взвешенные” изображения — длинные T_2 дают более яркое изображение.

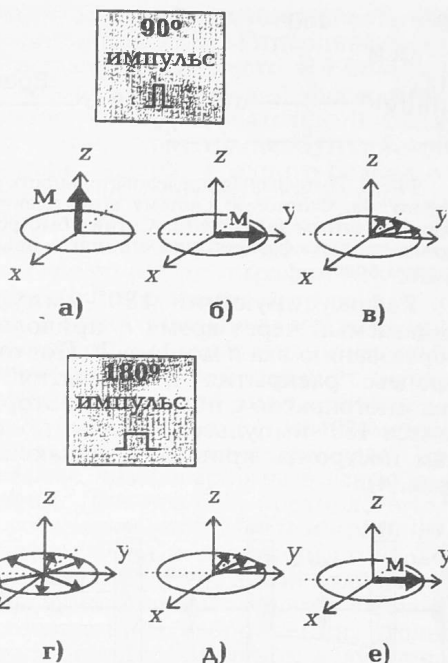


Рис. 2. Расфазирование и рефокусирование спинов в последовательности Карра—Парселла.

Определение времен T_2 основано на измерении сигнала спинового эха. Для получения сигнала вначале подается 90° -импульс, который переводит продольную намагниченность M_0 исследуемой ткани в поперечную плоскость xy (рис. 2 а), при этом возникает поперечная намагниченность M_{xy} (рис. 2 б). Вследствие неоднородности внешнего магнитного поля отдельные спины имеют несколько различающиеся скорости прецессии: некоторые вращаются в плоскости xy быстрее, некоторые медленнее (рис. 2 в), что называется “раскрытием веера намагниченности”. В результате этого “раскрытия” сигнал свободной индукции (ССИ) уменьшается и со временем пропадает. Отдельные компоненты “веера” распределены теперь равномерно по кругу (рис. 2 г), и сигнал ЯМР не поддается измерению. 180° -импульс, подаваемый в момент времени t , обращает направления прецессии всех спинов на противоположное и тем самым заставляет “веер” закрываться (рис. 2 д). Через время $2t$ все спины на какой-то момент оказываются в одной фазе (рис. 2 е), как это было сразу же после 90° -импульса. Возникает “спинное эхо” (рис. 3). После того, как спины к моменту $2t$ вернулись в одну фазу, они снова “разбегаются”, и поэтому сигнал спинового эха имеет форму двух зеркально-симметричных ССИ.

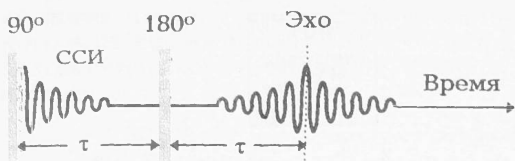


Рис. 3. Импульсная последовательность спинного эха. Спинную систему возбуждают 90° радиочастотным импульсом. Сигнал быстро затухает из-за расфазирования спинов в неоднородном поле.

Рефокусирующий 180°-импульс, подаваемый через время t , приводит к образованию эха в момент $2t$. Повторяя процесс “раскрытия” и “закрытия” вентера многократно с помощью повторяющихся 180°-импульсов, можно по точкам построить кривую T_2 -релаксации (рис. 4).

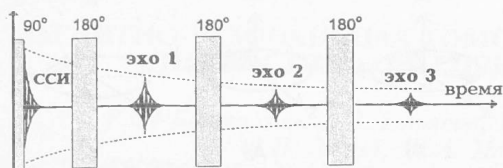


Рис. 4. Импульсная последовательность Карпа—Парселла для измерения времен спин-спинной релаксации T_2 . Интенсивность повторяющихся эхо-сигналов дает кривую спада с временем T_2 .

Были обследованы 173 пациента с заболеваниями печени. Все исследования проводили на МР-томографе (напряженность поля — 0,28Т) ВМТ-1100 (“Bruker”, Германия). Во всех случаях использовали импульсные последовательности *спиновое эхо* и *градиентное эхо* с получением T_1 - и T_2 -взвешенных изображений. По результатам исследований были выявлены характерные для различных очаговых изменений МР-томографические признаки.

По нашим данным, гемангиомы имели следующие типичные признаки на МР-томограммах: 1) однородность структуры (в 54—84% случаев); 2) отчетливость контуров (100%); 3) периферическую, преимущественно подкапсульную локализацию (50—78%); 4) гипоинтенсивность в T_1 -взвешенном изображении (100%); 5) гиперинтенсивность в T_2 -взвешенном изображении (100%); 6) неоднородные гипоинтенсивные участки в T_2 -взвешенных изображениях (10—16%); 7) гиперинтенсивные участки в T_2 -взвешенных изображениях (8—12%); 8) увеличение интенсивности сигнала опухоли с нарастанием количества спиновых эхо при получении T_2 -взвешенного изображения во всех случаях (100%); 9) отсутствие перифокального отека (100%).

При обнаружении совокупности указанных МР-томографических признаков диагностика гемангиом обычно несложна. Однако дифференциальная диагностика становится затруднительной при выявлении так называемых атипичных гемангиом, которые встречаются в 15—25% случаев всех гемангиом, а также при множественном поражении, что требует дифференциации с узловой гиперплазией, аденомой и метастазами в печени. Наименьший диаметр выявленных с помощью МР-томографии гемангиом, составил 10 мм.

При МР-томографии первичный рак печени проявляется по-разному. По нашим данным, на T_1 -взвешенных изображениях опухоль имеет преимущественно гипоинтенсивный сигнал за исключением случаев кровоизлияния в опухоль и наличия жира в опухолевой ткани, которые дают гиперинтенсивный неоднородный сигнал. На T_2 -взвешенных изображениях мы наблюдали умеренно гиперинтенсивный по сравнению с окружающей паренхимой печени сигнал с неоднородностью структуры. Усиление интенсивности сигнала было обнаружено у больных с некротическими изменениями в опухоли, что в последующем было доказано при динамической контрастной МР-томографии и пункционной биопсии опухолей. При инкапсулированных формах рака выявлялся гипоинтенсивный как в T_1 -, так и в T_2 -взвешенных изображениях ободок. Сосудистая инвазия лучше определялась при использовании последовательности *градиентное эхо*.

Таким образом, для первичного печеночно-клеточного рака были характерны следующие МР-томографические признаки: 1) объемное образование с масс-эффектом (у 17 больных); 2) монофокальное поражение (у 16); 3) мультифокальное поражение (у 5); 4) гипоинтенсивный сигнал в T_1 -взвешенных изображениях (у 20); 5) гиперинтенсивный сигнал в T_2 -взвешенных изображениях (у 20); 6) неоднородность структуры опухоли (у 15); 7) участки с повышенной интенсивностью сигнала в T_2 -взвешенных изображениях (вследствие некроза в 11 случаях); 8) гипоинтенсивный сигнал как в T_1 -, так и в T_2 -взвешенных изображениях (наличие капсулы в 7 случаях); 9) гиперинтенсивный сигнал опухоли в T_1 -взвешенном изображении (наличие жира в одном случае); 10) изоинтенсивные очаги в опухоли в T_1 - и T_2 -взвешенных изображениях (фиброз в 5 случаях); 11) гипоинтенсивные сигналы в T_1 - и T_2 -взве-

поинтенсивные сигналы в T_1 - и T_2 -взвешенных изображениях (кальцификация в одном случае).

Итак, первичный печеночно-клеточный рак характеризовался полиморфизмом МР-томографических проявлений, причем наибольшей неоднородностью отличались такие формы рака печени, как гепатобластома, фибролампиллярный рак и первичный рак печени больших размеров с очагами некрозов. По результатам МР-томографии первичный рак печени нам удалось диагностировать у 14 из 21 больного, то есть специфичность метода составила 64%. В остальных случаях на основании анализа томограмм и результатов релаксометрии предположительно был поставлен диагноз метастатического поражения печени (у 4), аденомы (у одного), первичной опухоли печени без указания тканевой дифференциации (у 2). Чувствительность метода составила 90%. В двух случаях нам не удалось выявить мелкие очаги при многоузловой форме первичного рака печени, которые были обнаружены в последующем с помощью АКТПГ и динамической контрастной МР-томографии.

Нами были обследованы 37 больных с метастазами в печень. Источниками метастазирования являлись рак прямой кишки (у 4), рак молочной железы (у 3), рак поджелудочной железы (у 3), рак яичников (у 3), нефробластома (у 1), рак желудка (у 1), аденокарцинома с невыявленной первичной локализацией (у 3), плоскоклеточный рак (у 1), лейомиосаркома (у 1), низкодифференцированный рак (у 1). У остальных больных источник метастазирования установить не удалось. Метастазы, как и первичный рак печени, отличались полиморфизмом МР-томографических проявлений.

При метастазах в печень мы наблюдали следующие МР-томографические признаки: 1) гипоинтенсивный сигнал в T_1 -взвешенных изображениях (в 35 случаях); 2) гиперинтенсивный сигнал в T_2 -взвешенных изображениях (в 35); 3) гиперинтенсивный сигнал в T_1 -взвешенных изображениях (в 2); 4) гиперинтенсивные участки в T_2 -взвешенных изображениях; 5) гипоинтенсивный сигнал в T_2 -взвешенных изображениях (в 2); 6) наличие капсулы (в 4); 7) перифокальный отек (в 25); 8) однородность сигнала (в 30); 9) неоднородность сигнала (в 7).

МР-томография, по нашим данным, оказалась высокочувствительным методом в выявлении метастазов (89%): очаговые изменения удалось обнаружить у

33 из 37 больных, специфичность метода составила 81%. Гипердиагностика метастазов имела место у 4 больных с первично-многоузловой формой рака печени, когда окончательный диагноз был установлен после пункционной биопсии печени. У одного больного за метастаз рака щитовидной железы была принята киста диаметром 15 мм, что было доказано путем контрастной динамической МР-томографии и пункции. У одного пациента метастаз рака желудка и у одного больного метастаз лейомиосаркомы были распценены как гемангиомы печени (в последнем случае в дифференциальной диагностике решающую роль сыграла T_2 -релаксометрия). У одного больного мы наблюдали прорастание лимфосаркомы в левую долю печени. Диагноз был предположительно установлен при МР-томографии печени, желудка и селезенки по неоднородности структуры левой доли печени, повышению интенсивности сигнала в T_2 -взвешенном изображении, утолщению и ригидности стенок желудка после его заполнения водой.

Нами были обследованы 26 больных с кистами печени: у 21 — простые билирные кисты, у 5 — паразитарные поражения (у 4 — эхинококк печени и у одного — альвеококк). Наиболее типичные МР-томографические признаки были обнаружены у больных с так называемыми простыми кистами, которые характеризовались как гипоинтенсивные в T_1 -взвешенных изображениях и гиперинтенсивные в T_2 -взвешенных изображениях очаги с отчетливыми контурами и границами, с однородной структурой. Как и при гемангиомах печени, интенсивность сигнала в T_2 -взвешенных изображениях возрастала по мере увеличения количества эхо.

Для дифференциальной диагностики с гемангиомами, которые имели аналогичные признаки, нами были проведены дополнительные обследования в режиме гидрографии (MYUR), при которых кисты выявлялись как гиперинтенсивные образования с однородной структурой.

Паразитарные кисты имели больший полиморфизм проявлений и характеризовались следующими типичными признаками: 1) обнаружением мультилобулярного образования; 2) отчетливостью контуров; 3) наличием гипоинтенсивной капсулы; 4) высокой интенсивностью сигнала в T_2 -взвешенном изображении; 5) низкой интенсивностью сигнала в T_1 -взвешенном изображении. В T_1 -взвешенном изображении паразитарные

кисты имели гипointенсивный (у 4) и гиперинтенсивный (у одного) сигналы, что можно объяснить наличием молекул жира в полости кисты.

Таким образом, МР-томография оказалась высокочувствительным (в 100%) методом выявления кист печени с минимальным (6 мм) диаметром. Специфичность метода без применения контрастирующих реагентов составила 92%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Eglin T.K., Rummeny E., Stark D.D. et al. Hepatic Tumors: quantitative tissue characterization with MR imaging// Radiology. — 1990. — Vol. 176. — P.107—110.
2. Rinck P.A., Southon T.E. Magnetic Resonance in Medicine. Blackwell Wissenschaft Verlag. — Berlin, 1993.
3. Rummeny E., Weissleder R., Stark D.D. et al. Primary liver Tumors: diagnosis by MR imaging//

A.J.R. — 1989. — Vol. 152. — P. 63—72.

4. Toupitz M., Hamm B., Speidel A. et al. Multi-section FLASH: method for breathhold MR imaging of the entire liver// Radiology. — 1992. — Vol. 183. — P. 73—79.

Поступила 29.02.96.

MAGNETORESONANCE TOMOGRAPHY IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF FOCAL LESIONS OF THE LIVER

R.F. Bakhtiozin, A.V. Ilyasov, M.M. Ibatullin,
I.R. Chuvashaeve, V.N. Zinin,
K.A. Ilyasov, A.G. Safiullin

S u m m a r y

The importance of magnetoresonance tomography among noninvasive methods of visualization of liver and diagnosis of focal lesions is noted. The method under discussion is highly sensitive (100%) in diagnosis of the liver cysts with minimum diameter (6 mm). Its specificity without the use of contrasting reagents averages 92%.

УДК 618.14—073.48

О ПРЕИМУЩЕСТВАХ КОНТРАСТНОГО УСИЛЕНИЯ ПРИ УЛЬТРАЗВУКОВОМ ИССЛЕДОВАНИИ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Э.Н. Гурьев, Р.Ф. Бахтиозин, Н.Л. Капелюшник

Республиканский медицинский диагностический центр
(главрач — Р.З. Абашев) МЗ РТ, г. Казань

Проблема диагностики и дифференциальной диагностики некоторых гинекологических заболеваний, в частности женского бесплодия и патологии матки, представляется весьма актуальной. По литературным данным [3], частота бесплодного брака колеблется от 6,8 до 20%. Среди причин женского бесплодия доминирует эндокринная дисфункция яичников (около 40%), затем следуют нарушения функции фаллопиевых труб (от 20 до 30%), различная патология матки и влагалища (около 15%) [5]. Частой причиной бесплодия у женщин являются воспалительные заболевания матки и придатков. У 43% женщин, перенесших воспалительные заболевания внутренних половых органов, развивается полная непроходимость маточных труб, у 49% — частичная [2]. Анатомически маточные трубы делятся на четыре части: интрамуральный, истмический, ампулярный отделы и воронку с фимбриями. Блокада встречается чаще всего в интрамуральном или терминальном отделах, иногда с обоих концов трубы с формированием гидросальпинкса [1]. Оценка состояния фаллопиевых труб и

прилежащих тканей является поэтому весьма важным этапом в исследовании причин бесплодия. Нередки (до 20% всех миом) сумбукозная миома матки [3] и полипоз эндометрия.

Для определения проходимости маточных труб в настоящее время применяются рентгеноконтрастная гистеросальпингография (ГСГ), лапароскопическая хромотубация, соногистеросальпингогидротубация. Наряду с другими методами для диагностики патологии матки используются гистероскопия и МР-томография.

Большая или меньшая интенсивность эхо-сигнала зависит от эхогенности исследуемого объекта. Ультразвуковое исследование полости матки и фаллопиевых труб бывает затруднительно из-за слабого различия эхогенности стенок органа, плохой дифференциации его полости. В связи с этим весьма актуально использование усиливающих эхо-агентов, которые увеличивают качество и количество информации при ультразвуковом исследовании. Движение контраста при этом можно наблюдать в реальном масштабе времени.

Впервые контрастное усиление в ультразвуковой диагностике было предложено в 1968 г. [4]. Оно основано на феномене гармонического отражения и представляет собой введение в сосуды физиологического раствора со взвешенными в нем пузырьками воздуха. Пузырьки газа отражают колебания не только с основной частотой преобразователя, но и с частотой в 2, 3 и более раз выше (гармоники). Позже были рекомендованы и другие методы приговления контрастных агентов, но большинство из них обладает рядом недостатков, отсутствием стандартных размеров пузырьков, кратким периодом их существования, плохой повторяемостью результатов. В настоящее время новое поколение препаратов для контрастного усиления представлено эховистом и левовистом, разработанными немецкой фирмой "Шеринг".

Ультразвуковое исследование и контроль проводили с помощью конвексного вагинального преобразователя (6,5 МГц) на ультразвуковом сканере P700 фирмы "Филипс" "в реальном масштабе времени". В качестве контрастного агента использовали эховист-200 (препарат проходит регистрацию). Он готовится непосредственно перед введением, представляет собой гранулы галактозы в водном ее растворе. Микрочастицы галактозы, растворяясь, освобождают микропузырьки со средним диаметром около 2 мкм, который сопоставим с размером эритроцитов. Утилизация эховиста в организме проходит два этапа: растворение микрочастиц и непосредственно метаболизм галактозы. Микрочастицы растворяются при достижении температуры тела. Галактоза адсорбируется стенками органа или брюшиной, затем она попадает в печень, где разлагается в течение нескольких минут. Концентрация галактозы в растворе достигает 200 мг/мл. Эховист-200 практически не оказывает побочных действиями, хорошо переносится, противопоказан только в случае врожденной галактоземии.

Эховист-200 вводили в полость матки через катетер Фоллея с манжеткой для фиксации. Для сравнения и контроля применяли ГСГ, лапароскопическую хромотубацию, соногистеросальпингогидротубацию, гистологическое исследование соскоба из полости матки при подозрении на субмукозную миому. Соноконтрастную гистеросальпингоско-

пию проводили на 8—13-й день менструального цикла, когда цервикальный канал наиболее податлив. Для этого вначале для оценки полости матки вводили небольшую (2—3 мл) порцию эховиста-200, а затем еще не более 30 мл препарата с целью исследования состояния маточных труб.

Обследованы 74 пациентки фертильного возраста (у 18 — возможная патология полости матки, у 56 — бесплодие).

При использовании для контрастного усиления эховиста-200 значительно улучшилась дифференциация полости матки. В норме контуры полости ровные, форма треугольная. При наличии синехий контуры становятся прерывистыми, поток контраста неравномерным. Полипы эндометрия визуализируются на фоне эховиста в виде объемных образований пониженной по сравнению с контрастом эхогенности, исходящих из эндометрия. При субмукозной миоме обнаруживается неоднородное по экоструктуре объемное образование часто довольно больших размеров, с четкими контурами. При заполнении полости матки эховистом контуры образования отчетливо просматриваются гиперэхогенной массой соноконтраста, что значительно облегчает диагностику и позволяет определять место прикрепления ножки миомы и направление ее роста. Наличие катетера изменяет сонографическую картину, поэтому после его удаления вновь необходимо исследование полости матки.

Результаты соноконтрастной гистероскопии совпали во всех случаях с данными, полученными при ГСГ, компьютерной МР-томографии, исследовании макропрепарата после оперативного лечения, при гистологическом исследовании соскоба из полости матки (полипов эндометрия). В ряде случаев метод оказался более точным, чем ГСГ и МР-томография.

При проходимых фаллопиевых трубах поток соноконтраста наблюдается в виде гиперэхогенной движущейся экоструктуры, толщиной соответственно диаметру просвета трубы; визуализируются его поступление в брюшную полость и накопление в позадиматочном пространстве. Иногда продвижения соноконтраста в трубах не обнаруживается, но определяется его истечение в брюшную полость рядом с яичником. На лапароскопической хромотубации в таких случаях виден перитубар-

ный спаечный процесс, краситель поступал в брюшную полость. При истечении соноконтраста на некотором расстоянии от яичника лапароскопически выявлялся спаечный процесс в области терминального отдела трубы, при хромотубации краситель в брюшную полость не поступал.

У 5 женщин при осмотре гинекологом были обнаружены опухолевидные образования в области придатков. При ультразвуковом исследовании визуализировались продолговатые, овальной формы образования с неоднородным жидкостным содержимым. При ультразвуковом исследовании с контрастным усилением образования заполнялись эховистом-200. Впоследствии пациенткам был поставлен диагноз гидросальпинкса, который подтвердился при ГСГ и лапароскопии. В 28 (50 %) случаях оказались проходимы обе маточные трубы, в 13 (23,2%) — одна труба. У 12 (21,4%) женщин трубы были непроходимы. У 3 (5,4%) больных результат исследования оценить было затруднительно из-за плохого обзора маточных труб во время исследования. При проходимых трубах совпадение результатов с лапароскопической хромотубацией наблюдалось в 36 (87,8%), с ГСГ — в 37 (90%) случаях. При непроходимых трубах совпадение результатов с лапароскопической хромотубацией получено у 7 (58,3%) больных, с ГСГ — у 7 (58,3%). При оценке проходимости маточных труб и полости матки метод соноконтрастной гистеросальпингоскопии оказался значительно точнее, чем соногистеросальпингогидротубация.

Во время соноконтрастной гистеросальпингоскопии болевые ощущения небольшой интенсивности наблюдались в 2 (11%) случаях при исследовании полости матки и в 29 (51,8%) — при оценке состояния маточных труб.

Результаты сравнительной оценки и исследования возможностей соноконтрастной гистеросальпингоскопии с эховистом-200 свидетельствуют о больших возможностях метода. Он позволяет с высокой точностью проводить диагностику патологии матки, оценивать состояние фаллопиевых труб.

Преимущества метода: отсутствие лучевой нагрузки, быстрота выполнения, возможность получения результата практически в ходе исследования, возможность проводить исследование в амбулаторных условиях без премедикации и обезболивания, параллельно можно оценить состояние яичников. Метод позволяет получать информацию в реальном масштабе времени; используемый для контрастного усиления эховист-200 не оказывает побочных действий и практически не имеет противопоказаний.

Метод можно рекомендовать в качестве одного из начальных этапов исследования причин женского бесплодия, в диагностике патологии матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антипова Н.Б., Данилов А.Ю., Муравьева В.В. Диагностика и лечение бесплодного брака. — М., 1988.
2. Сольский Я.П., Иванюта Л.И. Воспалительные заболевания женских половых органов. — Киев, 1975.
3. Тимошенко Л.В., Квашенко Б.К. Фибромиома матки и беременность — Кишинев, 1972.
4. Gramiak R., Shah P.M.// Invest Radiol. — 1968. — Vol. 3. — P. 356.
5. Knobil E., Neill J.D. The physiology of reproduction. — 1988. — Vol.1 and 2. Raven Press, New-York.

Поступила 22.05.96.

ON THE ADVANTAGES OF CONTRAST INTENSIFICATION IN ULTRASONIC EXAMINATION IN GYNECOLOGIC PRACTICE

E.N. Guryev, R.F. Bakhtiozin, N.L. Kapelyushnik

Summary

As many as 74 patients of fertile age are examined by sonocontrast hysterosalpingoscopy (56- as to sterility, 18- with uterus pathology). The comparative estimation of radiopaque hysterosalpingography, sonohysterosalpingohydrotubation, laparoscopic chromotubation and MR-tomography is performed. Echovist-200 — the preparation of the firm "Shering" (Germany) is used for contrast intensification. Ultrasonic examination and control are performed using the convection vaginal transducer (6,5 MHz) on ultrasonic scanner P700 of the firm "Philips". The results obtained show the advantages and great possibilities of the method in the diagnosis of the uterus pathology and estimation of the uterine tubes state.

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИМИДИНА — КСИМЕДОНА И ДИУЦИФОНА — НА БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ МИТОХОНДРИЙ

Ю.Д. Слабнов, Д.А. Валимухаметова, И.Х. Валева, Р.С. Гараев

Республиканский медицинский диагностический центр (главрач — Р.З. Абашев) МЗ РТ,
кафедра фармакологии (зав. — проф. Р.С. Гараев)
Казанского государственного медицинского университета

Ксимедон и диуцифон являются препаратами пириимидинового ряда, синтезированными в Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КНЦ РАН. Установлена эффективность этих препаратов в клинике при иммунодефицитных состояниях [2, 6]. Иммуномодулирующее действие препаратов данной группы на Т-клеточно-опосредованный иммунный ответ связано со способностью стимулировать лимфопоэз и дозревание предшественников Т-лимфоцитов до зрелых форм через активацию тимуса и выделяемые им тимусные факторы, а также усиливать секрецию Т-клетками экзогенной ДНК.

Дальнейшее изучение механизмов иммуотропного действия ксимедона и диуцифона представляет интерес не только для иммунофармакологов, но и для клиницистов.

Эксперименты проведены на 100 беспородных крысах-самцах. Ксимедон (3 и 30 мг/кг), диуцифон (30 мг/кг) и физиологический раствор (0,2 мл) вводили внутривенно ежедневно в течение 9 и 30 дней. Под эфирным наркозом животных декапитировали и на холоду из тимуса выделяли тимоциты [1]. Использовали среду выделения и инкубации клеток следующего состава: 145 мМ NaCl, 5,6 мМ KCl, 1 мМ NaH₂PO₄, 5 мМ NaHPO₄, pH 7,4 (РФ₆). На 1 мл среды РФ₆ добавляли 0,02 мл 0,5 М раствора свежеприготовленной глюкозы. К одной части этого раствора приливали 1,5 части среды 199 (pH 7,4). Суспензию тимоцитов фильтровали через капроновую сетку. Работу проводили в стеклянной силиконизированной посуде при комнатной температуре.

Митохондрии печени крыс выделяли с помощью дифференциального центрифугирования при температуре от 0 до 2°C [4]. Среда выделения: 300 мМ сахарозы, 5 мМ трис-HCl, 0,25 мМ ЭДТА, pH 7,8. Суспензию митохондрий хранили в стеклянных бюксах в воде со льдом в холодильнике и использовали в опытах в течение не более 2 часов после выделения. Среда инкубации: 200 мМ сахарозы, 30 мМ трис-HCl, 10 мМ KH₂PO₄, 5 мМ MgSO₄, 10 мМ KCl, 0,25 мМ ЭДТА, pH 7,5. В качестве субстратов дыхания митохондрий применяли янтарную (5 мМ), глутаминовую (4 мМ) и яблочную (2 мМ) кислоты. Кроме того, использовали аденозиндифосфат (160 мкМ), 2,4-динитрофенол (ДНФ, 20—40 мкМ).

Дыхание тимоцитов и митохондрий печени

крыс регистрировали полярографическим методом с помощью платинового электрода Кларка [8] при температуре 28°C и непрерывном перемешивании с помощью магнитной мешалки в ячейках объемом 0,5 мл (для тимоцитов) и объемом 1,3 мл (для митохондрий печени). Метаболические состояния митохондрий обозначены по Б.Чансу [10]. Целостность плазматической мембраны тимоцитов оценивали по отсутствию ускорения дыхания при добавлении в инкубационную среду не проникающего в физиологических условиях субстрата митохондриального окисления — сукцината (5 мМ) на фоне ротенона ($2 \cdot 10^{-6}$ М) [3]. Скорость дыхания тимоцитов выражалась в нмоль O₂ в минуту на 10⁹ клеток, а митохондрий печени — в нмоль O₂ в минуту на 1 мг белка. Содержание белка определяли по методу Лоури [13].

Стимуляцию митохондриального дыхания тимоцитов препаратами выражали в процентах по отношению к контролю — ПУ (процент усиления).

В исследованиях Л.А. Ратниковой и Е.И. Асташкина [5] было показано, что в данной экспериментальной системе специфический ингибитор дыхательной цепи митохондрий цианид натрия в концентрации 0,1—0,2 мкг/мл ингибирует, а разобитель окислительного фосфорилирования 2,4-ДНФ стимулирует дыхание тимоцитов, что свидетельствует о сопряжении окисления субстратов в митохондриях с фосфорилированием, а также о том, что потребление кислорода тимоцитами практически полностью связано с активностью митохондрий. В связи с этим суспензия тимоцитов является удобной моделью для скрининга влияния различных химических соединений, в том числе лекарственных препаратов, на функции митохондрий при их воздействии как на уровне целостного организма в условиях *in vivo*, так и на уровне иммунокомпетентной клетки в системе *in vitro* [5].

При сравнительном исследовании дыхания тимоцитов крыс, получавших препараты пириимидинового ряда в дозе 30 мг/кг в течение 9 дней, нами отмечена достоверная стимуляция всех видов исследованного митохондриального дыхания только у крыс, получавших ксимедон. Диуцифон на этих же сроках введения стимулировал лишь разобщенное дыхание — состояние V₃^P по Чансу [10] (табл. 1). Необходимо отметить, что на ранних сроках введения оба препарата наиболее выражено стимулировали разобщенное дыхание, что подтверждают значения ПУ, которые составили для ксимедона и диуцифона соответственно 78,5% и 41,4% (рис. 1).

Действие ксимедона и диуцифона на дыхание митохондрий тимоцитов крыс

Препараты	Доза, мг/кг массы	Состояние регистрируемого дыхания по Чансу					
		эндогенное V_0	ПУпр, %	субстратное V_2^S	ПУпр, %	2,4-ДНФ V_3^P	ПУпр, %
Контроль		126,0±6,9		101,2±6,1		191,0±6,2	
Длительность введения — 9 дней							
Ксимедон	30	162,9±2,0***	29,36	135,0±1,8***	33,66	341,0±3,7***	78,53
Диуцифон	30	123,0±3,7	—2,3	103,0±3,3	1,7	270,0±5,8*	41,36
Длительность введения — 30 дней							
Ксимедон	3	298,0±7,4*	136,5	291,0±7,9*	187,5	422,0±10,5*	120,8
Ксимедон	30	455,0±6,4***	261,1	428,0±7,0***	327,76	620,0±9,6***	224,6
Диуцифон	30	300,0±7,7***	138,1	299,0±8,0***	195,45	411,0±10,0***	115,2

Примечание. * Достоверность различий по сравнению с контролем ($P<0,05$), ** между ксимедоном и диуцифоном при дозе 30 мг/кг массы тела при одинаковой длительности введения ($P<0,05$), *** при введении ксимедона и диуцифона в дозе 30 мг/кг массы тела при длительности 9 и 30 дней ($P<0,05$).

Таблица 2

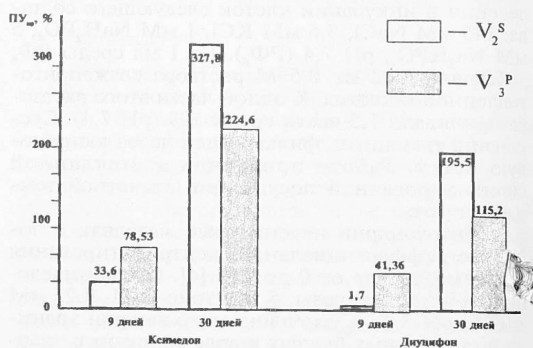
Действие ксимедона на систему окислительного фосфорилирования митохондрий печени крыс

Препараты	Доза мг/кг массы	Состояние регистрируемого дыхания по Чансу					
		V_0	V_2^S	V_3	V_4^{ATP}	V_3^{p1}	V_3^{p2}
Контроль		7,0±0,2	12,0±0,4	42,0±1,2	20,0±0,6	38,0±1,1	42,0±1,2
Ксимедон	7	10,0±0,3*	12,0±0,4	84,0±2,5***	30,0±0,9*	49,0±1,4	67,0±2,0*
Ксимедон	70	18,0±0,5***	22,0±0,6**	51,0±1,5*	44,0±1,3**	45,0±1,3	49,0±1,4

Примечание. Условные обозначения: V_0 — эндогенное дыхание, V_2^S — состояние митохондрий после добавления субстратов дыхания (глутаминовой и яблочной кислот), V_3 — состояние митохондрий после добавления субстрата фосфорилирования (АДФ), V_4^{ATP} — состояние митохондрий после истощения субстрата фосфорилирования, V_3^P — состояние митохондрий после добавления разбавителя окисления с фосфорилированием (2,4-ДНФ).

Достоверность различий обозначена так же, как и в табл. 1.

При увеличении длительности введения препаратов до 30 дней нами отмечено достоверное повышение всех видов регистрируемого митохондриального дыхания тимоцитов крыс. Вновь наиболее выраженный эффект стимуляции дыхания митохондрий отмечен у ксимедона в дозе 30 мг/кг как по сравнению с диуцифоном, так и по сравнению с ксимедоном в дозе 3 мг/кг (табл. 1). С увеличением длительности введения препаратов эффект стимуляции митохондриального дыхания под действием ксимедона и диуцифона максимально проявляется в присутствии избыточного количества субстрата окисления в инкубационной среде (состояние V_2^S по Чансу). При этом ПУ ксимедона и диуцифона на сроке введения 30 дней возрос по сравнению с таковым на сроке 9 дней соответственно в 9,7 раза и 115 раз (рис. 1).



1. Диаграмма сравнительной оценки влияния ксимедона и диуцифона на митохондриальное дыхание.

Таким образом, влияние пиримидиновых производных на митохондриальное дыхание зависит от длительности введения препаратов. На ранних сроках введения (9 дней) наиболее выраженная

стимуляция митохондриального дыхания тимомитов проявлялась в присутствии разбавителя окислительного фосфорилирования (40 мкМ 2,4-ДФ), на более длительных сроках (30 дней) — в присутствии избыточного количества субстрата окисления в инкубационной среде (глюкоза). На сроке введения 30 дней отмечена дозозависимая стимуляция всех видов исследованного митохондриального дыхания под действием ксимедона.

Полученные данные согласуются с результатами исследований действия ксимедона на дыхание и окислительное фосфорилирование изолированных митохондрий печени крыс, где препарат также выраженно стимулировал функциональную активность дыхательной цепи митохондрий печени (табл. 2). Следовательно, стимулирование всех видов дыхания под действием ксимедона является, по-видимому, общей закономерностью для разных органов и тканей.

При некоторых патологических состояниях организма (аутоиммунные и хронические заболевания) перенос электронов по дыхательной цепи митохондрий клеток бывает разобщен с процессом фосфорилирования [11]. Разобщенное состояние митохондрий часто наблюдается в пересаживаемых органах, в частности в почках при длительном их хранении [12]. Очевидно, в этих случаях широко применяемый в клинической практике иммунодепрессант циклоsporин А будет оказывать цитотоксическое действие и гепато- и нефротоксические эффекты [12, 14, 15].

Исходя из представленных нами результатов, комплексное применение пиримидиновых производных и циклоsporина А, возможно, уменьшит побочные эффекты при назначении последнего больным с аутоиммунной патологией и при пересадке органов и тканей. Более того, полученный нами выраженный клинический эффект при комплексном применении ксимедона у больных туберкулезом легких [7], по-видимому, также можно объяснить его влиянием на митохондриальную активность лимфоцитов и гепатоцитов, которая при данной патологии резко снижена. Выявленное нами увеличение скоростей дыхания во всех метаболических состояниях митохондрий под действием пиримидиновых производных, возможно, обусловлено их влиянием на секрецию гормонов щитовидной железы, которые, вторично воздействуя на функцию митохондрий, вызывают подобный эффект [9].

ВЫВОДЫ

1. Ксимедон стимулирует скорость потребления тимомитами крыс кислорода в присутствии как избытка субстрата окисления, так и разбавителя окислительного фосфорилирования в инкубационной среде.

2. Стимулирующий эффект ксимедона на функциональную активность дыхательной цепи митохондрий имеет прямую зависимость от дозы и длительности введения.

3. Стимуляция митохондриального дыхания под действием ксимедона проявляется не только в печени, но и в тимусе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Валева И.Х., Мохова Е.Н. Регуляция энергетического обмена и физиологическое состояние организма. — М., 1978.
2. Ермаков Е.В., Коломеец Н.М., Новожилов В.Г. и др. // Тер. арх. — 1983. — № 3. — С.41—47.
3. Коношенко Г.И., Мохова Е.Н. // Биохимия. — 1983. — № 4. — С.652—665.
4. Мосолова И.М., Горская И.А., Шольц К.Ф. и др. Методы современной химии. — М., 1975.
5. Ратникова Л.А., Асташкин Е.И. // Экспер. и клин. фармакол. — 1995. — № 2. — С. 47—49.
6. Славнов Ю.Д., Валимухаметова Д.А., Цибулькин А.П. и др. // Казанский мед. ж. — 1993. — №3. — С. 193—197.
7. Славнов Ю.Д., Фирсов О.В., Визель А.А. и др. Тезисы докладов I съезда Российского научного общества фармакологов — 9—13 октября 1995 г. — М., 1995.
8. Трушанов А.А. Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом. — М., 1973.
9. Туракулов Я.Х., Мирахмедов А.К., Львович Н.А. и др. // Проблемы эндокринологии. — 1971. — № 6. — С. 105—108.
10. Chance B., Williams G.R. // Advances in Enzymology and related subjects of biochemistry. — 1956. — Vol. 17. — P. 65—136/
11. Kahan D. // New Engl. J. Med. — 1989. — Vol. 321. — P. 1725 — 1738.
12. Kaul R.B., Stizelecki T., Malhotra B. et al. // Transplantation. — 1988. — Vol. 46. — P. 109—114.
13. Lowry O.H., Rosebrough U.J., Fazz A.Z. et al. // J. Biol. Chem. — 1951. — Vol. 193. — P. 265—275.
14. Jackson N., O'Connor R., Humes D. // Transplantation. — 1988. — Vol. 46. — P. 109—114.
15. Zot R.B., Beste M., Brenner N. et al. // J. cardiovascular. Pharmacol. — 1991. — Vol. 18. — P. S82—S83.

Поступила 04.03.96.

EFFECT OF PYRIMIDINE DERIVATIVES: XYMEDONE AND DIUCIPHONE ON BIOENERGETIC PROCESSES OF MITOCHONDRIA

Yu. D. Slabnov, D.A. Valimukhametova, I.Kh. Valeeva, R.S. Garaev

Summary

The stimulation of oxygen consumption in the presence of incubative medium just as excessive quantity of oxidation substrate, so oxidation phosphorylation disconnector of 2,4-dinitrophenol is shown on thymocytes of not pedigree he-rats obtaining xymedone (3 mg/kg and 30 mg/kg) and diuciphone (30 mg/kg) during 9 and 30 days. The effect of xymedone is dosedependent and more pronounced than the effect of diuciphone. The uniform effect of xymedone on mitochondrion respiration of thymocytes and isolated mitochondria of the liver is shown.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ КСИМЕДОНОВОЙ МАЗИ ПРИ ОСТРЫХ ЛУЧЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ КОЖИ ПОСЛЕ ДИСТАНЦИОННОЙ γ -ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Ю.Д. Слабнов, А.В. Гилев, Г.В. Черепнев

Республиканский медицинский диагностический центр
(главврач — Р.З. Абашев) МЗ РТ, г. Казань

Реализация любого вида лучевой терапии у больных злокачественными опухолями всегда сопровождается острой лучевой реакцией кожи (ОЛРК), выраженность которой пропорциональна полученной суммарной поглощенной дозе (СПД). Основным патогенетическим звеном местного лучевого повреждения является расстройство тканевой микроциркуляции в зоне облученных тканей. При ранних лучевых повреждениях преобладают изменения острого расстройства кровообращения облученных тканей с их отеком вплоть до развития некроза [2]. Поэтому поиск средств, защищающих кожные покровы и уменьшающих выраженность ОЛРК при длительной по времени и высокой по лучевой нагрузке дистанционной γ -терапии (ДГТ) онкологических больных, является весьма актуальной задачей.

Одним из путей решения этой проблемы является использование нового оригинального препарата ксимедона, разрешенного Фармакологическим Комитетом МЗ СССР к промышленному производству и применению в медицинской практике как лекарственного средства для лечения глубоких и обширных ожогов. Предпосылкой выбора данного препарата как радиопротекторного средства послужили исследования, показавшие способность ксимедона не только ускорять процессы репарации тканей и сокращать сроки заживления ожоговой поверхности [3], но и проявлять иммуномодулирующую активность [10] и усиливать репарацию ДНК в лимфоцитах человека [12]. Применение ксимедона обосновано также его низкой токсичностью в сравнении с ближайшим аналогом метилурацилом.

Основную группу составили 42 пациента со злокачественными опухолями головы и шеи, в частности с бластомой гипотаринкса (у 11), гортани и твердого неба (у 16), верхней челюсти (у 5), мозга (у 3), гипофиза (у 2), околоушной слюнной железы и теменной области (у 5). Больные основной и конт-

рольной группы (64 чел.) удовлетворяли условию статистической однородности.

5% ксимедоновую мазь на основе лечебно-косметического средства "Мюстела" наносили тонким слоем на кожные покровы в проекции полей облучения 2 раза в день ежедневно: непосредственно перед облучением и через 5 часов после него. Критерием радиопротекторного влияния препарата на лучевые повреждения являлась выраженность ОЛРК. Полученные результаты оценивали визуально, сравнивая прилегающий интактный и облученный участки кожи в соответствии с "Классификацией ранних и поздних лучевых повреждений", предложенной НИИ медицинской радиологии (Обнинск) [1, 2]. Сходная классификация принята в национальном регистре США (Т. Германн и соавт., 1987).

Подразделение местных лучевых повреждений на ранние и поздние существенно вследствие различий их патогенетических механизмов и методов лечения. Ранние лучевые повреждения развиваются в зоне поля облучения в течение 100 дней (3 мес) после лучевой терапии. Среди них выделяют четыре степени тяжести: I — слабо выраженная очаговая эритема, элиляция, сухое шелушение, пониженная потливость, II — яркая эритема, очаговое влажное шелушение, умеренный отек, III — сливной влажный эпидерматит, IV — некроз.

Все больные облучались в сопоставимых условиях: по РИП (расстояние источник, поверхность), полям облучения ($6 \times 10 \pm 2$ см), разовой очаговой дозе (2 Гр за одну фракцию). СПД составляла 40 ± 4 Гр при одинаковом 5-дневном режиме фракционирования.

У пациентов основной группы, которым проводили профилактику ОЛРК 5% ксимедоновой мазью, наблюдался значительный радиопротекторный эффект. При СПД меньше 30 Гр ксимедон полностью блокировал проявление ОЛРК, в 30 Гр — снижал ее выраженность при I степени в 3,9 раза (ОЛРК II

Оценка профилактического действия 5% ксимедоновой мази на развитие ОЛРК

Группы больных	Степени ОРЛК	СПД											
		10 Гр			20 Гр			30 Гр			40 Гр		
		0	I	II	0	I	II	0	I	II	0	I	II
Контрольная (без препарата)	64 (100%)	—	—	48 (75%)	16 (25%)	—	—	42 (65,6%)	22 (34,4%)	—	26 (40,6%)	38 (59,4%)	
Основная (с препаратом)	42 (100%)	—	—	42 (100%)	—	—	35 (83,3%)	7 (16,7%)	—	16 (38,1%)	20 (47,6%)	6 (14,3%)	

Примечание. III—IV степени ОЛРК при всех исследованных суммарных поглощенных дозах не наблюдалось.

степени отсутствовала), в 40 Гр, наоборот, усиливал ОЛРК I степени в 1,2 раза, зато ее выраженность при II степени существенно уменьшал (в 4,1 раза). При СПД меньше 30 Гр ксимедон полностью блокировал проявление ОЛРК (табл.).

Осложнения при лечении 5% ксимедоновой мазью были связаны с развитием контактного дерматита (локального у 6 и распространенного у 2), потребовавшего назначения стандартных терапевтических мероприятий.

Процессы пострадиационного восстановления связаны с репарацией генетического аппарата клетки, восстановлением структуры и физико-химических свойств нуклеиновых кислот, нуклеопротеидных комплексов и мембран, их метаболизма и биологических функций [11], тканевого дыхания и снижением интенсивности НАДФ-Н-зависимого перекисного окисления липидов [8]. Накоплен достаточный экспериментальный материал о влиянии продуктов белкового обмена и экзогенных полимерных макромолекул (РНК и ДНК) на процессы устранения лучевых повреждений в органах и тканях облученного организма [11]. Выраженным стимулирующим эффектом по отношению к репаративным способностям организма обладают прежде всего биологически активные нуклеиновые кислоты [7, 8]. Поэтому одним из возможных механизмов радиопротекторного эффекта ксимедона является его воздействие на выработку экстраклеточной ДНК [12, 13]. Экстраклеточная (экзогенная) ДНК — продукт антиген-(митоген)-стимулированных жизнеспособных лимфоцитов, секретируемый клетками во внешнюю среду, предположительно переносящей информацию от Т- к В-лимфоцитам в процессе иммунного ответа [14]. Производные пириимидина проявляют противовоспалительное и антиоксидантное свойства [5, 6, 9], что позволяет им реа-

гировать со свободными радикалами и снижать накопление первичных продуктов перекисного окисления липидов. Поэтому еще один механизм радиопротекторного эффекта ксимедона может быть связан с его выраженной антиоксидантной активностью [4].

Таким образом, применение 5% ксимедоновой мази при дистанционной γ -терапии у онкологических больных является одним из способов защиты кожных покровов от ранних лучевых повреждений. Механизмами такого радиопротекторного эффекта ксимедона могут быть стимуляция выработки экзогенной ДНК и выраженная антиоксидантная активность.

ВЫВОДЫ

1. 5% ксимедоновая мазь на основе лечебно-косметического средства "Мюстела" проявляет выраженные радиопротекторные свойства, предупреждая ранние острые лучевые реакции кожи после дистанционной γ -терапии.

2. На фоне применения препарата у всех больных исчезает необходимость в постлучевых реабилитационных мероприятиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бардычев М.С. // Мед. радиол. — 1987. — № 9. — С. 85—89.
2. Бардычев М.С., Цыб А.Ф. Местные лучевые повреждения. к М., 1985.
3. Горбунов С.М. Фармако-токсикологическая характеристика ксимедона и влияние его на заживление термических ожогов: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Казань, 1979.
4. Камбург Р.А., Кондратьева М.Б., Алханова Н.А. и др. Новые методы диагностики и лечения. — Казань, 1995.
5. Лазарева Д.Н., Сирманаев С.Х. Биоантиоксидант. — Черноголовка, 1986.
6. Мышкин В.А., Гизатуллин А.Г., Вакарица А.В. и др. Патологическая физиология экстремальных состояний: патофизиологические аспекты гематологии и иммунологии. — Пермь, 1986.

7. Селезнева Л.Г., Барабанова А.В., Адамян А.А. и др. // Мед. радиол. — 1990. — № 7. — С. 33—34.
 8. Силаева С.А., Гуляева Н.В., Хацернова Б.Я. и др. // БЭБМ. — 1990. — № 2. — С. 180—182.
 9. Силаева С.А., Хацернова Б.Я., Толенченко В.А. и др. // Вопр. мед. химии. — 1990. — № 1. — С. 82—84.

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

11. Стефанова Д., Грашев Г., Маринова Ц. и др. // Радиобиология. — 1990. — Вып. 2. — С. 272—275.

12. Черепнев Г.В., Зулкарнеева З.Р. // Неврол. вестн. — 1995. — Вып. 1-2. — С. 27—30.

13. Черепнев Г.В. Механизмы реализации биологической активности пиримидиновых производных в иммунокомпетентных клетках: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Казань, 1994.

14. Anker P., Jachertz D., Maurice P.A., Strovin M. // Cell Biochem. Function. — 1984. — Vol. 2. — P. 33—37.

15. Szyfter K., Wiktorowicz K. The effect of extracellular factors on DNA synthesis and proliferation of lymphocytes // FEBS. — 1980. — Vol. 63. — P. 411—417.

Поступила 13.03.96.

PROPHYLACTIC ACTION OF XYMEDONE OINTMENT ON SKIN ACUTE RADIATION LESIONS AFTER IN DISTANCE γ -THERAPY IN PATIENTS WITH MALIGNANT TUMORS OF THE HEAD AND NECK

Yu. D. Slabnov, A.V. Gilev, G.V. Cherepnev

S u m m a r y

The results of the use of 5% xymedone ointment on the basis of the treatment and cosmetic drug "Myustela" for the prevention of skin acute radiation reactions in distance γ -therapy of malignant tumors of the head and neck are shown. The necessity of postirradiation rehabilitation measures disappears in the presence of the drug in all the patients.

УДК 616.981.49:616.33/.34—002.1:546.87—085.31

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНОГО ГАСТРОЭНТЕРИТА НА ФОНЕ ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗНОГО ГАСТРИТА

Д.К. Баширова, Б.Ш. Фаткуллин, Р.Р. Каримов

*Кафедра инфекционных болезней (зав. — проф. Д.К. Баширова)
 Казанской государственной медицинской академии последипломного образования,
 Республиканский медицинский диагностический центр
 (главврач — Р.З. Абашев) МЗ РТ, г. Казань*

В ряде исследований рассматривалось сочетанное течение сальмонеллезного гастроэнтерита с другими инфекциями желудочно-кишечного тракта, в частности вызванными ишерихиями, шигеллами, условно-патогенной флорой, дисбактериозами кишечника и т.д. [1—5]. Однако мы не нашли сведений о характере течения сальмонеллеза на фоне хронической хеликобактериозной инфекции. Этому вопросу и посвящена наша работа.

Обследование пациентов проводилось в клинической инфекционной больнице № 1 г. Казани с 1993 по 1996 г. Под наблюдением находились 80 человек в возрасте от 15 до 55 лет. Сальмонеллезный гастроэнтерит у больных был вызван *Salmonella enteritidis* в 100% случаев и доказан бактериологическими и серологическими методами диагностики. О наличии *Helicobacter pylori* судили по их обнаружению в мазке-отпечатке слизистой желудка, окрашенному по Гимзе и с помощью уреазного теста [8, 9]. У всех больных диагностирована среднетяжелая форма заболевания, гастроинтестинальный вариант. Как пра-

вило, пациенты поступали в клинику на 2-3-й день болезни. В абсолютном большинстве случаев (85%) заболевание начиналось остро. У 96% больных температура до 38—39° держалась 2—3 дня. В 94% случаев начало заболевания сопровождалось тошнотой, в 75% — рвотой, причем одно- и двукратная рвота была в 56% случаев, многократная — в 19%. Жидкий стул присутствовал во всех случаях заболевания от 5 до 13 раз в сутки; его нормализация происходила в среднем через 7 $\pm$ 4 суток заболевания. Из стационара больных выписывали по мере выздоровления в среднем на 12,3 $\pm$ 1,2-й день болезни. Срок их пребывания в больнице составлял 9,5 $\pm$ 4,2 дня.

При отборе пациентов в изучаемые группы особое внимание обращалось на сопутствующие заболевания. Больные, страдавшие какими-либо хроническими заболеваниями, кроме хронического гастрита, в настоящее исследование не включены. Распределение по группам осуществлялось по наличию в анамнезе хронического гастрита: группа А (30 чел.) — без гастрита, группа В (50) —

с гастритом. Хронический гастрит был диагностирован у больных на основании клинической картины и подтверждался данными фиброэзофагогастродуоденоскопии. Кроме того, в группе В была выделена подгруппа лиц (В1), у которых в течение последних 2-3 месяцев до развития острого сальмонеллеза была проведена фиброгастродуоденоскопия с забором биопсийного материала и определением инфицированности хеликобактерами и гистологической картины слизистой оболочки желудка.

На основании данных гистологического анализа этих пациентов выделены два варианта: 1-й — активный хронический гастрит с массивной обсемененностью слизистой желудка хеликобактерами, 2-й — неактивный хронический гастрит с незначительной колонизацией хеликобактерами слизистой оболочки желудка [10, 11]. В дальнейшем мы будем рассматривать варианты течения сальмонеллезного гастроэнтерита в этих группах раздельно.

Клиническая картина острого сальмонеллезного гастроэнтерита средней тяжести у больных без какого-либо сопутствующего заболевания (группа А) характеризовалась острым началом с подъемом температуры в течение первого дня болезни до 38°C (у 74%), до 39°C (у 26%). В течение последующих 2 дней температура до 38°C держалась у 44% пациентов, до 39°C — у 12%. На 4-й день болезни температура тела нормализовалась у 98% обследованных, в остальных случаях нормализация происходила на 5-6-е сутки заболевания.

Гастритический синдром в виде болей в эпигастрии и тошноты имел место у 100% пациентов. Рвота присоединилась в 75% случаев, причем однократная в 1-й день болезни — в 50%, трехкратная — в 47%, многократная — в 3%. Длительность проявлений гастритического синдрома была следующей: рвота один день — 98%, два дня — 2%; тошнота один день — 17%, 2 дня — 24%, 3 дня — 44%, 4 дня — 15%; боли или дискомфорт в эпигастрии сохранялись в течение 5 дней у 22% пациентов, 6 — у 50%, 7 — у 28%.

Интестинальный синдром констатирован у 100% лиц в виде энтерита (у 87%), энтероколита (у 13%). Жидкий стул сохранялся в среднем $5,9 \pm 2,5$ дней.

Высеваемость сальмонелл на 1-4-е сутки заболевания составила 100%, через 10 дней — 12%, через 15 — 2%, при этом длительность выделения возбудителя коррелировала с продолжительностью интестинального синдрома. Ана-

лиз крови показал лейкоцитоз до $11,0 \pm 1,3 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилез со сдвигом влево, повышение СОЭ до $20,0 \pm 1,4$ мм/ч. Все показатели возвращались к норме к моменту выписки больных из стационара.

Всем больным были проведены фиброгастродуоденоскопия с обследованием на наличие хеликобактерий и гистологическое исследование слизистой оболочки желудка. Первое исследование проводили в остром периоде заболевания (1-4-й день болезни). Покровный эпителий был изменен: клетки вакуолизированы с мутной протоплазмой, переполненной слизью, с пикнозом и лизисом ядер; выраженная десквамация, слущивание отдельных клеток и целых участков поверхностного эпителия. Строма слизистой оболочки резко отекает. Отмечаются сильное полнокровие, расширенные сосуды.

Связь между выраженностью гастритического синдрома и характером инфильтрации эпителия и подслизистого слоя слизистой оболочки желудка была очевидной (табл. 1): чем острее протекал процесс, тем выраженнее была нейтрофильная инфильтрация. Это наблюдение некоторым образом дополняет имевшиеся ранее сведения об исключительно лимфомоноцитарном характере инфильтрации слизистой оболочки желудка при сальмонеллезном гастроэнтерите [7]. Возможно, это объясняется тем, что во времена выполнения предыдущих работ в этой области не было возможности производить прицельную биопсию слизистой, тем более в антральном отделе.

Таблица 1

Связь гистологической картины слизистой оболочки желудка с выраженностью гастритического синдрома у больных группы А

Признак	Число больных с инфильтрацией слизистой желудка		
	нейтрофильной	лимфомоноцитарной	смешанной
Рвота			
однократная	—	10	2
трехкратная	1	7	7
многократная	1	1	1

При изучении биоптатов, полученных в периоде ранней реконвалесценции, то есть на 10-12-й день болезни, выявлена следующая картина: нейтрофильная инфильтрация не обнаружилась ни в одном случае, смешанная имела место у 3 больных, причем у одного из них в остром периоде заболевания были нейтрофильная инфильтрация слизистой оболочки желудка и многократная

рвота в анамнезе; у двух других — подобный характер инфильтрации и трехкратная рвота в анамнезе.

Через месяц после выписки из стационара нам удалось обследовать лишь 18 человек из группы А (по различным причинам). Каких-либо субъективных или объективных клинических признаков поражения желудочно-кишечного тракта у них не наблюдалось. Возбудители сальмонеллеза из кала не высевались. При проведении инструментального исследования слизистой визуализировалась как гладкая, блестящая, розового цвета, без ярких очагов гиперемии и отека. Биохимические тесты и микроскопические исследования кусочков слизистой антрального отдела желудка не выявили наличия хеликобактеров. Гистологический анализ биоптатов показал сохранение во всех образцах слизистой оболочки желудка минимальной лимфомоноцитарной инфильтрации эпителия и собственного слоя слизистой оболочки независимо от остроты клинических проявлений гастритического синдрома в начале заболевания.

Рассматривая течение сальмонеллеза на фоне хронического гастрита мы разделили всех больных на две группы по активности хронического воспалительного процесса в желудке. У нас имеются данные о 17 пациентах, которым в течение трех предшествовавших месяцев до развития сальмонеллеза было проведено морфологическое изучение слизистой оболочки желудка с определением активности гастрита. Различными методами у них была выявлена хеликобактериозная инфекция. У 10 больных был неактивный хронический гастрит, у 7 — активный. Несмотря на рекомендованное лечение, эти люди по различным причинам не применяли систематической антихеликобактериозной терапии, поэтому результаты проведенных обследований можно принять за базовые и считать, что именно этот характер хронического воспаления был в момент возникновения сальмонеллезного гастроэнтерита. Такая постановка вопроса дает нам возможность в динамике проследить влияние острой кишечной инфекции на течение хронического гастрита.

Кроме того, в обследуемую нами группу вошли 33 пациента с хроническим гастритом, подтвержденным только клинической картиной и результатами эндоскопического исследования. Анализируя клиническую картину сальмонеллезного гастроэнтерита, мы не выявили достоверных различий в тече-

нии гастритического и интестинального синдромов между этими группами больных. Поэтому приводим объединенные результаты анализа клинических проявлений сальмонеллеза на фоне хронического гастрита типа В.

Острое начало заболевания с подъемом температуры в течение первого дня до 38°C наблюдалось у 75% больных, до 39°C — у 23%; у одного (2%) больного температура поднялась до 40°C. В течение последующих 2 дней температура до 38°C была зарегистрирована у 50% больных, до 39°C — у 8%; к 4-му дню болезни температура нормализовалась у 94% пациентов. У 2 человек она держалась на субфебрильных цифрах до 5 и 7 дней болезни.

Гастритический синдром был выражен у всех пациентов. Боли в эпигастриальной области наблюдались в 100% случаев и сохранялись до момента выписки, то есть до 11—12-го дня болезни у 30% лиц, до 7-го дня — у 36%, до 6-го — у 34%. Тошнота сопровождала больных в течение первого дня болезни в 100% случаев, 3 дней — у 58%, 4 — у 20%, более 5 — у 3 (6%) больных. Рвота зарегистрирована у 40 (80%) пациентов, причем однократная — у 30%, трех-четырежды — у 70%; более пяти раз рвоты ни у кого не было.

Интестинальный синдром был выявлен у всех больных данной группы и проявлялся в виде энтерита (90%), энтероколита (10%). Интенсивность диареи была от 5 до 13 раз в сутки, длительность составила в среднем $6,2 \pm 2,1$ дня. Высеваемость сальмонелл из испражнений составила в 1—4-е сутки 100%, на 10-е — 11%, на 15-е — ни у кого.

Анализ крови показал лейкоцитоз до $11,3 \pm 2,1 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилез со сдвигом влево до палочкоядерных форм, повышение СОЭ до $18,2 \pm 2,3$ мм/ч. Все показатели возвращались к норме к моменту выписки из стационара.

Всем больным на 1—4-й, 11—12-й дни болезни, а также через 4 недели после выписки было проведено эндоскопическое обследование с гистологическим определением активности воспалительного процесса в слизистой желудка, параллельно изучена степень обсеменения слизистой хеликобактерами (табл. 2).

Следует отметить значительное число больных со смешанной и нейтрофильной инфильтрацией, которая соответствует выраженности гастритического синдрома. У 4 пациентов с трех-четырежды рвотой в 1-й день сальмонеллезного гастроэнтерита были обна-

Таблица 2

Связь гистологической картины слизистой оболочки желудка с выраженностью гастритического синдрома у больных группы В

Признак	Число больных с инфильтрацией слизистой оболочки		
	нейтрофильной	лимфоноцитарной	смешанной
Рвота			
однократная	4	4	5
трех-четыре-кратная	10*	4	13
отсутствует	2	5	3

* У части больных инфильтрация слизистой нейтрофилами обозначена как микроабсцессы.

ружены наряду с инфильтрацией собственной пластинки и эпителия “внутриямочные абсцессы”. Вскрытие внутриэпителиальных абсцессов ведет к образованию микроэрозий. Возможность активного повреждения полиморфноядерными лейкоцитами эпителия желудка доказана в условиях эксперимента. У крыс с помощью антинеитрофильной сыворотки была достигнута полная нейтропения, и это предотвращало развитие альтеративных изменений эпителия после введения спирта. Повреждающими свойствами обладают секреторные нейтрофилами лизосомальные протеазы [12].

Результаты биохимических тестов и полуколичественных морфологических выявили у всех больных данной группы присутствие хеликобактеров: наибольшее количество (3+) было обнаружено у пациентов с активным гастритом в анамнезе (5 чел.). Подобное обсеменение слизистой оболочки желудка зарегистрировано еще у 4 больных с неизвестной активностью гастрита. В остальных случаях обсеменение было от 2+ до 3+.

Рассматривая динамику морфологических изменений в группе больных сальмонеллезом с известным характером хронического воспаления в желудке, мы выявили следующие особенности: у пациентов с предшествовавшим неактивным хроническим хеликобактериозным гастритом (10 чел.) в остром периоде в 5 случаях констатирована нейтрофильная инфильтрация стромы, в 3 — смешанная. В 3 случаях изменений морфологической картины слизистой желудка не наблюдалось. В то же время у всех обследованных с активным гастритом типа В (7 чел.) в первые дни сальмонеллезного гастроэнтерита определялась нейтрофильная инфильтрация эпителия и собственной пластинки, и именно у них обнаруживались “ямоч-

ные абсцессы” (2 случая).

Дальнейшее развитие воспалительного процесса (к 10-му дню болезни) привело к значительному снижению активности гастрита, однако оставалась весомой доля смешанной и нейтрофильной инфильтрации слизистой оболочки. У всех пациентов с активным гастритом в анамнезе сохранялось то же соотношение клеточных элементов резистентности, хотя острота воспаления в форме внутриэпителиальных микроабсцессов и микроэрозий ослабла: при анализе второго забора биопсионного материала мы не обнаружили подобных явлений ни у одного больного. В случаях с неактивным гастритом в анамнезе мы имеем некоторое снижение активности воспаления за счет трансформации у 2 человек нейтрофильной инфильтрации в смешанную, нейтрофильно-лимфоноцитарную при сохранении неизменной доли неактивного воспаления. Что касается общей картины клеточного ландшафта, инфильтрирующего слизистую желудка, то к моменту стихания клинических проявлений сальмонеллезной инфекции почти в половине случаев сохранялась достаточно высокая активность клеточной реакции организма на уровне слизистой же-

Таблица 3

Динамика характера инфильтрации СОЖ во времени у больных сальмонеллезом на фоне хронического гастрита типа В

Инфильтрация	Дни исследований		
	1—4-й	11—12-й	30—40-й
Нейтрофильная	16/32	14/28	11/28,9
Смешанная	21/42	10/20	6/15,8
Лимфоноцитарная	13/26	26/52	20/52,6

Примечание. В числителе — число больных, в знаменателе — %.

лудка (табл. 3).

Степень обсеменения слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* к периоду нормализации клинических проявлений сальмонеллезного гастроэнтерита имела тенденцию к нарастанию: если в начале заболевания “3+” определялось у 18% больных, то ближе к выписке — у 24%. Через месяц после выписки из стационара нам удалось получить данные только о 38 больных из 50; остальные по различным причинам не пришли на контрольный осмотр. Жалобы у явившихся были следующего характера: 20 человек жаловались на дискомфорт и периодические боли в

эпигастрии, 24 — ощущали тяжесть в области желудка после приема пищи, 18 — страдали изжогой; у 4 был неустойчивый стул. При пальпации области эпигастрия неприятные ощущения испытывали все пришедшие на осмотр, болезненность — 20 человек.

Инструментальное исследование показало, что у всех больных слизистая желудка неравномерной окраски, с очагами гиперемии и отека, преимущественно в антральном отделе. В полости желудка много мутной жидкости, по стенкам — пенистая слизь. По данным микроскопического анализа биоптатов, у 17 больных сохранялась нейтрофильная и смешанная инфильтрация эпителия и собственной пластинки, причем среди тех людей, у кого до заболевания сальмонеллезом определялась лимфоноцитарная инфильтрация, в трех случаях выявлена нейтрофильная, а в двух — смешанная. У всех пациентов с активным гастритом до заболевания и через месяц после его завершения сохранялся тот же характер воспаления.

Степень инфицированности слизистой желудка хеликобактерами в процентном отношении возросла: у 12 человек была значительная инфильтрация, у 10 — средняя, у остальных — незначительная (соответственно 31,5%, 26,3% и 42,1%).

Таким образом, течение острого сальмонеллеза на фоне хронического гастрита характеризуется более выраженными и длительными клиническими проявлениями гастритического синдрома в виде тошноты, рвоты и болей или дискомфорта в эпигастрии, более медленной нормализацией стула. При сравнении морфологической картины слизистой желудка в группах А и В нами было отмечено, что в группе В значительно более часто встречается глубокое экссудативно-альтеративное поражение слизистой оболочки желудка, и только здесь наблюдается образование "язмочных микроабсцессов". Такое выраженное воспаление вполне коррелирует и с характером клинической картины у пациентов. Через 10—12 дней после начала заболевания острота воспалительных процессов ослабла в обеих группах, однако в группе В этот процесс был менее заметен. Наблюдалась тенденция к усилению колонизации слизистой желудка хеликобактерами.

В периоде реконвалесценции в группе А каких-либо желудочно-кишечных расстройств не возникало, а в группе В почти у половины обследованных были симптомы обострения гастрита в различных сочетаниях. Это подтверждают дан-

ные инструментальных и лабораторных исследований.

Итак, можно предположить, что острый сальмонеллезный гастроэнтерит, протекающий на фоне хронического хеликобактериозного гастрита, отличается более выраженным и длительным гастритическим и энтероколитическим синдромами, чем острый сальмонеллез без сопутствующего хронического гастрита. Это в дальнейшем приводит в большей части случаев к обострению хронического гастрита, трансформации его из неактивной формы в активную, что грозит появлением эрозивно-язвенных изменений слизистой оболочки желудка и другими негативными последствиями. Поэтому мы рекомендуем больных сальмонеллезом с длительным гастритическим синдромом наблюдать в гастроэнтерологическом кабинете и проводить им исследование слизистой оболочки желудка на обсемененность *Helicobacter pylori*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богомолов В.П., Витковская В.А. Материалы Всесоюзного съезда инфекционистов. — Киев, 1979.
2. Выборов В.П., Кузьмин В.Г.// Клин. мед. — 1985. — № 5. — С. 44.
3. Дмитриевская Т.Н.// Здравоохран. Казах. — 1975. — № 3. — С. 28.
4. Джапаридзе С.К., Хабарин А.М. Труды Тбилисского медицинского института. — 1974. — Т. 24. — С.347.
5. Парфентьева А.Я., Дик Г.А. Материалы II Всесоюзного съезда инфекционистов. — Ташкент, 1985.
6. Сакалинские Э.М.//Тер. арх. — 1967. — № 1. — С. 37.
7. Чупрынина А.А., Стерлигова И.Д., Ускова А.В. Материалы II Всероссийского съезда инфекционистов. — М., 1983.
8. Юшук Н.Д., Бродов Л.Е.//Клин. мед. — 1990. — № 12. — С. 54.
9. Bode G., Maltfertheiner P.// Scand. J. Gastroenterol. — 1988. — P. 25—39.
10. Robinson C.R.// J. Clin. patol. — 1989. — Vol. 43. — P. 174.
11. Stolte M., Heilmann K. Neue Klassifikation und Grader und Gastritis. — Lebel, Magen, Darm. — 1989. — Bd. 5. — S. 220—226.

Поступила 21.02.96.

PECULIARITIES OF THE COURSE OF SALMONOLLOSIS GASTROENTERITIS IN THE PRESENCE OF CHRONIC CHLICOBACTERIOSIS GASTRITIS

D.K. Bashirova, B. Sh. Fatkullin, R.R. Karimov

S u m m a r y

The course of salmonellosis gastroenteritis in the presence of chronic helicobacteriosis, with more pronounced and prolonged gastritis syndrome, slower stool normalization is revealed. The signs of chronic gastritis acute condition are found in these patients in 20% of the cases in the convalescence period, with consequent significant increase of the stomach mucous membrane colonization by helicobacteria.

К ВОПРОСУ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОПЕРАТИВНОГО И КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ДЕГЕНЕРАЦИИ ДИСКОВ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

И.В. Ключкин, М.К. Михайлов, Д.В. Пасынков

Кафедра хирургии № 3 (зав. — доц. И.В. Ключкин)
Казанского государственного медицинского университета, кафедра лучевой диагностики
(зав. — акад. АНТ, проф. М.К. Михайлов) Казанской медицинской академии
последипломного образования, Республиканский медицинский диагностический центр
(главврач — Р.З. Абашев) МЗ РТ, г. Казань

Дегенеративные изменения в межverteбральных дисках не зависят от возраста и пола пациента. Первые дистрофические изменения в дисках отмечаются у детей. Зависимости течения патологического процесса от пола пациентов не обнаружено [1]. Во время старения и дегенерации диска в нем происходят разнообразные структурные и биохимические изменения. Все эти процессы усугубляют динамику патологии: возникает каудальный подвывих в межпозвонковых суставах, вызывая напряжение в мягких тканях сегмента с их жировой дистрофией и соответственно обратимые и необратимые сосудистые расстройства. Причины дегенерации дисков многообразны и до конца не изучены [2, 3].

Под нашим наблюдением находились 546 пациентов с дегенеративными изменениями в дисках пояснично-крестцовой области. Большинство больных (389 чел.) были работоспособного возраста — от 30 до 60 лет. Преобладали мужчины — 203 человека (см. табл.). Среди больных 120 человек занимались тяжелым, а 94 — легким физическим трудом, 189 — относились к людям интеллектуального труда и 61 — были инвалидами. Отмечено, что больные, занимающиеся легким физическим или интеллектуальным трудом, болели более длительно, с короткими периодами ремиссии, чем лица, занятые тяжелым физическим трудом.

Значительное число пациентов (61 чел.) были инвалидами в течение 10—15 лет. Клинические проявления болезни различной выраженности изучены нами у 306 пациентов. Больные ранее

находились под наблюдением невропатологов, вертеброневрологов, ортопедов. Консервативно их лечение не всегда протекало успешно, иногда затягивалось на годы с различной длительностью ремиссии (см. табл.). В некоторых случаях, особенно после острого начала заболевания, несмотря на упорное консервативное лечение, улучшение наступало на очень короткий срок либо его совсем не было. Для постановки или уточнения диагноза и лечебных рекомендаций нами были использованы данные физикального исследования, тепловидения, игольчатой миографии, компьютерной рентгеновской и магнитно-резонансной томографии. Диагностический алгоритм строился индивидуально для каждого пациента и не всегда от простого диагностического приема к сложному.

Для получения термограмм мы применяли тепловизор "Радуга МТ". Игольчатую миографию выполняли на приборе "Saphir 4 ME", компьютерную томографию — с помощью рентгеновского компьютерного томографа "Somatom HP-S" фирмы "Siemens", магнитно-резонансную томографию — на МР-томографе "BMT 1100S" фирмы "Bruker" с напряженностью магнита до 0,28 тесла. Изображение ликвора MJUR получали бесконтрастным способом за очень короткий промежуток времени, затем для более детального исследования использовали методы RARE, MSSE, MSME, получая T_1 - и T_2 -взвешенные изображения с толщиной среза от 4 до 7 мм.

У всех 546 пациентов были выявлены признаки болезни. Срединно-сагитальные T_1 -взвешенные изображения хорошо отображали высоту диска, а также контуры тела позвонков. T_2 -взвешенные сагитальные изображения использовались нами для оценки дисковой интенсивности, состояния диска, его высоты, наличия грыжи, секвестров грыжи, остеофитов, симптома вакуума, а также изменений в окологрыжевых анатомических образованиях. Неврологи-

Эффективность консервативного лечения 306 больных

Пол	Продолжительность ремиссий				Без ремиссии
	до 1 года	до 6 мес	до 3 мес	до 1 мес	
Мужчины	16	4	3	6	106
Женщины	27	7	5	5	127
Всего	43	11	8	11	233

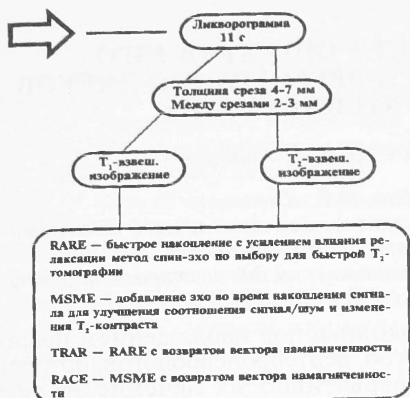


Схема магнитно-резонансного исследования больного с болями в позвоночнике.

ческие клинические данные не всегда коррелировали с картиной МРТ-изображений. В 16,3% случаев при наличии значительных МРТ-изменений в дисках и околодисковых образованиях неврологическая симптоматика была минимальной, в 12,2% — на фоне отсутствия выраженных сдвигов МРТ-данных имели место в основном сегментарного или корешкового типа изменения. В 71,5% случаев наблюдалось соответствие между неврологическими и МРТ-данными (см. схему).

36 больным этой группы после безуспешного консервативного лечения было рекомендовано оперативное лечение.

Нам удалось проследить результаты операций у 32 пациентов. Они были оценены после повторного МРТ-исследования с учетом неврологической симптоматики следующим образом: хо-

рошие — у 18, удовлетворительные — у 6, неудовлетворительные — у 6.

Таким образом, магнитно-резонансная томография дает значительные диагностические сведения о состоянии дисковых структур и окружающих их анатомических образований.

Больные, подлежащие оперативному лечению, должны быть обследованы по стандартному диагностическому алгоритму. После безуспешного консервативного лечения среди больных с наличием неврологических и МРТ-признаков отбирается группа для оперативного лечения. После операции по данным МРТ и клиники можно судить об успехе лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gilsonz V., Bothft L.M., Poc T.F. et al.// J. Radiology. — 1994. — Vol. 190. — P. 673—677.
2. Schubens P.// European Radiology. — 1993. — Vol. 4. — P. 53—57.
3. Modic M., Maury K.T., Ross J. et al.// Radiology. — 1988. — Vol.1. — P. 177—186.

Поступила 25.03.96.

ON THE PROBLEM OF EFFICACY OF OPERATIVE AND CONSERVATIVE TREATMENT IN DEGENERATION OF DISKS OF THE LUMBAR PART OF THE VERTEBRAL COLUMN

I.V. Klyushkin, M.K. Mikhailov, D.V. Pasynkov

Summary

It is shown that magnetoresonance tomography gives significant diagnostic data of the state of disk structures and circumflex anatomic formations. The patients to be operated are bound to be examined using standard diagnostic algorithm.

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ ДИМЕФОСФОНОМ И АНТАГОНИСТАМИ ГИСТАМИНА

В.Н. Цибулькина

Кафедра клинической иммунологии (зав. — доц. В.Н. Цибулькина)
Казанского государственного медицинского университета, Республиканский медицинский
диагностический центр (главрач — Р.З. Абашев) МЗ РТ, г. Казань

Крапивница представляет собой часто встречающееся заболевание с рецидивирующим течением. Приблизительно 15—20% человеческой популяции имели в течение жизни не менее одного эпизода зудящей уртикарной сыпи или ангионевротического отека. В большинстве случаев остро возникающая крапивница исчезает спонтанно или после однократного приема антигистаминных препаратов. Чаще всего люди справляются с этим состоянием само-

стоятельно, не обращаясь к врачу. В отличие от острой крапивницы хроническое течение этого заболевания характеризуется рецидивирующими уртикариями и ангионевротическим отеком и представляют собой сложную проблему как в установлении ее причин, так и в выборе терапии.

В соответствии с особенностями патогенетических механизмов хроническая крапивница может рассматриваться как IgE-опосредованный ответ, включаю-

щий освобождение группы медиаторов, в том числе гистамина, как следствие активации системы комплемента и образования анафилатоксинов С3а и С5а, а также как результат прямого повреждения мембраны тучных клеток или нарушения метаболизма фосфолипидов клеточных мембран.

Сложность патогенетических механизмов хронической крапивницы определяет и трудности ее лечения. Помимо ограниченного спектра средств терапии, неэффективность лечения может быть связана с назначением неадекватной дозы препарата или с появлением в отдельных случаях побочных лекарственных реакций. Несмотря на то что до настоящего времени антагонисты гистамина остаются основным средством терапии этого заболевания, хорошо известно, что классические антагонисты H1-рецепторов гистамина эффективны далеко не во всех случаях. Попытки применения антагонистов H2-рецепторов гистамина оказались вообще безуспешными. Прогресс в лечении наметился при одновременном использовании антагонистов H1- и H2-рецепторов [4—6]. Однако и при этом эффект часто был недостаточно продолжительным. Поэтому поиск новых фармакологических средств с перспективой пролонгированного эффекта сохраняет свою актуальность.

Нами для лечения больных хронической крапивницей был использован димефосфон (диметиловый эфир, 1,1-диметил-1,3-оксипутилфосфоновой кислоты) — представитель синтетических малотоксичных неантихолинэстеразных фосфорорганических соединений. Отсутствие побочных эффектов, типичных для классических антигистаминов, явилось немаловажным фактором, определившим этот выбор.*

В настоящей работе представлены результаты сравнительного анализа эффективности лечения хронической крапивницы антигистаминными препаратами и димефосфоном. Под наблюдением находился 271 больной хронической крапивницей в возрасте от 18 до 56 лет (женщин — 164, мужчин — 107). Большинство больных (64,3%) были в возрасте от 20 до 40 лет. Болезнь дебютировала преимущественно (в 75,2% случаев) в возрасте до 40 лет. Длительность заболевания варьировала от 6 месяцев до 10 лет у 249 (92%) больных. Эпизоды уртикарий

появлялись с различными интервалами, сопровождались зудом, иногда локальными ангионевротическими отеками. Ремиссии были кратковременными. В клинической картине заболевания преобладала уртикарная сыпь (у 145), явления ангиоотека (у 16), сочетание указанных признаков (у 110).

Среди сопутствующих заболеваний чаще обнаруживалась патология желудочно-кишечного тракта (до 35%), причем инвазии составили 3,7%. Достаточно часто (16%) выявлялась патология ЛОР-органов. Атопические аллергические заболевания встречались относительно редко (6,1%). Другие нозологические формы заболеваний в качестве сопутствующих (васкулиты, ревматоидный артрит) наблюдались в 2,0—2,5% случаев.

В числе провоцирующих факторов, некоторые из которых следует рассматривать в качестве патогенетических, преобладали (у 29,4%) физические факторы (тепло, холод, свет, травмы). Примерно с одинаковой частотой (10—12%) встречались эмоциональные реакции, лекарственная терапия, особенности употребляемой пищи, затем по убывающей (от 5 до 2%) — физические нагрузки, инфекции, укусы насекомых, предменструальный период. Независимо от вида медикаментозной терапии всем пациентам рекомендовали исключить острые, жареные, консервированные продукты, ограничить физические и эмоциональные нагрузки, действие экстремальных температур.

Все больные были разделены на три группы. В 1-й (70) лечение проводилось антагонистами H1-рецепторов (супрастином, тавегилом, перитолом, терфенадином). Препараты принимались больными внутрь. 2-ю группу (15) составили пациенты, получавшие комбинированную терапию H1- и H2-антигистаминными препаратами. В качестве H2-антагониста назначали циметидин. В своих ранних исследованиях мы применяли только H2-блокаторы, однако в связи с их неэффективностью в настоящей работе их не рассматриваем. В 3-ю группу (186) вошли больные с хронической крапивницей, леченные димефосфоном, который предписывали внутрь в форме 15% водного раствора в дозе 60 мг/кг. Во всех группах длительность курса лечения была одинаковой — 12 дней. Динамику оценивали ежедневно.

Об эффективности терапии судили по купированию симптомов заболевания в периоде лечения и по длительности последующего периода ремиссии. Считали ее отличной при наступлении стойкой

* **Примечание редакции.** См. статью Л.Е. Зиганшиной и А.У. Зиганшина "Возможности лекарственной регуляции воспаления" в этом номере журнала.

ремиссии длительностью не менее года и полном прекращении рецидивов — уртикарий и ангионевротического отека, хорошей — при длительности ремиссии не менее 3 месяцев с возможными редкими и слабо выраженными эпизодами уртикарий, разрешавшимися спонтанно. При удовлетворительном эффекте лечения уртикарии полностью исчезали только при постоянном приеме препарата и рецидивировали вскоре после его отмены. Если к концу лечения уртикарии полностью не исчезали, терапию рассматривали как неэффективную. В этом случае иногда регистрировали усиление крапивницы и появление других нежелательных симптомов в процессе лечения.

Результаты исследования показали быстро наступающий положительный эффект у больных с легкой и средней степенью тяжести крапивницы. Частота отличных и хороших результатов в группе с димефосфоном оказалась максимальной и достигала 73,9% (рис. 1). Однако в небольшом проценте случаев (до 8—9%) применение димефосфона оказалось неэффективным или даже ухудшало состояние.

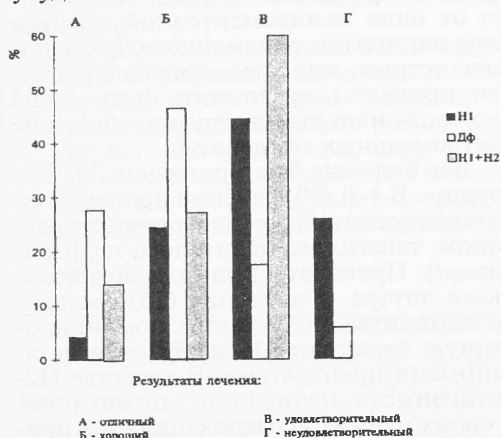


Рис. 1. Сравнительная эффективность лечения больных хронической крапивницей.

Использование димефосфона приводило к более длительной ремиссии: у 27,5% больных она продлилась более одного года. При сравнении эффективности лечения в двух других группах больных, получавших антигистаминные препараты, лучшими оказались результаты комплексного применения Н1- и Н2-антагонистов. По некоторым показателям этот вариант терапии уступал димефосфону.

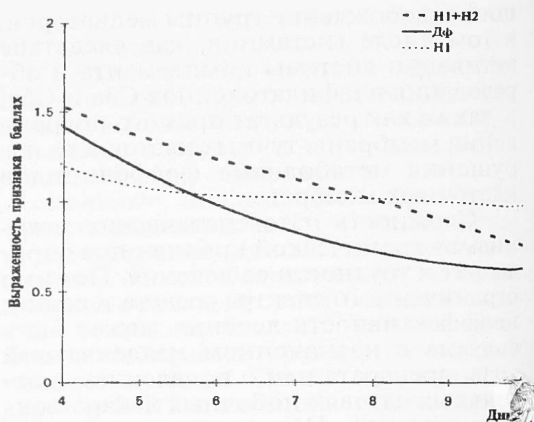


Рис. 2. Динамика редукции клинических признаков заболевания (зуда) в процессе лечения.

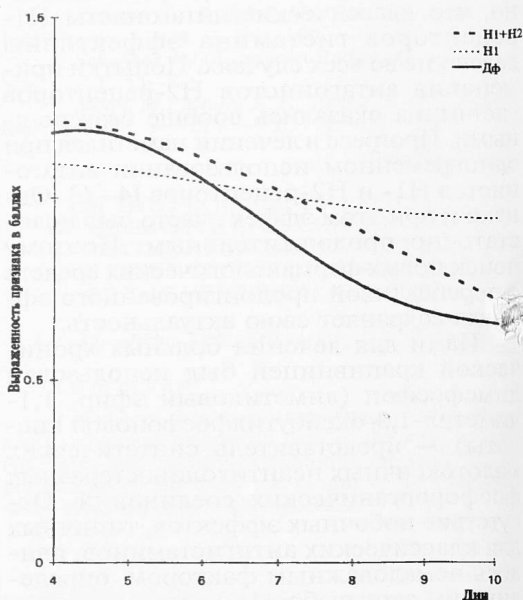


Рис. 3. Динамика редукции клинических признаков заболевания (сыпи) в процессе лечения.

С целью независимой сравнительной оценки эффективности применяемых средств терапии нами введен метод самостоятельной оценки больными выраженности отдельных симптомов заболевания (зуда, сыпи, отека, наличия дополнительных симптомов) в баллах от 0 до 4: 0 — отсутствие признаков, 1 — незначительная выраженность, 2 — умеренная, 3 — резко выраженная и 4 — сочетание с другими симптомами. Балльная оценка выраженности отдельных клинических признаков позволяла ежедневно анализировать действия применяемых средств терапии.

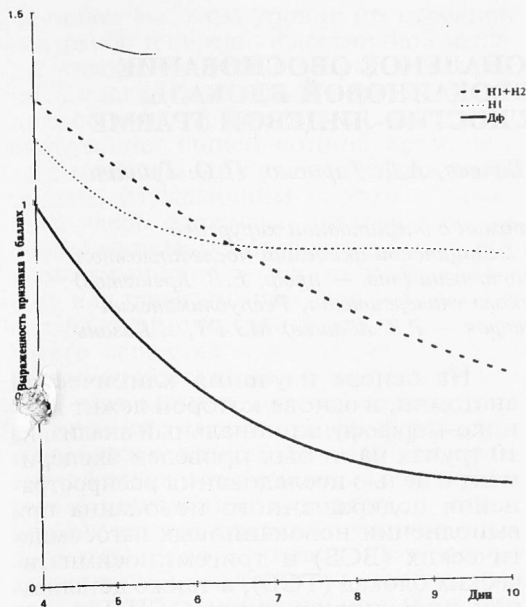


Рис. 4. Динамика редукции клинических признаков заболевания (отека) в процессе лечения.

Зуд как один из ведущих признаков острой фазы хронической крапивницы чаще всего является симптомом, наиболее резистентным к терапии. Димефосфон приводил к быстрому снижению интенсивности зуда, достоверно выраженному уже к 6—7-му дню лечения (рис. 2). Преимущество димефосфона перед использованием H1-антагонистов сохранялось до окончания курса лечения (10—12 дней). В то же время по этому признаку мы не обнаружили существенных различий при сравнении димефосфона и комплекса H1- и H2-антагонистов. Наиболее активное воздействие димефосфон оказывал на выраженность ангиоотека в периоде обострения процесса (рис. 3). Высокая эффективность димефосфона обнаруживалась с 5-го дня терапии и сохранялась на уровне достоверных различий до конца курса лечения. По данному признаку применение комплекса H1- и H2-антагонистов тоже имело преимущество перед H1-антигистаминами.

Постоянно рецидивирующая уртикарная сыпь — основной признак обострения хронической крапивницы. У больных трех групп наблюдалось уменьшение ее интенсивности и распространенности, но полное исчезнове-

ние в отдельных случаях затягивалось и превышало длительность курсового лечения (рис. 4). Поэтому неудивительно, что ни один из вариантов лечения не показал значительных преимуществ на протяжении курса терапии относительно данного симптома.

Несомненно, практический интерес представляет выяснение механизмов терапевтического действия димефосфона, хотя предположительно его можно связать с одновременно проявляющимися противовоспалительными и антигистаминными свойствами [1—3].

Таким образом, исследование продемонстрировало высокую эффективность димефосфона при лечении хронической крапивницы, резистентной к обычной терапии классическими антигистаминными средствами. Использование препарата имело явные преимущества как по длительности достигаемой ремиссии, так и по скорости исчезновения отдельных клинических симптомов хронической крапивницы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зиганшина Л.Е., Студенцова И.А., Заиконникова И.В.// Фармакол. и токсикол. — 1988. — № 3. — С. 58—60.
2. Зиганшина Л.Е., Студенцова И.А., Заиконникова И.В. и др.// Фармакол. и токсикол. — 1990. — № 1. — С. 57—90.
3. Цибулькина В.Н. Новые методы диагностики и лечения. — Казань—Нижекамск, 1994.
4. Mansfield L.E., Smitz J.A., Nelson H.S.// Ann. Allerg. — 1983. — Vol. 50. — P. 264—265.
5. Mathews K.P.// Drugs. — 1985. — Vol. 30. — P. 552—560.
6. Soter N.A.// J. Allergy Clin. Immunol. — 1990. — Vol. 86. — P. 1009—1014.

Поступила 13.03.96.

TREATMENT OF CHRONIC URTICARIA WITH DIMEPHOSPHONE AND HISTAMINE ANTAGONISTS

V.N. Tsubulkina

Summary

The comparative analysis of the use of H1-receptors antagonists, H1- and H2-antagonists complex, dimephosphone in the treatment of patients with chronic urticaria is presented. The treatment effect is estimated by suppression of classic urticaria symptoms (rash, pruritus, edema) and remission length. The investigation results show the high efficacy of dimephosphone in the treatment of chronic urticaria resistant to antihistaminic drugs.

КЛИНИКО-МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВАГОСИМПАТИЧЕСКОЙ НОВОКАИНОВОЙ БЛОКАДЫ И ЕЕ МОДИФИКАЦИИ ПРИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ТРАВМЕ

И.А. Ибатуллин, Т.Т. Фаизов, Е.К. Валеев, А.Д. Тараско, П.О. Гришин

*Кафедра клинической анатомии с оперативной хирургией
(зав. — проф. И.А. Ибатуллин) Казанской медицинской академии последипломного
образования, кафедра хирургической стоматологии (зав. — проф. Е.В. Крешетов)
Казанского государственного медицинского университета, Республиканский
медицинский диагностический центр (главврач — Р.З. Абашев) МЗ РТ, г. Казань*

Новокаинизация рефлексогенных зон широко применяется в клинике на протяжении нескольких десятилетий при самых различных патологических состояниях. Ранее механизм их действия рассматривался в основном с позиций нервного как химическая невротомия и замена сильного раздражения слабым. В настоящее время доказано, что новокаиновые блокады вызывают выраженную сосудистую реакцию. Н.И. Краковский и В.Я. Золотаревский [5], используя методы реовазографии и полирографии, описали изменения тонуса сосудов при различных заболеваниях венозной и лимфатической систем с положительным эффектом при лечении их паранефральными новокаиновыми блокадами. И.А. Ибатуллин и А.Д. Тараско [4, 7] изучали влияние вагосимпатической и паравербальной новокаиновых блокад на гемодинамику, газовый и кислотно-щелочной гомеостаз при закрытой травме груди. В результате ими установлены увеличение минутного объема циркулирующей крови и улучшение микроциркуляции в легочно-сердечно-сосудистом комплексе и сосудистом бассейне ЦНС. Следовательно, можно предположить, что новокаин будет оказывать положительное действие на основной сосудисто-нервный пучок (ОСНП) шеи, что не может не отразиться на состоянии кровообращения в ЦНС и кровотока в челюстно-лицевой области, от состояния которых также могут зависеть репаративно-пролиферативные процессы в поврежденных тканях и органах.

В лечении патологического синдрома, возникающего при челюстно-лицевой травме, применяются различные виды местного обезболивания, что является одним из немногих примеров истинной патогенетической терапии тяжелых шокогенных состояний [1]. Однако, несмотря на их широкое применение, механизм действия этого метода до конца не выяснен.

На основе изучения клинической анатомии, в основе которой лежит клинико-морфофункциональный анализ, на 10 трупах нами был проведен эксперимент с целью исследования распространения подкрашенного новокаина при выполнении новокаиновых вагосимпатических (ВСБ) и тригеминосимпатических блокад (ТСБ), а также детализации инфильтрирования ОСНП шеи и клетчаточных пространств челюстно-лицевой области.

В описании техники проведения ВСБ в многочисленных работах нет анализа скелетотопии и синтопии по отношению к положению инструмента при ее выполнении. При типичной позе больного, когда он лежит на спине с валиком под плечами, с максимальной повернутой головой в противоположную сторону от выполняемой блокады и оттянутой вниз рукой на оперируемой стороне, ОСНП шеи расположен по переднему краю кивательной мышцы и прикрыт ею. Поэтому смещение кивательной мышцы кпереди пальцем, расположенным на ее пересечении с наружной яремной веной, смещает весь ОСНП медиальнее. Скелетотопически это место находится в точке, расположенной на 0,5 см выше пересечения двух линий: горизонтальной, проведенной по верхнему краю щитовидного хряща, и вертикальной, идущей через поперечный отросток VI шейного позвонка. Этот отросток, точнее, его передний бугорок, носящий название сонного бугорка, можно прижать сонную артерию для остановки кровотечения), хорошо определяется, ниже его выступающие костные образования на позвоночнике не пальпируются. В этом месте проецируется вершина лестнично-позвоночного треугольника, в проекции которого через отверстие в поперечном отростке VI шейного позвонка проникает позвоночная артерия вместе с симпатическими волокнами, идущими от звездчатого ганглия, и уходит вверх вдоль позво-

ночника. На этом уровне по передней поверхности передней лестничной мышцы, снаружи-внутри и сверху-вниз проникает диафрагмальный нерв. В проекции сонного треугольника находится бифуркация общей сонной артерии с адвентициальным симпатическим сплетением, блуждающим нервом и лежащим здесь сложным чувствительным образованием, регулирующим мозговое кровообращение, — каротидным гломусом, или параганглием, представителем адреналовой системы с функцией мозгового вещества надпочечника. Точка введения новокаина соответствует выходу всех кожных чувствительных ветвей шейного сплетения. Внутрикожное и подкожное введение анестетика в указанной точке обеспечивает блокаду всех ветвей: поперечного нерва шеи, подключичных ветвей, большого ушного и малого затылочного нервов. Поэтому по ходу продвижения иглы необходимо вводить до 5,0 мл новокаина. Полученный анестезирующий эффект направлен на ослабление париетовисцеральных связей, как правило, имеющих место при шейном остеохондрозе. Введенная в глубину игла с учетом наших ориентиров не травмирует ОСНП шеи и нижележащие важные анатомические образования.

В нашем исследовании продвижение красителя при выполнении ВСБ выявлялось его проникновением в подпредпозвоночную фасцию, с которой связан симпатический ствол, инфильтрацией ОСНП шеи ниже места бифуркации общей сонной артерии и параэзофагальной клетчатки. Распространению новокаина сверху-вниз к средостению способствуют волнообразные сокращения глотки и пищевода при глотательных движениях. Диффундируя через фасциальные пластинки, новокаин воздействует на ствол блуждающего нерва, I—III шейные симпатические ганглии, а при введении большого количества — и на грудные от I до IV, иногда и на диафрагмальный нерв. В силу слабой концентрации новокаин блокирует только безмякотные чувствительные волокна, оставляя интактными мякотные двигательные волокна блуждающего нерва, иннервирующего сердечно-легочной комплекс.

На 10 трупах мы изучали продвижение различного количества подкрашенного новокаина и заполнение им клетчаточных пространств челюстно-лицевой области и шеи для выявления возможности выполнения ТСБ с эффектом ВСБ. С правой стороны вводили

10-12 мл контрастных масс [2, 3], с левой — 50-60 мл (наше предложение) с последующим рассечением мягких тканей и вскрытием полости шеи с прохождением к основанию черепа. С правой стороны краситель определялся в подвисочной и крылонебной ямках, крыловидно-челюстном пространстве с переходом в окологлоточное, инфильтрируя прилежащую клетчатку и омывая находящиеся здесь нервные стволы и кровеносные сосуды. Слева, куда было введено 50-60 мл новокаина, он локализовался в подвисочной, крылонебной и позадичелюстной ямках, распространяясь в крыловидно-челюстное и окологлоточное пространства, омывая II и III ветви тройничного нерва с их вегетативными ганглиями: ушным, поднижнечелюстным и крылонебным. Из позадичелюстной ямки новокаин проникал на основание черепа, где инфильтрировал височно-нижнечелюстной сустав, костную основу и твердую мозговую оболочку, проникая через овальное отверстие в среднюю черепную ямку, достигая гассерова узла. У угла нижней челюсти раствор переходил в глубокие отделы, омывая ствол внутренней сонной артерии, проникая вниз на клетчаточное пространство наружной сонной артерии к конечному отделу общей сонной артерии, вовлекая находящиеся в составе ОСНП шеи вены, лимфатические сосуды с узлами и нервы. Краситель омывал боковую стенку глотки на уровне верхней трети пищевода — уровень перстневидного хряща, заканчиваясь у верхней границы средостения.

Объем клетчаточных пространств глубоких отделов лица в среднем не превышал 10 см³. Расстояние между анализируемыми анатомическими образованиями — внутренней сонной артерией с симпатическим глубоким каменистым нервом и ветвями тройничного нерва у взрослого человека варьирует от 0,5 до 1,5 см.

Главным анатомическим субстратом в реализации нейротрофического эффекта в челюстно-лицевой области и ЦНС является ОСНП и вторичные артериальные сосуды, которые с ветвями тройничного нерва образуют шокогенную зону в лицевом отделе и на основании черепа. Селективное воздействие при проведении новокаиновых ТСБ при челюстно-лицевой травме может способствовать нормализации функций ЦНС, иммунной и эндокринной систем, микроциркуляции, состояния репаративно-пролиферативных процессов в поврежденных органах и тканях челюстно-ли-

цевой области. Патогенетическим обоснованием этой манипуляции является химическая невротомия симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Наблюдаемая при ВСБ гиперемия щек как один из симптомов синдрома Горнера рассматривается нами как следствие увеличения минутного объема циркулирующей крови в краниальном отделе тела и количества функционирующих капилляров. Синдром Горнера мы наблюдали и у больных с рассматриваемой патологией, которым выполняли новокаиновую ТСБ по рекомендуемому нами методу, что свидетельствует о том, что при ней ТСБ обладает эффектом ВСБ !

Нами проведены клинические исследования состояния сосудистой системы бассейнов наружной и внутренней сонной артерий по показателям транслюминационной компрессионной ангиотензометрии в лицевой, верхней и нижней губной артериях методом М.З. Сигала и А.Н. Лисина (1972) в модификации М.З. Сигала и др. [6]. С целью верификации результатов выполняли ангиотензометрию системного давления на локтевой артерии, а также исследование состояния микроциркуляции по изменению микроциркуляторного русла бульбарной конъюнктивы глаз через биомикроскоп ШЛ-56. Состояние глазного дна сосудов сетчатки глаз и диска зрительного нерва изучали общепринятым в офтальмологии методом. У всех больных определяли общее состояние и неврологический статус с выявлением микроорганической симптоматики, характерной для разнообразных гемипаретических или альтерирующих синдромов.

Под нашим наблюдением находились 37 больных с переломами костей лицевого скелета в возрасте от 18 до 57 лет (у 4 — переломы верхней челюсти, у остальных — двусторонние переломы нижней челюсти). Группу контроля составили 10 здоровых мужчин в возрасте от 20 до 40 лет. Все больные были разделены на 2 группы. Больным 1-й группы (10 чел.) проводилось комплексное лечение — иммобилизация отломков и консервативное лечение с физиотерапией. Больным 2-й группы (27), в которую входили и четверо больных с переломами верхней челюсти, помимо традиционного лечения, непосредственно перед иммобилизацией отломков выполняли новокаиновую ТСБ по разработанному нами методу, который заключался во введении в область подвисочной ямки до 60 мл 0,5% раствора новокаина с каждой стороны, при этом больной должен был имитировать глотание.

Больных 1-й группы обследовали при поступлении в стационар, на 2, 5, 8-е сутки и при выписке. Больных 2-й группы (с учетом того, что после проведения ТСБ изменения всех объектов исследования наступали гораздо быстрее) повторно обследовали по другой схеме — при поступлении, через 60 минут, на 2, 5-е сутки и в день выписки. Количественную и качественную оценку состояния микроциркуляторного русла осуществляли по балльной системе.

Измерение системного АД показало, что у всех больных при поступлении оно равнялось в среднем $129,3 \pm 2,5 / 96,2 \pm 1,5$ мм рт. ст. Среди них больных с гипертонией не было. Так, у больных 1-й группы на 2-е сутки АД составляло $130,1 \pm 1,7 / 96,6 \pm 1,1$ мм рт. ст. и не отличалось от исходного уровня при поступлении, на 5-е сутки — $124,8 \pm 2,7 / 86,6 \pm 1,8$ мм рт. ст., на 8-е — $121,8 \pm 1,9 / 82,7 \pm 2,1$ ($P < 0,05$) и только ко дню выписки приблизилось к норме — $114,3 \pm 1,7 / 80,1 \pm 0,7$ мм рт. ст. ($P < 0,001$). У больных 2-й группы показания системного АД достоверно отличались от указанных выше. Так, уже через 60 минут после ТСБ АД снизилось до $117,3 \pm 2,1 / 81,8 \pm 1,8$ мм рт. ст. ($P < 0,001$), через сутки оно равнялось $114,8 \pm 1,4 / 79,3 \pm 3,1$ ($P < 0,001$) и в день выписки — $111,8 \pm 1,2 / 79,9 \pm 1,5$ мм рт. ст. ($P < 0,001$).

Ангиотензометрия сосудов лица выявила ту же закономерность, что и системная. Так, кровяное давление в лицевой артерии при поступлении у всех больных составляло $162,5 \pm 2,7 / 96,6 \pm 2,7$ мм рт. ст. (контроль — $115,9 \pm 1,8 / 68,3$ мм рт. ст.), в нижней губной — $108,9 \pm 1,9 / 76,6 \pm 2,3$ (контроль — $85,8 \pm 1,7 / 56,4 \pm 2,3$) и венозное в нижней губной вене — $41,1 \pm 2,6$ мм рт. ст. (контроль — $30,3 \pm 0,6$).

Динамика изменений АД в лицевых сосудах в определенные нами сроки у больных 1-й группы менялась следующим образом: в лицевых артериях на 2-е сутки — $156,2 \pm 1,3 / 94,7 \pm 0,9$ мм рт. ст. ($P > 0,05$), на 5-е — $157,9 \pm 0,9 / 91,9 \pm 1,3$ мм рт. ст.; на 8-е — $133,1 \pm 2,1 / 86,8 \pm 2,0$ мм рт. ст. ($P < 0,01$), в день выписки — $122,2 \pm 1,7 / 79,7 \pm 2,7$ мм рт. ст. ($P < 0,001$), в нижней губной артерии — соответственно $109,0 \pm 2,0 / 77,7 \pm 2,6$; $99,8 \pm 1,2 / 71,4 \pm 1,1$; $94,0 \pm 1,2 / 67,6 \pm 1,6$; $90,4 \pm 2,9 / 56,6 \pm 2,7$ мм рт. ст. ($P < 0,001$). Венозное давление на 2-е сутки составляло $40,6 \pm 2,5$, на 5-е — $38,15 \pm 0,5$, на 8-е — $33,05 \pm 2,1$ и в день выписки — $30,0 \pm 2,5$ мм рт. ст. ($P < 0,01$).

У больных 2-й группы эти показатели менялись, как и системное АД, в

более короткие сроки: в лицевых артериях через 60 минут — $129,05 \pm 1,1/82,1 \pm 1,75$ ($P < 0,001$), на 2-е сутки — $122,5 \pm 1,4/79,4 \pm 2,0$, на 5-е — $120,3 \pm 1,8/80,1 \pm 0,9$, в день выписки — $119,6 \pm 2,1/78,3 \pm 1,9$ мм рт. ст. ($P < 0,001$), в нижней губной артерии — соответственно $93,9 \pm 1,7/60,9 \pm 1,6$; $90,3 \pm 2,2/57,8 \pm 2,0$; $89,4 \pm 0,9/58,4 \pm 1,1$; $89,9 \pm 2,2/58,2 \pm 1,7$ мм рт. ст. ($P < 0,001$) и венозное — $33,2 \pm 1,0$; $30,3 \pm 1,9$; $30,3 \pm 0,9$ и $30,3 \pm 0,5$ мм рт. ст. ($P < 0,05$).

Результаты исследования микроциркуляции в бульбарной конъюнктиве глаз у всех больных при поступлении показывали нарушения в виде разлитого или локального отека, единичных или множественных геморрагий, гемосидероз (у отдельных больных). Сосудистые изменения проявлялись нарушением калибра, развитием аневризм, возникновением извитости. Артериолы сужались, вены значительно расширялись, артериально-веноулярное соотношение достигало 1:3—1:5, капилляры спазмировались, вследствие этого появлялись участки разрежения. Внутрисосудистые изменения выражались в агрегации эритроцитов и их сладжировании, замедлении кровотока.

О количественных и качественных изменениях судили по значениям общего конъюнктивального индекса (ОКИ), который для больных обеих групп при поступлении составлял $22,6 \pm 1,8$ балла. У больных 1-й группы в процессе лечения ОКИ менялся следующим образом: на 2-е сутки — $23,3 \pm 0,7$ балла ($P > 0,05$), на 5-е — $16,3 \pm 1,1$ ($P < 0,01$), на 8-е — $10,4 \pm 1,6$, в день выписки — $5,5 \pm 1,5$ ($P < 0,001$). У больных 2-й группы картина восстановления микроциркуляции носила уже отмеченный для этой группы характер: через 60 минут после ТСБ ОКИ снизился до $14,9 \pm 0,5$ балла ($P < 0,001$), на 2-е сутки — до $8,0 \pm 0,5$, на 5-е — до $5,5 \pm 1,3$, в день выписки — до $3,6 \pm 0,7$ балла ($P < 0,001$).

Если у больных 1-й группы после лечения каких-либо изменений со стороны субъективных ощущений не отмечалось или они были минимальными, то у больных 2-й группы улучшение общего состояния и самочувствия было явным. Уже через 15—30 минут после ТСБ у них исчезала боль как в сломанной челюсти, так и в голове, поднималось настроение, появлялся аппетит. Микрососудистое русло бульбарной конъюнктивы претерпевало изменения. Периваскулярный отек динамично уменьшался и через 60 минут составлял 0-1 балл. Артериолы расширялись, заполнялась

капиллярная сеть, усиливался кровоток, выравнивался калибр сосудов. На следующие сутки эти показатели продолжали улучшаться.

Результаты исследования глазного дна свидетельствовали о расширении вен сетчатки, наличии ее отека и отека диска зрительного нерва, четкости его границ. Без особого труда у каждого больного оценивали цвет соска зрительного нерва и наличие кровоизлияний, их форму, размеры, варианты расположения. Все количественные и качественные изменения у больных двух групп носили ту же закономерность, что и при исследовании АД в сосудистой системе и состоянии микроциркуляции. Так, у всех больных общий микрососудистый индекс (ОМИ) сосудов сетчатки глаз при поступлении составлял $13,9 \pm 0,8$ балла. У больных 1-й группы этот индекс соответственно срокам динамического исследования имел следующие значения: на 2-е сутки — $13,4 \pm 1,0$ балла ($P > 0,05$), на 5-е — $9,5 \pm 1,7$, на 8-е — $5,4 \pm 1,4$, в день выписки — $1,2 \pm 0,04$ ($P < 0,001$).

Динамика состояния диска зрительного нерва определялась нами по индексу изменений зрительного нерва и также оценивалась в баллах. Для всех больных при поступлении этот индекс составлял $2,9 \pm 0,1$ балла, затем соответственно срокам обследования в 1-й группе — $3,0 \pm 0,03$; $2,2 \pm 0,2$; $1,0 \pm 0,2$ ($P < 0,001$), во 2-й группе — $2,4 \pm 0,3$; $1,7 \pm 0,8$; $0,9 \pm 0,4$ ($P < 0,001$).

Выявленные нарушения в микроциркуляции конъюнктивы глаз, в глазном дне, сосудах лицевого отдела с учетом анатомического и функционального единства элементов ОСНП шеи и основания черепа свидетельствуют о наличии функциональных сдвигов со стороны ЦНС при челюстно-лицевой травме, что позволяет считать этот вид травмы сочетанным.

Сравнительная оценка лечебного эффекта в двух группах показала, что модифицированная ТСБ соответствует по эффекту ВСБ и требует применения 0,5% раствора новокаина в количестве от 40 до 60 мл. Введенный анестетик инфильтрирует клетчаточные пространства и сосудисто-нервные пучки глубоких отделов лица, проникает в область шеи вплоть до средостения и действует с эффектом ВСБ. Воздействие новокаиновой блокады реализуется, в частности, через нормализацию микроциркуляции, обеспечивая репаративно-пролиферативные процессы при травме челюстно-лицевой области и ЦНС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров Н.М. Травмы челюстно-лицевой области. — М., 1986.
2. Вайсблат С.Н. Местное обезболивание при операциях на лице, челюстях и зубах. — М., 1953.
3. Жаков М.П. Острые гнойные воспалительные заболевания лица и шеи и их лечение. — М., 1969.
4. Ибатуллин И.А., Тараско А.Д. // Казанский мед. ж. — 1995. — № 2. — С. 93—96.
5. Краковский Н.И., Золотаревский В.Я. Сборник научных трудов к 70-летию академика АМН СССР А.А. Вишневого. — М., 1976. — С. 193—201.
6. Сигал М.З., Крешетов Е.В., Ксембаев С.С. // Казанский мед. ж. — 1988. — № 6. — С. 419—422.
7. Тараско А.Д., Ибатуллин И.А. // Казанский мед. ж. — 1993. — № 2. — С. 117—119.

Поступила 21.02.96.

CLINICOMORPHOFUNCTIONAL JUSTIFICATION OF VAGOSYMPATHETIC BLOCK AND ITS MODIFICATION IN MAXILLOFACIAL TRAUMA

I.A. Ibatullin, T.T. Faizov, E.K. Valeev, A.D. Tarasko, P.O. Grishin

Summary

The results of the analysis of novocainic vagosympathetic and modified trigeminosympathetic blocks action are presented. The method of trigeminosympathetic block performance and the results of treatment of 37 patients with maxillofacial region trauma and its use are described. The action of novocainic block is realized by microcirculation normalization providing reparative and proliferative processes in maxillofacial region and central nervous system trauma.

УДК 616.34:576.854.48:616—07

СВЯЗЬ ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА С УРОВНЕМ IgE

К.Т. Валеева, Е.Е. Краснощекова, Э.В. Ибятова, Н.П. Бакалдина

Республиканский медицинский диагностический центр
(главрач — Р.З. Абашев) МЗ РТ, г. Казань

Микрофлора кишечника является важным компонентом в поддержании равновесия между макроорганизмом и заселяющими его микроорганизмами. В результате лечения больных антибиотиками, химиопрепаратами, лучевой терапией возникают нарушения экологического равновесия, что часто приводит к дисфункции желудочно-кишечного тракта — дисбактериозу кишечника. Успешное лечение дисбактериозов возможно лишь при установлении характера нарушений в микробиоценозе кишечника.

В основу метода исследований на дисбактериоз кишечника положены рекомендации НИИЭМ им. Г.Н. Габричевского. Анализы проводили с выделением, идентификацией и количественным учетом представителей семейства энтеробактерий, неферментирующих грамотрицательных палочек, дрожжеподобных грибов, лактобактерий, бифидобактерий и др. У выделенных микроорганизмов определяли патогенные свойства и их чувствительность к антибиотикам.

Нами исследована микрофлора кала от больных с дисфункцией кишечника, находящихся в хирургических и терапевтических стационарах, а также леченных амбулаторно. Из хирургических стационаров материал на дисбактериоз поступал в основном от послеоперационных больных, из терапевтических отде-

ний — от больных с заболеваниями верхних дыхательных путей, гепатобилиарной системы и с сердечно-сосудистой патологией, леченных антибиотиками, амбулаторных больных, в основном дисфункцией кишечника — после выписки из соматических стационаров. Исходя из полученных данных определяли степень (I, II, III, IV) дисбактериоза.

Обследованы 405 больных — дисбактериоз был обнаружен у 163 (40,2%) лиц (табл. 1).

Таблица 1

Частота и степень дисбактериоза кишечника у разных категорий больных соматического профиля

Профиль больных	Число больных	Частота дисбактериоза	Степень дисбактериоза, %		
			II	III	IV
Хирургический	43	17 (39,5%)	5,8	58,8	35,4
Терапевтический	95	34 (35,8%)	3,1	58,8	38
Диспансерный и после выписки из стационара	267	112 (41,9%)	3,6	49,1	47,3

Из табл. 1 видно, что в терапевтических отделениях больных с подозрением на дисбактериоз было значительно больше (в 2,2 раза), чем в хирургических.

У больных хирургического профиля дисбактериоз III степени выявлялся в 1,7 раза чаще, чем IV степени, а у больных терапевтического профиля — в 1,5 раза чаще. У амбулаторной группы больных (после выписки больных из соматических стационаров) дисбактериоз кишечника III и IV степени обнаруживался одинаково часто (в 49,1% и 47,4% случаев). Дисбактериоз II степени во всех группах выявлялся редко — от 3,1 до 5,8%. Это свидетельствует о том, что в стационарах соматического профиля уделяется недостаточное внимание раннему выявлению дисбактериоза кишечника. Между тем известно, что дисбактериоз отягощает течение основного заболевания, удлиняет сроки выздоровления больных, а в последующем часто выступает в качестве самостоятельного заболевания.

Согласно данным Л.И. Ахметовой и соавт. [1], дисбактериоз кишечника имеет большое значение в этиологии аллергических состояний организма. О степени аллергизации организма мы судили по содержанию иммуноглобулина Е в сыворотке крови. Проведено 46 анализов на общий IgE иммуноферментным методом (ИФА-ДИА плюс) с использованием реактивов фирмы "Хоффман Ля Ш" (Москва). Результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

Уровень общего IgE в сыворотке крови в зависимости от степени дисбактериоза (в %)

Степень дисбак- териоза	Коли- чество анализов	IgE, МЕ/мл				
		0—50	51—100	101—200	201—600	>500
II	16	50,0	37,5	6,25	6,25	—
III	20	10,0	10,0	30,0	30,0	20,0
IV	10	—	—	20,0	20,0	60,0

В норме у взрослых уровень общего IgE в сыворотке крови составляет не более 0,4 МЕ/мл (коэффициент вариации — 7,5%) [2]. Для взрослых применимо следующее правило: при концентрации IgE от 25 до 100 МЕ/мл atopическое заболевание исключить полностью нельзя, а при концентрации IgE выше 100 МЕ/мл оно очень вероятно [2]. Мы руководствовались этими данными и считаем, что чем больше

содержание общего IgE в сыворотке крови больного, тем выше аллергизация организма.

Из табл. 2 видно, что чем выше степень дисбактериоза, тем чаще и в большем количестве обнаруживается в сыворотке крови таких больных общий IgE. Так, при дисбактериозе II степени уровень общего IgE выше 101—200 МЕ/мл имел место лишь у 12,5% больных, III степени — у 70,4%. При дисбактериозе IV степени у всех больных уровень общего IgE превышал 100 МЕ/мл, причем в 60% случаев — даже более 500 МЕ/мл. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о прямой взаимосвязи тяжести дисбактериоза с аллергизацией организма больного. Исследования с целью выявления дисбактериоза кишечника и уровня общего иммуноглобулина Е в сыворотке крови у больных соматического профиля позволяют определить степень сдвигов, произошедших в микробиотеннозе кишечника, установить тяжесть дисбактериоза, аллергизацию организма, провести рациональную терапию с использованием бактериальных препаратов, прогнозировать выписку больного из стационара и сформировать группы для диспансерного наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахметова Л.И., Яранцева И.З., Черепанова Э.Г. Тезисы докладов V Российского съезда специалистов по лабораторной диагностике. — Часть 1. — М., 1995. — С. 16—17.
2. Скотто С., Дубинина И.Г. Применение иммуноферментного анализа для количественного определения иммуноглобулина Е. — М., 1995.

Поступила 21.02.96.

CONNECTION OF DYSBACTERIOSIS OF THE INTESTINE WITH LEVEL OF Ig E

K.T. Valeeva, E.E. Krasnoshchekova,
E.V. Ibyatova, N.P. Bakaldina

Summary

As many as 405 patients of therapeutic, surgical hospitals and ambulatory clinic patients are examined. Dysbacteriosis is revealed in 40,2% of the cases. The disorders of the intestine microbiocenosis are characterized by the tendency to allergization of the organism (high level of Ig E).

ВЛИЯНИЕ ПРОСТАТИЛЕНА НА МЕТАБОЛИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ФАГОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

С.Х. Аль-Шукри, А.Г. Горбачев, И.В. Кузьмин

Кафедра урологии (зав. — проф. С.Х. Аль-Шукри) Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени И.П. Павлова

Хронический пиелонефрит характеризуется иммунологической недостаточностью, затрагивающей все звенья иммунной системы [2]. Важнейшим компонентом неспецифической резистентности организма является фагоцитоз, действие которого направлено как на уничтожение микробов, так и на поддержание клеточного равновесия. При нарушении фагоцитоза наблюдается персистенция патогенных бактерий [1, 13], которая является одним из условий хронизации пиелонефрита [14]. Однако относительно состояния фагоцитарной активности лейкоцитов (ФАЛ) у больных хроническим пиелонефритом мнения исследователей расходятся: одни авторы указывают на ее снижение [6, 10], другие — на отсутствие изменений ФАЛ [4]. Ряд исследователей сообщают о повышении активности фагоцитов при хроническом пиелонефрите, подчеркивая при этом факт снижения резервных возможностей фагоцитирующих клеток [1, 2, 9, 12]. Большинство авторов отмечают низкую степень завершенности фагоцитоза у больных хроническим пиелонефритом, что является следствием угнетения метаболической активности фагоцитов [2, 11].

В процессе общепринятого лечения нормализации показателей иммунного статуса не происходит [1], длительный же курс лечения антибактериальными препаратами даже угнетает ферментные системы фагоцитов [7]. Поэтому выбор адекватной патогенетической терапии хронического пиелонефрита является актуальной проблемой урологии.

Настоящее исследование посвящено изучению состояния метаболической активности фагоцитов у больных хроническим пиелонефритом и влияния на нее нового биорегуляторного пептида из предстательной железы — простатилена. Выбор указанного препарата обусловлен выявленной нами высокой его эффективностью в лечении экспериментального пиелонефрита [5].

Проведено обследование и лечение 31 больного хроническим пиелонефритом в фазе латентного воспаления, резистентным к антибактериальной тера-

пии. Возраст больных варьировал от 16 до 72 лет. Контрольную группу составили 12 человек, не страдавших хроническим пиелонефритом. В ходе комплексного урологического обследования у 10 из них был установлен первичный хронический пиелонефрит (1-я группа), у 21 — вторичный (2-я). У 18 больных вторичным хроническим пиелонефритом воспалительный процесс в почках протекал одновременно с мочекаменной болезнью.

Простатилен вводили внутримышечно по 5 мг в сутки в течение 5 дней (курсовая доза — 25 мг). В процессе исследования другого лечения больные не получали.

Функциональную активность лейкоцитов оценивали по биохимическим маркерам в следующих реакциях: тесте восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тесте) в его спонтанном варианте и при стимуляции зимозаном [3] и лизоосомально-катионном тесте (ЛКТ) [8].

Результаты исследования функциональной активности лейкоцитов представлены в таблице. Они свидетельствуют о снижении значений базального и стимулированного НСТ-теста у больных хроническим пиелонефритом по сравнению с данными контроля. Наиболее выраженное уменьшение этих параметров наблюдается при первичном хроническом пиелонефрите. Показатели ЛКТ у больных с обеими формами хронического пиелонефрита не отличаются от значений в контрольной группе.

Снижение показателей спонтанного НСТ-теста свидетельствует об угнетении внутриклеточной выработки перекиси водорода — одной из главных бактерицидных субстанций фагоцита — вследствие снижения суммарной активности НАДФН-оксидазы. Показатели стимулированного НСТ-теста выявляют резервные возможности фагоцитирующей клетки, а его снижение указывает на уменьшение потенциала фагоцита. Показатели НСТ-теста характеризуют состояние кислородзависимых антиинфекционных систем фагоцита, поэтому результаты исследования свидетельствуют о нарушении в этом звене естествен-

Показатели метаболической активности лейкоцитов у больных хроническим пиелонефритом до и после лечения простатиленом ($M \pm m$)

Показатели	Контроль (n=12)	Группы больных			
		1-я (n=10)		2-я (n=21)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Спонтанный НСТ-тест, отн. ед.	0,13 $\pm$ 0,03	0,01 $\pm$ 0,005*	0,12 $\pm$ 0,02**	0,05 $\pm$ 0,025*	0,05 $\pm$ 0,02*
Стимулированный НСТ-тест, отн. ед.	1,24 $\pm$ 0,10	0,85 $\pm$ 0,24	1,23 $\pm$ 0,19	0,01 $\pm$ 0,18	1,06 $\pm$ 0,12
ЛКТ, отн. ед.	1,57 $\pm$ 0,11	1,58 $\pm$ 0,31	1,57 $\pm$ 0,27	1,53 $\pm$ 0,14	1,41 $\pm$ 0,24

Примечание. * Достоверность различия в сравнении с контролем ($P < 0,05$), ** в сравнении с показателями у больных до лечения ($P < 0,05$).

ной защиты организма. Одновременно отсутствуют различия в показателях ЛКТ у больных хроническим пиелонефритом и здоровых, что подтверждает очевидность сохранения активности кислород-независимых микробицидных систем фагоцитов у больных пиелонефритом.

После применения простатилена отмечено увеличение значений НСТ-теста в его спонтанном и индуцированном вариантах у больных первичным хроническим пиелонефритом. В то же время при вторичном пиелонефрите влияние препарата на фагоцитарную активность лейкоцитов практически отсутствует. Не оказывал действия простатилена и на систему катионных белков, что подтверждалось отсутствием динамики показателей ЛКТ.

Таким образом, исследования позволили установить неоднозначность влияния простатилена на функциональную активность лейкоцитов. У больных первичным хроническим пиелонефритом после курса простатилена заметно увеличились функциональные возможности и потенциал фагоцитов. В то же время при вторичном хроническом пиелонефрите выраженного влияния препарата на систему фагоцитирующих клеток мы не наблюдали.

ВЫВОДЫ

1. При хроническом пиелонефрите в фазе латентного воспаления определяется угнетение кислородзависимых антиинфекционных систем фагоцитов, наиболее выраженное при первичной форме болезни.

2. Простатилена нормализует метаболическую активность фагоцитов у больных первичным хроническим пиелонефритом и может быть использован в их комплексном лечении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айтаев Б.К., Сейсембеков Т.З.// Тер. арх. — 1987. — № 8. — С. 59—63.
2. Андриевская Т.Г. Факторы естественной резистентности и их коррекция у больных хроническим пиелонефритом. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1991.
3. Вуксан М.Е., Маянский А.И.// Казанский мед. ж. — 1977. — № 5. — С. 99—100.
4. Гичко И.И.// Врач. дело. — 1973. — № 10. — С. 76—78.
5. Горбачев А.Г., Кузьмин И.В.// Деп. в ВИНИТИ. — 26.04.1993. — № 1095—В93.
6. Дзяк В.Н., Люлько А.В., Крапинов П.Н.// Врач. дело. — 1981. — № 2. — С. 3—7.
7. Кашкин К.П., Караев З.О. Иммунная реактивность и антибиотическая терапия. — Л., 1984.
8. Пугаревский В.Е., Мазинг Ю.А.// Лаб. дело. — 1981. — № 10. — С. 579—582.
9. Полежаева И.Б., Нечаева Н.М., Чекалова Г.Д. Диагностика и лечение хронического пиелонефрита у детей и взрослых. — М., 1988.
10. Попик Г.В. Динамика некоторых клинико-лабораторных показателей при калькулезном пиелонефрите: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1983.
11. Ухаль М.И. Осложнения при неспецифических инфекционных воспалениях органов мочевой и половой систем и урологических операциях: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Киев, 1985.
12. Gupta A., Kaur A., Majumdar S. et al.// Biochemistry Int. — 1992. — Vol. 26. — p. 43—45.
13. Hirano M.// Jap. J. Urol. — 1980. — Vol. 71. — P. 1500—1514.
14. Shimamura T.// Exp. Mol. Path. — 1981. — Vol. 34. — P. 31—42.

Поступила 15.11.95.

EFFECT OF PROSTATILIN ON THE METABOLIC ACTIVITY OF PHAGOCYTES IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS

S.Kh. Al-Shukri, A.G. Gorbachev, I.V. Kuzmin

Summary

The investigation of the metabolic activity of leukocytes and the effect of bioregulation peptide of the prostate — prostatilin on it is performed. It is found that suppression of oxygen-dependent microbicidal systems of phagocytes, more pronounced in the initial form of the disease, occurs in patients with chronic pyelonephritis. The differences in the activity of oxygen-independent systems of phagocytes in patients with chronic pyelonephritis and healthy persons are not revealed. The increase of NST-test values after the use of prostatilin is noted.

ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА

Н.Л. Капелюшник, Р.А. Мухаметшина, Л.Ф. Музеева, А.А. Шмелев

Кафедра акушерства и гинекологии № 1 (зав. — проф. Н.Л. Капелюшник)
Казанской государственной медицинской академии последипломного образования,
Республиканский медицинский диагностический центр
(главврач — Р.З. Абашев) МЗ РТ, г. Казань

Эндометриоз является наиболее частой патологией гениталий, составляя от 15 до 50% всех гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста [1, 2].

Ведущим методом лечения эндометриоза в настоящее время является хирургический [3]. У молодых женщин хирургическая лапароскопия проводится в 3 этапа: на первом — лапароскопия, деструкция очагов эндометриоза, на втором — гормональная терапия, направленная на временное исключение функции яичников через гипоталамо-гипофизарную систему (медикаментозная обратимая аменорея), на третьем — повторная лапароскопия, рассечение спаек, деструкция сохранившихся очагов эндометриоза [3].

Для создания искусственной аменореи чаще всего применяются антигонадотропные, антиандрогенные препараты (дановал, даназол, даноген и другие). У женщин пременопаузального возраста операциями выбора является надвлагалищная ампутация или экстирпация матки с придатками с обеих сторон.

При показаниях к оперативному лечению больных эндометриозом гормональная терапия может предшествовать операции, она направлена на уменьшение симптомов и размеров очагов и облегчает хирургическое вмешательство [7]. Однако лечение гормонами может быть и альтернативой операции. Из гормональных препаратов применяют гестагены (гестрилон), производные норстероидов (норколут), антигонадотропины — даназол, дановал, даноген и др. [8], а также новые препараты — агонисты гонадотропин-рилизинг гормонов — нафарелин, бусерелин, золадекс-депо (гозерелин ацетат). Последний считается наиболее эффективным для лечения больных эндометриозом [4–6].

Под нашим наблюдением в течение 3 лет (1993–1995) находились 132 женщины, 94 из которых были прооперированы. Больные были в возрасте от 20 до 50 лет. Длительность заболевания с момента постановки предварительного диагноза варьировала от 2 до 5 лет.

Для уточнения диагноза, локализации и распространенности процесса проводилось комплексное клинико-ла-

бораторное обследование, включавшее ультразвуковое сканирование органов малого таза, гистерографию, гистероскопию, лапароскопию (по показаниям).

У 35 больных установлен эндометриоз яичников, у 59 — тела матки, у 15 из них он сочетался с эндометриозом яичников, у 25 — с интерстициально-субсерозной миомой тела матки. До оперативного лечения 50 из 94 больных получали противовоспалительное лечение, 18 — гормональную терапию норколутом, 9 — даназолом. Эффект гормональной терапии был временным. Показанием к оперативному лечению служили циклические кровотечения из половых путей (у 5 женщин была постгеморрагическая железодефицитная анемия), боли в нижней части живота и пояснице, усиливавшиеся во время менструаций. Объем операции варьировал в зависимости от возраста больных, локализации и распространенности процесса: от резекции яичников до ампутации матки (с придатками или без придатков матки).

Послеоперационный период у 91 больной протекал без осложнений; у 3 женщин возник воспалительный инфильтрат в области удаленных придатков матки. Всем больным после консервативных операций назначали гестагены (чаще всего норколут по 5 мг) в течение года по 10 дней в каждом месяце.

Гормональное лечение было проведено нами у 38 больных эндометриозом матки и придатков, которые были в возрасте от 35 до 45 лет. Основной жалобой были обильные менструации, боли в животе, усиливавшиеся в дни менструации и не поддававшиеся противовоспалительной терапии. Больные имели в анамнезе 2–4 беременности, из них 1–2 родов и 1–2 аборта. Вторичное бесплодие продолжительностью от 2 до 5 лет было у всех женщин.

В зависимости от вида гормональной терапии мы разделили всех больных на 3 группы. 1-ю группу составили женщины с эндометриозом придатков (16) и тела матки (2). Им было проведено лечение норколутом. Во 2-ю группу вошли 12 пациенток с эндометриозом придатков матки, получавших лечение даназолом (дановалом), в 3-ю — с эндометриозом тела матки I степени (6) и придат-

ков (2). У них был использован новый препарат, агонист рилизинг-гормона — золадекс-депо (гозерелин ацетат).

Норколут назначали с 16-го дня цикла по 1-2 таблетки в день на ночь в течение 10 дней каждого месяца на протяжении 6 месяцев. 3 женщины в возрасте 45 лет получали норколут с 5 по 25-й день менструального цикла по одной таблетке в день на протяжении 6 месяцев.

Антигонадотропины (даназол, дановал) назначали по 400 мг (2 капсулы) в сутки внутрь, начиная со 2-3-го дня менструального цикла непрерывно ежедневно в течение 6 месяцев. Гозерелин ацетат (золадекс-депо) вводили подкожно в дозе 3,75 мг один раз в месяц.

В связи с высокой стоимостью золадекса-депо и сложностями в его приобретении мы назначали в течение 6 месяцев по 3,75 мг гозерелина подкожно только 3 из 8 больных. 5 женщинам вводили его только 2 месяца, после этого предписывали им даназол в капсулах по 400 мг в день непрерывно 4 месяца.

У больных 1-й группы (лечение норколутом) терапевтический эффект оказался невысоким. Отмечалось некоторое уменьшение болей и кровопотери во время менструации, но уменьшения эндометриoidных образований не произошло. Дополнительная терапия ингибиторами простагландинов (индометацин, метиндол), радоновыми ваннами эффекта не дала. 12 больных этой группы были оперированы.

У больных 2-й группы (лечение даназолом) лечение оказалось более эффективным. Через 3—4 месяца уменьшились не только клинические симптомы (кровопотери во время менструации и боли), но и эндометриoidные образования в области придатков матки. Побочные эффекты (акне, гирсутизм, прибавка массы тела) наблюдались редко. Чаше больные ощущали приливы, эмоциональную лабильность. Однако через 1—1,5 года после прекращения лечения у 9 больных возник рецидив заболевания, по поводу которого они были оперированы.

При лечении золадекс-депо, а также при последующем назначении даназола через 2-3 месяца наступала аменорея, повышался уровень гемоглобина; через 4—5 месяцев значительно ослабевали и даже исчезали боли. В результате лечения заметно уменьшались размеры матки и эндометриoidных образований. Через 1-2 месяца после отмены препарата восстанавливались менструации, протекавшие ритмично, умеренно и без болей.

Таким образом, лечение норколутом уменьшало симптомы заболевания, не приводя к уменьшению очагов эндометриоза.

Препараты группы антигонадотропинов (даназол, дановал) дали более выраженный, но временный эффект. Обе группы препаратов целесообразно использовать в предоперационной подготовке больных, в комплексе лечебных мероприятий после проведения консервативных операций по поводу эндометриоза, а также для уменьшения его симптомов при медикаментозном и физиотерапевтическом лечении.

Наши наблюдения за эффективностью нового препарата — агониста рилизинг-гормона золадекса-депо еще малочисленны и требуют дальнейшего изучения, но они дают наиболее обнадеживающий результат.

Последовательное применение золадекса и даназола более доступно для больных, чем лечение одним дорогостоящим золадекс-депо, и снижает опасность развития остеопороза, а эффект положителен в обоих случаях. Преимуществами препарата золадекса-депо являются быстрый клинический эффект и введение его только один раз в месяц.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баскаков В.П. Клиника и лечение эндометриоза. — Л., 1990.
2. Выхляева Е.М. Гормональная терапия эндометриоза. — М., 1993.
3. Железнов Е.И., Стрижаков Н.И. Генитальный эндометриоз. — М., 1985.
4. Кулаков В.И., Сметник В.П. и др. // Акуш. и гин. — 1995. — № 5. — Приложение.
5. Сметник В.П. // Акуш. и гин. — 1995. — № 5. — Приложение.
6. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. // Акуш. и гин. — 1995. — № 5. — Приложение.
7. Яроцкая Е.Л. // Акуш. и гин. — 1995. — № 5. — Приложение.
8. Halb A. Материалы XIV конгресса международной ассоциации гинекологов и акушеров. — Канада, 1994.

Поступила 06.03.96.

HORMONAL THERAPY OF ENDOMETRIOSIS

N.L. Kapelyushnik, R.A. Mukhametshina,
L.F. Muzeeva, A.A. Shmelev

Summary

The leading method of the treatment of endometriosis is surgical. The hormonal therapy can precede the operation in indication to the operative treatment of patients with endometriosis. The operation is directed to the decrease of symptoms and foci sizes and makes the surgical intervention easier. However, the treatment with hormones can be the alternative to the operation. The following hormonal drugs: hestagens, norsteroids derivatives, antigonadotrophins, as well as new drugs — agonists of gonadotrophin-releasing of hormones are used. The most efficient drug is zoladex-depo.

ДИАГНОСТИКА РОДОВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА ЛУЧЕВЫМИ МЕТОДАМИ ИССЛЕДОВАНИЯ

В.В. Фаттахов, М.К. Михайлов, Р.Ф. Акберов, Р.Ф. Бахтиозин

*Кафедра лучевой диагностики (зав. — акад. АНТ, проф. М.К. Михайлов),
кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии (зав. — проф. И.А. Ибатуллин)
Казанской государственной медицинской академии последипломного образования*

До сегодняшнего дня актуальна своевременная клиническая и лучевая диагностика родовых травм, в том числе шейного отдела позвоночника (ШОП). Несмотря на существование различных современных методов лучевой диагностики, наиболее часто используется рентгенография. Это объясняется не только ее большей доступностью и распространенностью, но и отсутствием информации о разрешающей способности других методов исследования.

Целью настоящей работы являлось выяснение разрешающей способности различных лучевых методов диагностики в выявлении родовой травмы. Проводилось изучение лучевой семиотики и биомеханизма повреждений мягких тканей, сосудисто-нервных образований шеи, шейного отдела позвоночника и их спинного мозга в родах. Разработаны экспериментальные модели различных видов родовой травмы с целью уточнения механизма воздействия и величины сил, вызывающих травму.

На 95 объектах (группы мертворожденных и умерших на ранних сроках детей, органокомплексы, включающие кости основания черепа, шейные, грудные позвонки и спинальные концы ребер) по общепринятому методу в двух проекциях выполнен 331 снимок. Кроме того, в части экспериментов (10 трупов мертворожденных детей, трупные органокомплексы 10 щенков, 5 крыс) производилась контрастная ангиография сосудистой системы позвоночника, спинного и головного мозга. Ультразвуковое исследование позвоночника проводилось в двух проекциях на 15 объектах.

Экспериментальные исследования на животных выполнялись под тиопенталовым (гексеналовым) наркозом. Препарат вводили внутривенно или внутривентрально. Животных умерщвляли дополнительным введением наркотического вещества.

Краниоспондилографию выполняли в боковой проекции, рентгенографию шейного отдела позвоночника — через открытый рот [2]. Рентгенографию и электрорентгенографию проводили в

стандартных проекциях, рентгенографию — с дозированным растягиванием препарата (до 300 г) с помощью столика для рентгенографических исследований и переносной рентгеновской установки "АРМАН-1", рентгенодиагностического аппарата с телевизионной приставкой "ТУР-1700" и аппарата "ЭРГА-02", ультразвуковое исследование — на аппарате "Toshiba-SL-52".

Контрастирование позвоночных артерий осуществляли введением 70% раствора верографина через катетер, установленный в подмышечных артериях или непосредственно в левый желудочек сердца. Выполняли одномоментную двустороннюю ангиографию позвоночных артерий. Использование рентгеновского электронно-оптического преобразователя позволяло судить об изменениях этих артерий при манипуляциях на шейном отделе позвоночника (продольная и боковая тракция, разгибание и сгибание головы).

Для воспроизведения дозированной травмы шейного отдела позвоночника мы впервые использовали разрывную машину РМУ-005-1 и оригинальные устройства для фиксации трупов, трупных органокомплексов и животных.

Впервые для исследования новорожденных и выявления признаков родовой травмы в эксперименте был применен метод электрорентгенографии (ЭРГ) [6]. ЭРГ позволяет изучать состояние как отдельных позвонков, так и позвоночного столба в целом. Этим методом хорошо визуализируются тело, дуга, отростки позвонков, их взаимное расположение, равномерность щели между телами и отростками смежных позвонков, состояние шейного лордоза. Контуры и состояние позвоночного канала на прямой, особенно на боковой ЭРГ, лучше прослеживаются на снимках недоношенных детей, так как у доношенных при более оссифицированных позвонках контуры дуг позвонков частично покрывают рисунок позвоночного канала. Удаётся увидеть расширение щели между телами позвонков, растяжение или разрыв диско-связочных и

мышечных структур. Отчетливая визуализация контуров воздушных столбов в трахее и пищеводе дает возможность проследить на боковой ЭРГ состояние (толщину, ровность контуров и их деформацию при наличии мягкотканых гематом) превертебральных тканей.

В доступной литературе мы не встретили информации об использовании ультразвуковых методов исследования для определения состояния и выявления признаков родовой травмы шейного отдела позвоночника [5]. УЗИ позвоночника с использованием линейного и сканального датчиков позволяет изучать продольно позвоночный столб и его сегменты. При оценке состояния I шейного позвонка в эксперименте можно определить состояние всего его кольца — боковых масс, задней и передней дуг, зубовидного отростка аксиса. Прослеживаются симметрия щели между зубом и боковыми массами атланта и ее нарушения. Можно выявить отдельно стоящий костный фрагмент данного позвонка при отрыве боковой массы атланта. Подобным образом можно изучить состояние и других позвонков. Кроме того, по просветлению щели между телами позвонков можно судить о наличии травмы — растяжении или разрыве межпозвонкового диска, а по расширению щели между дугами и отростками позвонков — о разрыве связочного аппарата.

На обзорной продольной сонограмме позвоночного столба видны контуры позвоночного канала и нарушения его целостности в виде смещения одного или блока позвонков вперед или назад. Возможно выявление полной блокады позвоночного канала, полного разрыва позвоночного канала и отрыва позвоночного столба.

Главными недостатками ультразвукового исследования позвоночника являются малые размеры изображения, относительно нечеткие его контуры. В какой-то мере преодолеть эти недостатки позволяют фотографии, по которым возможна более точная диагностика.

Необходимость выявления механизмов травмы и разработки методов профилактики привела к созданию основных четырех моделей травмы шейного отдела позвоночника, описываемых нами ниже.

1. Наклонная тракционно-компрессионная модель травмы шеи. В основе механизма этой травмы лежит боковой наклон головы и шеи. При этом на стороне сгибания шеи возникает компрессия тканей и органов, а на стороне разгибания — растяжение. В родах такие воздействия проявляются при асинкли-

тическом вставлении головки плода во входе в таз, при выведении плечиков плода после прорезывания головки.

2. Продольная тракционная модель травмы. Она возникает в результате растяжения шеи с последующим повреждением тканей. В родах данный механизм травмы наблюдается при использовании акушерских щипцов, вакуум-экстрактора, родоразрешения плода, находящегося в тазовом предлежании.

3. Сгибательная компрессионная модель травмы. Данное положение головы и шеи, сгибание головы вперед и продвижение через родовые пути затылком являются наиболее физиологичными, однако даже в этом положении возникают повреждения шейного отдела позвоночника и мягкотканых структур за счет противодействия сил, изгоняющих плод из матки, и сопротивления тканей родового канала, особенно при ручной защите промежности матери путем надавливания на головку плода.

4. Разгибательная компрессионная модель травмы. Редкими вариантами предлежания плода являются переднеголовное, лобное или лицевое. При прохождении плода через родовые пути происходит разгибание головки и шеи, а за счет противодействия указанных выше сил возникает компрессия. Эти варианты предлежания самые неблагоприятные, так как травма шейного отдела позвоночника возникает при минимальных нагрузках.

Рентгенологические симптомы родовых повреждений шейных позвонков по М.К. Михайлову [3] мы условно разделили на 3 группы: 1) признаки смещения позвонков; 2) признаки переломов позвонков; 3) косвенные признаки повреждения позвоночника.

На рентгенограммах, выполненных через открытый рот, у 35% больных обнаружена асимметрия щели в атлантозатылочном суставе. Происхождение этого рентгенологического признака может быть различным и обусловлено 4 основными причинами: 1) растяжением мягкотканых структур; 2) подвывихом и вывихом в верхнем суставе головы; 3) переломами атланта в различных вариантах; 4) сочетанием этих признаков. Изучение механизмов травмы показывает, что причиной двустороннего растяжения мягкотканых структур в данном суставе является продольная тяга за голову. Одностороннее растяжение связочного аппарата происходит при боковой наклонной тяге. Этот же механизм приводит к подвывихам и вывихам в данном суставе, однако подвыви-

хи возможны и при компрессионных вариантах травмы.

Компрессия головки, возникающая при защите промежности матери, может вызвать подвывихи и вывихи в этом суставе, поскольку продольные оси головы и туловища в данный момент не совпадают. Чрезмерное давление суставных поверхностей тела затылочной кости на суставные поверхности атланта из-за их форм и взаимоотношений провоцирует односторонний, а иногда и двусторонний отрыв боковых масс атланта, особенно при недоразвитии костной ткани С1 позвонка. Кроме того, при асинклитическом вставлении головки, боковой наклонной тракции на стороне компрессии может произойти отрыв боковой массы атланта, при продольном тракционном воздействии сил этого не возникает.

Выведение плечиков путем вытягивания плода за головку и отведения его к лону (боковая наклонная тракция) во время родов в головном предлежании приводит к травме верхнешейного или среднешейного отдела позвоночника. Механизм травмы лежит в создании рычага сил. Точкой опоры является симфиз, короткой частью рычага — головка и верхняя часть шеи плода, длинной — оставшаяся часть шеи и туловище плода.

Во время родов в тазовом предлежании длинным концом рычага (уже родившимся) является тело и нижняя часть шеи плода. Наклон в сторону симфиза и тракция плода приводят к перелому шейного отдела позвоночника в точке опоры — в нижнешейном отделе.

При травмах в верхнешейном отделе происходят повреждение связочного аппарата краниовертебральной зоны, травма или ущемление менискоидных структур, богатых сосудисто-нервными образованиями с последующей блокадой позвоночно-двигательного сегмента шеи и соответственно спазмом мышц и кривошей.

Асимметрия щели в верхнем суставе головы может быть связана с подвывихом атланта как в сагиттальной, так и во фронтальной плоскостях.

Критериями латерального подвывиха в атлanto-затылочном суставе является смещение суставных фасеток мыщелков затылочной кости относительно суставных поверхностей атланта при отсутствии выраженной асимметрии боковых масс по отношению к зубовидному отростку аксиса, нередко при этом может быть и эксцентричное расположение зуба относительно мыщелков затылочной кости.

К дислоцирующим признакам (симптомам растяжения) отнесены увеличение расстояния между затылочной костью и атлантом, атлантом и аксисом. Указанные изменения обнаружены в 13,1% случаев. Симптомы растяжения лучше видны на рентгенограммах через открытый рот в виде расширения суставной щели верхнего сустава головы.

Наиболее часто при рентгенологическом исследовании обнаруживаются смещения I шейного позвонка по отношению ко II. Эти дислокации могут происходить в сагиттальной плоскости или в боковых атлanto-аксиальных сегментах (ротационные подвывихи).

На первом месте по частоте стоят ротационные подвывихи атланта (47,3%). Изменения положения зубовидного отростка аксиса диагностированы у 17% детей, асимметрия щели в верхнем суставе головы — у 35%, подвывихи в суставе Крювелье — у 13,6%. Нередки сочетания смещения верхних шейных позвонков с дислокациями нижних шейных позвонков. Таким образом, основная нагрузка при родах в головном предлежании падает на верхнешейные позвонки, что подтверждают и наши эксперименты с моделированием родовой травмы шейного отдела позвоночника.

По данным архива кафедры лучевой диагностики Казанской государственной медицинской академии, рентгенологические признаки переломов верхних шейных позвонков обнаружены у 7% детей, перелом атланта — у 6 новорожденных, аксиса — у 7. Так называемый перелом Джефферсона диагностирован у одного ребенка. Применительно к родовым повреждениям С1 позвонка [2] эта патология описывается как одновременное повреждение передней и задней дуг атланта с выдавливанием боковых масс латерально. Могут быть контрлатеральные и гомолатеральные переломы. Из-за преимущественно хрящевого строения С1 позвонка получить прямые рентгенологические доказательства перелома дуг атланта у детей раннего возраста не представляется возможным. В данной ситуации эффективно ультразвуковое исследование позвоночника, которое дает возможность определения дефектов костных, хрящевых и мягкотканых структур. Еще более эффективной является магнитно-резонансная томография. Данный метод оптимален по разрешающей способности и безвредности для обследуемого пациента.

К косвенным признакам повреждения I и II шейных позвонков относятся оссификация передней атланта-окципитальной мембраны, утолщение превертебральных тканей на этом уровне, раннее заращение синхондроза аксиса, признаки раннего деформирующего артроза в суставах головы [1].

Оссификация внесуставных отделов связочного аппарата кранио-вертебральной зоны является своеобразным адаптационно-компенсаторным ответом на повышенную нагрузку. Развитию этого процесса способствует гиперлабильность внешней шейных сегментах.

В комплексных морфологических исследованиях, включающих препаровку, макро- и микроскопические исследования позвоночного столба и окружающих мягких тканей, спинного мозга, позвоночных артерий установлена корреляция патоморфологических изменений и лучевых симптомов травмы. Вместе с тем отсутствие лучевых симптомов родовой травмы не исключает ее наличие, так как имеют место рентгеноотрицательные травмы шейного отдела позвоночника, обусловленные эластичностью диско-связочных структур.

ЖК 616.728.3—009.12—08

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИММОБИЛИЗАЦИОННЫХ КОНТРАКТУР КОЛЕННОГО СУСТАВА И ИХ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Ф.А. Хабиров, В.И. Айдаров, Д.Л. Галямов

Проблемная лаборатория реабилитации (зав. — проф. Ф.А. Хабиров)
Научно-исследовательского центра Татарстана
"Восстановительная травматология и ортопедия", г. Казань

Иммобилизационные контрактуры крупных суставов конечностей являются серьезным осложнением при лечении травм опорно-двигательной системы. Несмотря на внедрение новых методов лечения переломов длинных трубчатых костей, совершенствование оперативных методов терапии самих контрактур, данное осложнение продолжает оставаться причиной длительной временной утраты трудоспособности и инвалидизации больных [5]. Особое место занимают разгибательные контрактуры коленного сустава [14].

Одной из причин такого положения является недооценка многими врачами отрицательных последствий длительной иммобилизации конечности [6]. Большую роль в формировании миогенного компонента контрактур Д.А. Новожилов [7] отводил длительному раздра-

ЛИТЕРАТУРА

1. Затекина О.И. Рентгенодиагностика отдаленных последствий родовых повреждений шейного отдела позвоночника, спинного мозга у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Казань, 1991.
2. Михайлов М.К. Рентгенодиагностика родовых повреждений позвоночника. — Казань, 1983.
3. Михайлов М.К. Нейрорентгенология детского возраста. — Казань, 1986.
4. Михайлов М.К., Акберов Р.Ф., Фаттахов В.В. // Казанский мед. ж. — 1995. — № 2. — С. 133—137.
5. Фаттахов В.В., Володин С.К. Труды I Международного конгресса вертеброневрологов. — Казань, 1991. — С. 163.
6. Фаттахов В.В., Гадеев Р.А. Современные методы диагностики и лечения. — Казань—Альметьевск, 1992. — С. 22—23.

Поступила 05.04.96.

DIAGNOSIS OF BIRTH INJURIES OF THE CERVICAL REGION OF THE VERTEBRAL COLUMN BY RADIATION METHODS

V.V. Fattakhov, M.K. Mikhailov,
R.F. Akberov, R.F. Bakhtiozin

Summary

The roentgen method is more often used for radiation diagnosis of birth injuries including the cervical region of the vertebral column in spite of various current methods of radiation diagnosis. The use of electroroentgenography, ultrasonic examination allows to reveal changes in osteal, discoligamentous and soft parts structures in injuries of the cervical region of the vertebral column.

нию нервных проводников в результате травмы. Дискуссии о роли нервной системы в генезе контрактур велись в основном в 50-60-х годах нашего столетия [1, 9].

В настоящее время лечение посттравматических и иммобилизационных контрактур осуществляется как консервативными, так и оперативными способами [11, 14].

Исследованиями Д.Л. Галямова [2] показано, что для борьбы с нарушениями нейротрофического обеспечения мышц со стороны мотонейронов целесообразно использовать их электростимуляцию уже на иммобилизационном этапе лечения, при этом чем раньше начата электростимуляция, тем выше терапевтический эффект. Особенно полезна она "укороченным мышцам", то есть тем, у которых точки прикрепле-

ния при данной контрактуре оказались сближенными.

Целью настоящего исследования являлась реабилитация больных с иммобилизационными контрактурами на базе новых теоретических знаний, а также их предупреждение на ранних этапах формирования.

Проведено комплексное обследование и лечение 19 пациентов (от 20 до 48 лет, в среднем 32,7 года) с контрактурами коленного сустава, развившимися на фоне лечения переломов диафиза или метадиафиза бедренной кости. Продолжительность иммобилизационного периода составила 6,2 месяца. Больные были разделены на три группы: у 13 пациентов лечение контрактуры начинали после прекращения иммобилизации (1-я группа), а у 6 — применяли профилактические мероприятия на иммобилизационном этапе лечения переломов (2-я группа). Для сравнения эффективности лечения проанализированы истории болезни 21 больного, леченного в институте с 1988 по 1990 г. (3-я группа).

При обследовании больных были использованы клинический, нейроортопедический, рентгенологический и электромиографический методы. Клинический метод предусматривал изучение анамнеза, исследование соматического, неврологического и психологического статуса, нейроортопедический — кинестетическое исследование тургора мягких тканей (ТМТ) проксимальнее пораженного сустава в более измененной группе мышц-антагонистов, измерение окружности конечности (ОК) больной и здоровой сторон для уточнения степени гипотрофии и объема сохранившихся в суставе движений (ОДС). На их основе предложен нейроортопедический коэффициент (НОК), характеризующий выраженность контрактуры. НОК определяется суммой объективных признаков: $НОК = ТМТ + ОК + ОДС$. В норме НОК равен нулю. На основании НОК выделены три степени тяжести контрактуры: I — слабо выраженная (от 1,0 до 3,0 баллов), II — умеренно выраженная (от 3,1 до 6,0 баллов) и III — резко выраженная (от 6,1 до 9 баллов).

Электромиографическое обследование проводилось на миографе МГ-440 фирмы "Медикор" с использованием стандартных поверхностных и коаксиальных игольчатых электродов [3]. Исследовали мышцы-антагонисты: четырехглавую мышцу бедра — латеральную широкую (ЛШБ) и двуглавую (ДБ).

Массаж, парафиновые аппликации, лекарственный электрофорез, лечебную физкультуру, которые использовали во всех трех группах, сочетали с иглорефлексотерапией, мануальной терапией, электростимуляцией и изометрической гимнастикой, дополняемой самоконтролем пациентов (1 и 2-я группы), которая заключается в следующем.

На начальном этапе занятия с больными начинают с выработки мышечного чувства. В момент максимального усилия больного отмечается позиция светового зайчика и относительно этого параметра в пороговом режиме выставляется "окно". Далее пациента обучают контролировать свое усилие так, чтобы "зайчик" попадал в "окно". Следующим этапом является выработка навыка на расслабление напряженных мышц. Для этого электроды накладывают на напряженные мышцы пораженной конечности и пациенту (под визуальным и звуковым контролем) предлагают уменьшить напряженность мышц. Выработка навыка на поддержание заданного уровня напряжения мышц является продолжением методики выработки мышечного чувства, ее дальнейшим развитием и усложнением за счет работы как в изотоническом, так и в изометрическом режиме. Преимуществом данного метода самоконтроля являются визуализация уровня электромиографии, увеличение мотивации больного к лечению и контроль за уровнем релаксации. Для профилактики нервно-мышечных нарушений применяли электростимуляцию и изометрическую гимнастику, также сочетавшиеся с описанным самоконтролем. Приемы мануальной терапии и рецептура точек иглотерапии подробно описаны в статье Ф.А. Хабирова и соавт [11]. Метод изометрической гимнастики предложен З.М. Атаевым [1].

Для борьбы с отрицательными последствиями иммобилизации мышц применяли электростимуляцию, особенно необходимую "укороченным" мышцам с помощью аппарата "Нейропульс" в режиме увеличения массы мышц. Иглы использовали пластинчатые электроды (2,5 x 2,5 см), которые устанавливали на двигательные точки мышц (сеанс — 10-20 мин). Курс лечения состоит из 20 процедур, при необходимости его повторяют через 1-2 месяца.

В табл. 1 представлены результаты нейроортопедического обследования, а также игольчатой электромиографии больных.

Как видно из данных, приведенных

**Влияние профилактического лечения на НОК
и денервационно-реиннервационный процесс (ДРП) мышц**

Группы	Мышцы	НОК	Стадия ДРП				Ф
			II	IIIА	IIIБ	Н	
1-я	ЛШБ	8,1±0,21*	10*	3	—	—	7*
	ДБ		—	8	5	—	—
2-я	ЛШБ	6,3±0,35	2	4	—	—	1
	ДБ		—	2	2	2	—

Примечание. * достоверность различий в данных группах.

Параметры поверхностной электромиографии (М±m мкв)

Мышцы	Мужчины	Количество мышц	Женщины	Количество мышц
ЛШБ	162,7±15,4*		58,1±9,7*	
	49,5±6,2		8,1±2,6	
ДБ	231,2±18,6*	21	118,2±14,5*	10
	102,6±11,2		49,2±9,3	
после профилактического лечения				
ЛШБ	159,9±27,2		60,3±11,7*	
	87,3±19,3		22,7±7,3	
ДБ	242,5±30,2	6	103,8±16,9	5
	154,7±27,3		74,2±10,2	

Примечание. В числителе — показатели здоровой конечности, в знаменателе — больной конечности.
* Достоверность различий в показателях больной и здоровой мышц.

табл. 1, у больных обеих групп НОК резко выражен, однако профилактическое лечение достоверно снижает его степень. Та же картина у ЭМГ показателей: у больных после профилактики лишь в трети случаев ЛШБ претерпевали грубые денервационные изменения, а в трети наблюдений ДБ сохраняли нормальную гистограмму распределения потенциалов двигательных единиц (Н). Наблюдается стойкая диссоциация электромиографических показателей в парах мышц-антагонистов для каждой группы больных — в мышцах со сведенными точками прикрепления денервационные изменения более выражены, что подчеркивается обнаружением потенциала фибрилляции (Ф) исключительно в укороченных ЛШБ.

Как видно из данных, приведенных в табл. 2, как у мужчин, так и у женщин снижена амплитуда суммарной электромиограммы в обеих мышцах-антагонистах. Амплитуда ЭМГ в ДБ снижена несколько меньше, чем в ЛШБ, но разница высоко достоверна. У больных после профилактического лечения амплитуда ЭМГ выше, чем у остальных больных, при этом различия в данных между больной и здоровой сторонами недостоверны.

В сформировавшихся разгибательных контрактурах коленного сустава большое значение имеют параартикулярные нарушения, особенно его миогенный компонент [6, 14]. Всестороннее изучение последнего предпринято лишь в нашей лаборатории [13]. Полученные результаты вновь показали грубые нарушения в мышцах, осуществляющих движения в пораженном суставе. Клинически это проявляется в атрофии мышц, появлении гипертонуса, особенно в укороченных мышцах. Повышение тургора мягких образований принято объяснять развитием миофиброза либо разрастанием соединительной ткани вследствие ушиба мягких образований при травме. Однако в работах Ф.А. Хабирова и соавт. [12, 13] доказано, что феномен гипертонуса мышц при контрактуре является результатом особого состояния мышечных волокон, близкого к феномену трупного окоченения.

Применение профилактических мероприятий на иммобилизационном этапе лечения переломов приводит к снижению НОК. Некоторые авторы [15] для предупреждения гипотрофии четырехглавой мышцы бедра у больных с остеоартритом коленного сустава применяли электростимуляцию продолжи-

Таблица 3

Продолжительность реабилитационного лечения

Группы больных	Время (нед)							Вср.
	до 3	4	5	6	7	8	более 8	
1-я	—	3	3	4	3	—	—	5,5*
2-я	3	2	1	—	—	—	—	3,7*
3-я	—	—	—	3	4	4	10	8,0

Примечание. Вср. — средняя продолжительность курса лечения;

* достоверность различий в показателях разных групп.

Таблица 4

Эффективность профилактического лечения иммобилизационных контрактур на заключительном этапе лечения

Группы больных	Мышцы	НОК	Стадия ДРП			Ф
			IIA	IIБ	Н	
1-я	ЛШБ	1,8±0,01*	12	1	—	—
	ДБ		4	7	2	—
2-я	ЛШБ	1,3±0,02	1	5	—	—
	ДБ		1	1	4	—

Примечание. * достоверность различий в данных группах.

Таблица 5

Параметры поверхностной электромиограммы в конце лечения (M±m)

Мышцы	Мужчины	Женщины
ЛШБ	169,4±13,8	62,7±7,2
	142,7±16,3*	51,3±8,9*
ДБ	239,2±16,4	122,6±11,4
	207,5±17,6*	114,8±12,5

Примечание. То же, что и в табл. 2.

тельностью один час в день и достигли своей цели. Сохранение массы мышцы они объясняли сохранением нормальной скорости синтеза белков. Доказано [1] положительное влияние изометрических напряжений мышц для профилактики отрицательных последствий переломов и иммобилизации на двигательный аппарат конечности.

При иммобилизации периферического двигательного звена формируются очаги торможения в центральной нервной системе — на спинальном и супраспинальном уровнях [9, 10]. Именно следствием этого торможения объясняется снижение амплитуды суммарной ЭМГ, которое в мышцах-антагонистах выражено неравномерно (см. табл. 2). Различие объясняется, скорее всего, неодинаковым паттерном про-

приоцептивного активирующего воздействия [8]. Формирование очагов торможения является, вероятно, следствием болевой импульсации [7]. Изменение паттерна проприоцептивной импульсации приводит к нарушению спинальных механизмов контроля боли и супраспинально-сегментарных связей, а впоследствии к угнетению секреторной (нейротрофической) активности в телах мотонейронов [4]. В связи со снижением поступления нейротрофических факторов развивается мышечная гипотрофия.

В табл. 3 представлена длительность терапии больных с контрактурами коленного сустава в зависимости от тактики общего лечения, а также лиц контрольной группы, леченных в нашем институте в 1988-1990 гг. При сравнении результатов, представленных в табл. 3, становится очевидным преимущество проводимой в настоящий момент терапии посттравматических контрактур — в 1,5—2 раза сокращались сроки восстановительного лечения. Применение профилактического лечения значительно сокращает сроки восстановления (3,7 против 5,5).

Как видно из данных табл. 4 и 5, в укороченных ЛШБ сохраняются более грубые трофические нарушения, чем в растянутых ДБ. Различается и амплитуда ЭМГ, хотя статистически недостоверно. Вместе с тем происходит достоверное улучшение электромиографических показателей, что коррелирует с нормализацией клинической картины. Следует подчеркнуть, что у больных после профилактического лечения конечные клинко-электромиографические показатели ближе к норме, чем у остальных больных.

Для профилактики стойких изменений нами с самого начала предпринимаются меры воздействия на миогенный компонент контрактуры. В число основных лечебных мер мы включаем электростимуляцию и изометрическую гимнастику, которые можно применять уже на иммобилизационном этапе лечения переломов длинных трубчатых костей. Возможности этих видов лечения, к сожалению, не могут быть полностью использованы в полной мере, так как сокращение мышц бедра ограничено спицами, проникающими сквозь толщу мягких тканей. Но подобрать соответствующий режим работы, который не вызывает заметных болевых эффектов, все же удастся.

Большую роль в лечении развившихся контрактур играет мануальная терапия: во время сеанса снимается неврогенный компонент контрактуры, произ-

водится активация проприоцептивной импульсации, безболезненно происходит дискретное увеличение объема движений в суставе. Хороший эффект дает иглотерапия, которая позволяет больным активно заниматься механотерапией и купирует вторичный невротический фон.

Таким образом, применяемый нами комплекс консервативной реабилитационной терапии оказывает воздействие на все компоненты контрактуры, но избирательно направлен на борьбу с миогенным компонентом. Организация дня больного является адекватной и достаточной. Пациент практически все время занимается восстановлением своего здоровья; создается положительная доминанта, которая поддерживается за счет ежедневного положительного подкрепления — увеличения амплитуды ЭМГ на миотонике и объема движений в суставе. Вместе с тем переутомления или декомпенсации сопутствующей соматической патологии не допускается, благодаря врачебному контролю и проведению основного количества процедур в первую половину дня.

ВЫВОДЫ

1. Электростимуляция, иглотерапия, мануальная терапия и изометрическая гимнастика в сочетании с самоконтролем являются патогенетическими методами лечения посттравматических контрактур. Их применение позволяет сокращать сроки лечения в 1,5—2 раза.

2. Применение электростимуляции и изометрической гимнастики в сочетании с самоконтролем на иммобилизационном этапе лечения травм опорно-двигательного аппарата является профилактикой развития выраженных контрактур.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атаев З.М. Изометрическое напряжение в системе функционального лечения переломов трубчатых костей: Автореф. дисс. ...докт. мед. наук. — М., 1969.
2. Галимов Д.Л. Нарушение нейротрофического контроля мышц при посттравматических иммобилизационных контрактурах: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. — Казань, 1995.

3. Гехт Б.М. Теоретическая и клиническая электромиография. — Л., 1990.

4. Горбунова А.В. Влияние динамических факторов космического полета на организм животных. — М., 1979.

5. Москалев В.П. Медико-социальные аспекты инвалидности у лиц молодого возраста при травмах и заболеваниях опорно-двигательной системы: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Л., 1991.

6. Недригайлова О.В. // Ортопед., травматол. — 1956. — № 1. — С. 27—33.

7. Новожиллов Д.А. Некоторые вопросы проблемы боли в травматологии и ортопедии. — Л., 1958.

8. Скуратова С.А., Оганов В.С., Ширвинская М.А. // Косм. биол. и авиакосм. мед. — 1978. — № 4. — С. 88—91.

9. Тарушкин О.В. Электрофизиологическое исследование механизмов иммобилизационных мышечных гипертоний и контрактур: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1955.

10. Уфлянд Ю.М. Новые данные по физиологии двигательного аппарата в норме и при патологии. — М.—Л., 1956.

11. Хабиров Ф.А., Галимов Д.Л., Хабибрахманов И.И., Бутенко М.В. // Вертеброневрология. — 1993. — № 2. — С. 59—60.

12. Хабиров Ф.А., Попелянский Я.Ю., Галимов Д.Л. // Вертеброневрология. — 1993. — № 1. — С. 66—71.

13. Хабиров Ф.А., Попелянский Я.Ю., Галимов Д.Л. // Неврол. вестн. — 1994. — № 1—2. — С. 58.

14. Шимбаревский А.Н. Оперативное лечение и реабилитация больных с посттравматическими разгибательными контрактурами коленного сустава: Автореф. дисс. ...докт. мед. наук. — Казань, 1986.

15. Gibson J.N.A., Morrison W.L., Rennie M.J. // J. Physiol. (gr. Brit.). — 1987. — Vol. 384. — P. 62.

Поступила 04.03.96

REHABILITATION OF IMMOBILIZATION CONTRACTURES OF THE KNEE JOINT AND THEIR PREVENTION

F.A. Khabirov, V.I. Aidarov, D.L. Galiyev

Summary

The results of rehabilitation measures of 19 patients with immobilization contractures of the knee joint just as in early terms, so in late terms of their formation are presented. It is shown that electrostimulation, psychotherapy and isometric gymnastics in combination with self-control are the pathogenetic methods of the treatment of posttraumatic contractures: their use allows to reduce the treatment terms by a factor of 1,5—2.

ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ РЕГУЛЯЦИИ ВОСПАЛЕНИЯ

Л.Е. Зиганшина, А.У. Зиганшин

*Кафедра фармакологии (зав. — проф. Р.С. Гараев)
Казанского государственного медицинского университета*

В течение многих лет и по сей день основными лекарственными средствами, используемыми для регуляции воспаления, являются стероидные и нестероидные противовоспалительные средства. Глюкокортикостероиды (ГКС) характеризуются мощным противовоспалительным действием, которое, однако, сопровождается многообразными побочными эффектами при системном действии, что ограничивает их широкое применение [70]. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС, нестероидные антифлогистики) принадлежат к числу наиболее часто назначаемых лекарственных препаратов в мировой медицинской практике. Исследования Вейна [66], показавшие, что в основе механизма действия ацетилсалициловой кислоты и других НПВС, лежит ингибирование биосинтеза простагландинов — локальных модуляторов воспаления [69], явились началом современной фармакологии воспаления.

Богатый опыт клинического применения НПВС, изучение их фармакологии и механизмов развития воспаления определили изменение философии поиска и разработки новых антифлогистиков. Исследования направлены на изучение эндогенных природных противовоспалительных механизмов, поиск средств нетрадиционного действия, связанного не только с ингибированием биосинтеза простагландинов. Изменение подходов к лекарственной регуляции воспаления требует пересмотра привычных классификаций; этот вопрос дискутируется на страницах различных журналов [29].

Современные представления о механизмах противовоспалительного действия

Независимо от причинного фактора, вызывающего воспалительную реакцию, основные клеточные, сосудистые и другие процессы в очаге опосредуются химическими посредниками (медиаторами или модуляторами). Такой подход обосновывает рациональные принципы разработки средств противовоспалительного действия. Различают медиаторы сосудистой проницаемости, ответственные за первичные сосудистые реакции, — гистамин, серотонин, кинины, некоторые простагландины, ингибирование эффектов которых подавляет в основном экссудативные процессы, и медиаторы хемотаксиса, с которыми связано противовоспалительное действие НПВС [70].

Выделяют два основных класса медиаторов хемотаксиса. К первому классу относят водорастворимые пептиды — цитокины, продуцируемые макрофагами, нейтрофилами, эндотелиальными и другими клетками. Семейство цитокинов включает группу интерлейкинов, факторы некроза опухоли, колониестимулирующие факторы, факторы роста (трансформирующий, эпидермаль-

ный, эндотелиальный, тромбоцитарный, фибробластов, гепатоцитов, инсулиноподобный), интерфероны и другие, не только определяющие пусковые реакции межклеточного взаимодействия в фокусе воспаления, но и обеспечивающие трансформацию острого воспаления в хроническое — развитие специфического иммунного ответа [62]. Методами биохимии, молекулярной биологии выделяют и клонируют индивидуальные цитокины, изучают экспрессию их генов и возможности ее регуляции. Цитокинам и опосредуемым ими реакциям придается наибольшее значение в развитии, поддержании и завершении воспаления [30], в заживлении ран [50]. Возможность контроля извне синтеза и эффекторных функций цитокинов представляет впечатляющие перспективы направленного рационального лекарственного контроля воспалительной реакции и иммунитета.

Во второй класс включают жирорастворимые медиаторы — метаболиты каскада арахидоновой кислоты, из которых наибольшей хемотаксической активностью по отношению к нейтрофилам характеризуется лейкотриен В₄ (ЛТВ₄), обуславливая их вторичное, еще более мощное вовлечение в развитие воспалительной реакции [62]. Медиаторы хемотаксиса и сосудистой проницаемости функционируют во взаимодействии.

Самыми мощными противовоспалительными средствами, созданными природой, являются ГКС, выполняющие роль гомеостатического фактора контроля воспалительного ответа [41, 47, 70]. В 1979 г. впервые было установлено, что ГКС индуцируют синтез белка, ингибирующего активность фосфолипазы А₂, чем предотвращают гидролитическое высвобождение арахидоновой кислоты из фосфолипидов мембран и весь каскад образования эйкозаноидов с участием циклооксигеназы и липооксигеназы [41]. Эти белки были названы липокортинами, что отражает их функцию модуляторов липидного метаболизма и связь с гормонами коры надпочечников. Липокортины рассматриваются как вторые посредники в действии ГКС, а индукция их синтеза представляется эндогенным встроенным механизмом контроля и завершения воспалительной реакции. Липокортины (макрокортины, липомодулы, ренокортины, аннексины — наименования различны в зависимости от источника выделения белка) подробно охарактеризованы в литературе [32, 41, 42]. К настоящему времени раскрыта структура кодирующей ДНК и осуществлен синтез рекомбинантного человеческого липокортина-1 — кальцийзависимого, фосфолипидсвязывающего белка массой 37 кД [25] и других липокортинов. Липокортин-1 взаимодействует со специальными рецепторами на поверхности фагоцитирующих клеток [45]. Многочисленные наблюдения позволяют считать липокортин-опосредованное подавление активности фосфолипа-

зы А2 основным в механизме противовоспалительного действия ГКС [38, 58, 61].

Многокомпонентное противовоспалительное действие ГКС не исчерпывается липокортинзависимым механизмом. Дексаметазон непосредственно влияет на эндотелиальные клетки сосудов, ингибируя экссудацию [73]. ГКС стимулируют высвобождение из гладкомышечных клеток сосудов эндотелина, который повышает сосудистый тонус [53].

ГКС оказывают свое действие, связываясь с цитоплазматическими ГКС-рецепторами, которые экспрессированы практически во всех типах клеток [28]. Фибробласты из воспаленных тканей имеют большее число ГКС-рецепторов, чем из здоровых [34]. В ядре клетки ГКС-рецепторный комплекс связывается с ДНК и модифицирует процессы транскрипции, вызывая индукцию одних и репрессию других генов [33]. Стероиды ингибируют транскрипцию ряда цитокинов, ответственных за поддержание хронического воспаления, включая интерлейкин-1, -3, -4, -5, -6, -8, фактор некроза опухоли, колонизирующей фактор. Они подавляют транскрипцию генов цитоплазматической фосфолипазы А2 и циклооксигеназы-2, индуцированных цитокинами в моноцитах людей и фибробластах мыши [71]. ГКС индуцируют синтез липокортин-1 в человеческих и крысиных лейкоцитах [60].

Вехой в понимании противовоспалительных эффектов стероидов стало установление их ингибирующего влияния на индукцию NO-синтазы — синтазы оксида азота (II) — фермента, экспрессируемого в воспалительных клетках при их активации [36]. Этот эффект опосредуется через активацию ГКС-рецепторов и имеет место при их концентрациях, легко достигаемых терапевтическими дозами ГКС. Сила ингибирующего действия стероидов на индукцию NO-синтазы коррелирует с их противовоспалительной активностью [56]. Этот механизм объясняет ряд сопутствующих эффектов ГКС, в частности провокацию язвообразования, распространения инфекции [63].

Все ГКС связываются с одними и теми же ГКС-рецепторами, и поэтому создание на их основе селективных и менее отягощенных системными побочными эффектами противовоспалительных препаратов затруднительно. Изучаются вопросы избирательной доставки стероидов к воспаленным органам-мишеням, изменения фармакокинетических характеристик препаратов ГКС [27]. Понимание механизмов их противовоспалительного действия позволит в будущем разработать новые средства, регулирующие воспалительную реакцию тонко и прицельно на уровне, предназначенном для этого самой природой.

Основные направления разработки новых противовоспалительных лекарственных препаратов

Открытие циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) [43] определило новый подход к разработке новых нестероидных противовоспалительных средств. ЦОГ-2, в отличие от ЦОГ-1, не присутствует в здоровых тканях, а индуцируется в мигрирующих клетках бактериальными липополисахаридами, цитокинами, факторами роста. ЦОГ-2 была впервые описана в активированных фибробластах куриного эмбриона и впоследствии идентифицирована в эндотелиальных клетках, макрофагах,

хондроцитах, фибробластах, мезангиальных клетках и др. [68]. Предполагается, что специфическое ингибирование ЦОГ-2 должно избирательно подавлять биосинтез простагландинов в очагах воспаления, при этом активность ЦОГ-1 не изменится, и биосинтез простагландинов в других тканях (например, в желудочно-кишечном тракте) не будет затронут. Имеющиеся на сегодня в арсенале врачей НПВС (вольтарен, напроксен, индометацин, аспирин и другие) ингибируют активность обоих ферментов. Разрабатываются новые соединения, имеющие 1000-кратную селективность к ЦОГ-2 по сравнению с ЦОГ-1. Введение таких препаратов позволит создать новые высокоэффективные НПВС без повреждающего влияния на слизистую желудочно-кишечного тракта [67].

Более десяти лет внимание исследователей сосредоточено на изыскании средств, способных избирательно тормозить липооксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты. Изучаются представители различных классов соединений: частично насыщенные ароматические соединения, гидроксаматы, восстанавливающие агенты и другие [28]. Трудности развития этого направления связаны с тем, что высоко активные вещества *in vitro* часто не проявляют системной ингибирующей активности *in vivo* по причинам низкой биодоступности, метаболической нестабильности и др. Однако этот подход уже позволил создать препарат зилутон, успешно проходящий клинические испытания, высокоэффективный при ревматоидном артрите, аллергическом рините, бронхиальной астме, язвенном колите [54]. Перспективно использование подобных соединений для достижения местного противовоспалительного эффекта.

Большие надежды связаны с разработкой препаратов, обладающих свойствами ловушек свободных радикалов. Новым классом противовоспалительных агентов рассматриваются 21-аминостероиды, перспективные для использования в офтальмологии. Противовоспалительная эффективность глицирризиновой кислоты и препаратов на ее основе обусловлена ингибированием генерации реактивных форм кислорода [3, 46]. Препараты супероксиддисмутазы и каталазы — антиоксидантных ферментов — проявляют противовоспалительную активность в эксперименте и в клинике [65]. Разрабатываются комплексные препараты супероксиддисмутазы с ионами цинка и меди [37]. Способность ионов меди потенцировать противовоспалительное действие супероксиддисмутазы связано с возрастанием уровня церулоплазмينا и тем самым с повышением антиоксидантного статуса сыворотки крови и синовиальной жидкости больных ревматизмом [55].

Оригинальным подходом к регуляции метаболизма свободных радикалов с целью получения противовоспалительного действия является использование препаратов глутатиона — одного из самых активных представителей эндогенной антиоксидантной системы. Хотя сам глутатион в связи с его нестабильностью при введении *in vivo* не может получить широкого применения в качестве лекарственного средства, разработка препаратов, способствующих стимуляции синтеза эндогенного глутатиона, является весьма перспективной [22].

Многообещающим подходом к разработке противовоспалительных препаратов антирадикального действия является изучение селенорга-

нических соединений как возможных миметиков гидропероксид-восстанавливающего действия эндогенного селенсодержащего фермента — глутатион пероксидазы. Эбселен — первое лекарственное средство, созданное на основе этого подхода. Он проявляет слабую противовоспалительную активность на традиционных протестандин-зависимых моделях воспаления. Его противовоспалительное действие складывается из подавления процессов экссудации и инфильтрации как результат ингибирования эффектов гидропероксидов и лейкотриенов [57]. Препарат ингибирует генерирование реактивных форм кислорода, катализирует распад гидропероксидов, инактивирует лейкотриен В₄ изомеризацией и ингибирует 5'-липоксигеназу [52, 57]. Эбселен вызывает зависимость от концентрации угнетение связывания инозитол-(1, 4, 5)-трифосфата и высвобождения ионов кальция из стимулированных тромбоцитов [35], что вносит свой вклад в суммарную противовоспалительную активность [31]. Он непосредственно ингибирует активацию нейтрофилов, адгезию и трансэндотелиальную миграцию [44, 52], а также *in vitro* тормозит желудочную секрецию [57]. Эти эффекты объясняют защитное действие эбселена по отношению к слизистой оболочке желудка и подчеркивают его преимущества перед традиционными НПВС.

Фосфорорганические соединения с противовоспалительной активностью

Органические соединения фосфора, в частности моно- и дифосфонаты, представляют интерес в связи с наличием в их молекулах Р-С связи. Фосфолипиды, обнаруженные в клетках разных органов и тканей человека, характеризуются высокой устойчивостью к энзиматическому и кислотному гидролизу и, распределяясь в наружных клеточных мембранах, обеспечивают мембранопротекторную функцию [5, 6]. Защита клеточных и субклеточных мембран — один из механизмов противовоспалительного действия [17]. Препараты фосфонового ряда обладают антифосфолипазной активностью [4, 5].

Противовоспалительная активность выявлена у бис-триэтилфосфин(аурио)сульфониевых сахаров [18], фосфамин [16], составов, содержащих соли золота и органофосфаты [19], ауранофина [72]. Ауранофин — пероральный препарат для лечения ревматоидного артрита, сильный нецитотоксический ингибитор высвобождения гистамина из тучных клеток, коллагеназы из нейтрофилов [72]. В основе противовоспалительного эффекта препарата лежит инактивация триэтилфосфиновым комплексом золота — активной субстанцией ауранофина — фосфофруктокиназы и подавление энергетического метаболизма клетки, истощение клеточных запасов АТФ [24]. Синтезируются и изучаются новые аналоги ауранофина: комплексные соединения — тионато(триэтилфосфин)-золото [51], хлоротриэтилфосфин-золото, оказывающий цитотоксическое действие [48]. Противовоспалительная и анальгетическая активность обнаружена и у окисей третичных фосфинов [1].

Перспективно введение фосфовых группировок в структуру известных антифлогистиков с целью модификации их активности и уменьшения побочных эффектов. Создан препарат фосфосал, представляющий собой 2-фосфоноксibenзойную кислоту, то есть производное ацетил-

салициловой кислоты [59]. Разработано дифосфонатное производное нестероидного антифлогистика пиразолака — соединение ZK 90 695. После его внутривенного введения накопление соединения отмечается преимущественно в минерализованной части костей. Показаны выраженный противовоспалительный эффект соединения на модели артрита у крыс, высокая эффективность при ежедневном введении лошадям с хроническим периоститом и другими воспалительными заболеваниями опорно-двигательного аппарата [49].

Дифосфонаты характеризуются высоким сродством к кристаллам фосфата кальция *in vitro*. *In vivo* они препятствуют эктопической кальцификации и резорбции кости. Впервые на примере аминопропилиден дифосфоната было обнаружено свойство этого класса соединений ингибировать пролиферацию лимфоцитов при добавлении в суспензию моноклеярных клеток и выдвинуто предположение о перспективности использования дифосфонатов при ревматоидных поражениях суставов. Синтезированы производные метилendifосфоната. Соединение SR 41319 оказывало мощное и продолжительное противоревматоидное действие в эксперименте, дозозависимо ингибировало пассивную кожную анафилаксию, выраженно угнетало активность фосфолипазы А₂. Эти эффекты объясняются Са²⁺ хелатирующей активностью дифосфоната [26]. Клодронат — дихлорметилден дифосфонат и его 4 аналога резко подавляли развитие адьювантного полиартрита у крыс, антиген-индуцированного эрозивного артрита у мышей, при минимальной токсичности (ЛД₅₀ > 600 мг/кг внутрь или подкожно) [39].

Представитель монофосфонатов димефосфон — диметилловый эфир 1,1-диметил-3-окс-бутилфосфоновой кислоты, синтезированный и фармакологически изученный в Казани, в эксперименте проявляет противовоспалительную активность при резорбтивном и местном действиях [8]. Специфика противовоспалительного действия препарата принципиально отличает его от нестероидных антифлогистиков [8, 9]. В основе механизма резорбтивного действия димефосфона лежит интенсификация функционирования внутриклеточного окислительно-восстановительного глутатионового буфера [10, 23] и антигистаминное действие [8, 12]. В результате повышается активность антиоксидантной системы организма, снижается интенсивность перекисного окисления липидов, достигается стабилизация клеточных мембран. Эффективность димефосфона клинически подтверждена в комплексном лечении острых деструктивных пневмоний у детей, что сопровождается ингибирующим влиянием на начальные этапы перекисного окисления липидов [15]. Димефосфон в качестве стабилизирующего мембраны средства применяется для лечения нефротического синдрома у детей [14], гломерулонефрита с гематурическим компонентом и рассматривается как препарат выбора при почечной патологии, имеющий преимущества перед традиционно используемым индометацином [20].

Высокая эффективность местного противовоспалительного действия димефосфона [11, 12] в сочетании с его контактной антимикробной активностью и свойством повышать барьерно-защитные функции кожи и слизистых оболочек при длительном местном применении [13, 21] позволили использовать препарат в качестве средства

местного лечения ран, ожогов, пролежней, трофических язв, рожистого воспаления, кожных и стоматологических заболеваний. Разрабатываются новые лекарственные и косметические формы с димефосфоном [7, 40]. Таким образом, дифосфонаты [39] и монофосфонаты [74] представляют собой новый класс противовоспалительных средств.

ЛИТЕРАТУРА

- Безноско Б.К., Усанова В.М., Журавлева Л.В. и др. // Хим.-фарм. журн. — 1990. — № 4. к С.22—23.
- Белкина З.В., Кобзева Н.А., Узбекова Д.Г. // Фармакол. и токсикол. — 1981. — № 5. — С. 622—624.
- Бондарев А.И., Башкатов С.А., Давыдова В.А. и др. // Фармакол. и токсикол. — 1991. — № 5. — С. 47—50.
- Вельтищев Ю.Е. // Вопр. охр. мат. — 1981. — № 4. — С. 3—9.
- Вельтищев Ю.Е., Юрьева Э.А., Архипова О.Г. и др. // Вопр. мед. химии. — 1975. — № 5. — С. 451—461.
- Вельтищев Ю.Е., Юрьева Э.А., Воздвиженская Е.С. // Вопр. мед. химии. — 1987. — № 2. — С. 2—9.
- Егорова С.Н., Зиганшина Л.Е., Студенцова И.А. и др. // Казанский мед. ж. к 1995. — № 3. — С. 201—203.
- Зиганшина Л.Е., Студенцова И.А., Заиконникова И.Е. // Фармакол. и токсикол. — 1988. — № 3. — С. 58—60.
- Зиганшина Л.Е., Студенцова И.А., Заиконникова И.В. и др. // Фармакол. и токсикол. — 1990. — № 1. — С. 57—59.
- Зиганшина Л.Е., Студенцова И.А., Зиганшин А.У., Валеева И.Х. // Экспер. клин. фармакол. — 1992. — № 2. — С. 43—45.
- Зиганшина Л.Е., Диковская Е.С., Белоцкий С.М. и др. // Ж. микробиол. — 1992. — № 2. — С. 54—57.
- Зиганшина Л.Е., Студенцова И.А., Зиганшин А.У. // Вестн. дерматол. и венерол. — 1992. — № 1. — С. 15—19.
- Зиганшина Л.Е., Студенцова И.А., Зиганшин А.У. // Экспер. клин. фармакол. — 1993. — № 2. — С. 60—62.
- Игнатова М.С. // Педиатрия. — 1991. — № 7. — С. 8—12.
- Исмаилова М.А., Крылов В.И., Мирахмедова М.Ю. и др. // Новые лек. препараты: Экспресс-информация. — М., 1989. — Вып. 6. — С.17—20.
- Корбридж Д. Фосфор: Основы химии, биохимии и технологии. — М., 1982.
- Насыров Х.М., Фархутдинов Р.Р. // Вопр. химии. — 1985. — № 1. — С. 40—42.
- Пат 4201775 (США) // РЖ Химия. — 1981. — № 1. — Реф. № 1020П.
- Пат. 4330531 (США) // РЖ Химия. — 1983. — № 2. — Реф. № 20238.
- Пирих Л.А., Дударь И.О., Колесник М.О. // Врач. дело. — 1992. — № 3. — С. 3—6.
- Студенцова И.А., Заиконникова И.В., Зиганшина Л.Е. и др. — А. с. 1679686.
- Туинов Л.А., Иванов В.А. // Вестн. АМН СССР — 1988. — № 1. — С.62—69.
- Чернышев В.Г. // Лаб. дело. — 1983. — № 3. — С. 31—33.
- Anderson R., Van-Rensburg C.E., Joone G.K. // Mol. Pharmacol. — 1991. — Vol.40. — P.427—434.
- Arcone R., Arpaia G., Ruoppolo M. // Eur. J. Biochem. — 1993. — Vol.211. — P. 347—355.
- Barbier A., Breliere J.C., Paul R. // Agents Actions. — 1985. — Vol.16. — P.41—42.
- Barnes P.J., Adcock I. // Trends Pharmacol. Sci. — 1993. — Vol. 14. — P. 436—441.
- Batt D.G. // Prog. Med. Chem. — 1992. — Vol. 29. — P. 1—63.
- Bray M.A. // Agents Actions. — 1992. — Vol. 37. — P.
- Brizzi M.F., Garbarino G., Rossi P.R. // J. Clin. Invest. — 1993. — Vol. 91. — P. 2887—2892.
- Brune B. // Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. — 1991. — Vol. 343. Suppl. 1. — P.12.
- Carnuccio R., Ialenti A., Iuvone T. // Pharmacol. Res. Commun. — 1988. — Vol. 20. — P. 76.
- Claman H.N. // Ann. N.-Y. Acad. Sci. — 1993. — Vol. 685. — P. 288—292.
- Damon M., Rabier M., Loubatiere J. // Agents Actions. — 1985. — Vol. 17. — P. 478—483.
- Dimmeber S., Ullrich V. // Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. — 1991. — Vol. 343. — P. 12.
- Di Rosa M., Radomski M.W., Carnuccio R., Moncada S. // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 1990. — Vol. 172. — P. 1246—1252.
- Dowling E.J., Chander C.L., Claxson A.W. // Free Radic. Res. Commun. — 1993. — Vol. 18. — P. 291—298.
- Duncan G.S., Peers S.H., Carey F. // Br. J. Pharmacol. — 1993. — Vol. 108. — P. 62—65.
- Dunn C.J., Galinet L.A., Wu H. // J. Pharmacol. Exp. Ther. — 1993. — Vol. 266. — P. 1691—1698.
- Egorova S.N., Studentsova I.A., Ziganshina L.E., Kadirova E.A. // Turk. J. Dermatopathol. — 1995. — Vol. 4. — P.20.
- Flower R.J., Blackwell G.J. // Nature. — 1979. — Vol. 278. — P. 456.
- Flower R.J. // Agents Actions. — 1985. — Vol. 17. — P. 255—262.
- Fu J.Y., Masferrer J.L. et al. // J. Biol. Chem. — 1990. — Vol. 265.
- Gao J.X., Issekutz A.C. // Immunopharmacology. — 1993. — Vol.25. — P.239—251.
- Goulding N.J., Gutre P.M. // Curr. Opin. Immunol. — 1993. — Vol. 5. — P. 108—113.
- Hirohiko A., Jinro K., Yasuo A. // Planta Med. — 1991. — Vol. 57. — P. 119—121.
- Hirschmann R. // Steroids. — 1992. — Vol 57. — P. 579—592.
- Hoke G.D., Rush G.F., Mirabelli C.K. // Toxicol. Appl. Pharmacol. — 1989. — Vol. 99. — P. 50—60.
- Humpel M., Gunzel R., Biere H. // Agents Actions. — 1991. — Vol. 32. — P. 22—23.
- Hunt T.K. // Int. J. Tissue React. — 1988. — Vol. 10. — P. 335—336.
- Isab A.A., Shaw C.F. // J. Inorg. Biochem. — 1990. — Vol. 38. — P. 95—100.
- Issekutz A.C., Lopez N. // Int. J. Immunopharmacol. — 1992. — Vol.14. — P. 1383—1390.
- Kanse S.M., Takahashi K., Warren J.B. // Eur. J. Pharmacol. — 1991. — Vol. 199. — P. 99—101.
- McMillan R.M., Walker E.R.H. // Trends Pharmacol. Sci. — 1992. — Vol. 13. — P. 323—330.
- Milanino R., Conforti A., Franco L. // Agents Actions. — 1985. — Vol. 16. — P. 504—513.
- Moncada S., Palmer R.M.J. // Trends Pharmacol. Sci. — 1991. — Vol. 12. — P. 130—131.
- Parnham M.J., Leyck S., Graf E., Dowling E.J. // Agents Actions. — 1991. — Vol. 32. — P. 4—9.

58. Peters-Golden M., Thebert P.// Amer. Rev. Respir. Disease. — 1987. — Vol. 135. — P. 1020—1026.
 59. Rafanell J.G., Belles L., Sanchez M.S., Forn J.// *Arzneim.-Forsch.* — 1980. — Vol. 30. — P. 1091—1098.
 60. Reers S.H., Smillie F., Elderfield A.J., Flower R.J.// *Br. J. Pharmacol.* — 1993. — Vol. 108. — P. 66—72.
 61. Relton J.K., Stribos P.J., O'Shaughnessy C.T.// *J. Exp. Med.* — 1991. — Vol. 174. — P. 305—310.
 62. Strieter R.M.// *J. Immunol.* — 1993. — Vol. 151. — P. 2166—2175.
 63. Stuehr D.J., Nathan C.F.// *J. Exp. Med.* — 1989. — Vol. 169. — P. 1543.
 64. Swerlick R.A., Lawley T.J.// *J. Invest. Dermatol.* — 1993. — Vol. 100. — P. 111—115.
 65. Szepli G., Herold A., Negut E.// *Arch. Roum. Pathol. Exp. Microbiol.* — 1986. — Vol. 45. — P. 75—89.

66. Vane J.R.// *Nature.* — 1971. — Vol. 231. — P. 232—235.
 67. Vane J.R., Botting R.M.// *Inflamm. Res.* — 1995. — Vol. 44. — P. 1—10.
 68. Wallace J.L., Cirino G.// *Trends Pharmacol. Sci.* — 1994. — Vol. 15. — P. 405—406.
 69. Willoughby D.A.// *J. Path. Bact.* — 1968. — Vol. 96. — P. 381.
 70. Willoughby D.A.// *Int. J. Tissue React.* — 1989. — Vol. 11. — P. 205—212.
 71. Winn V.D., O'Banion M.K., Young D.A.// *J. Lipid. Mediat.* — 1993. — Vol. 61. — P. 101—111.
 72. Wojtecka-Lukasik E., Sopata I., Maslinski S.// *Agents Actions.* — 1986. — Vol. 18. — P. 68—70.
 73. Yarwood H., Nourshargh S., Brain S.// *Br. J. Pharmacol.* — 1993. — Vol. 108. — P. 959—966.
 74. Ziganshina L.E., Studentsova I.A., Garaev R.S. et al.// *Canadian J. Physiol. Pharmacol.* — 1994. — Vol. 72. — P. 273.

Поступила 26.02.96.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616.832:612.821.8—07

Т.А. Гайсина, Л.П. Исакова, И.В. Ключкин (Казань). Соматосенсорные вызванные потенциалы в диагностике дегенеративных заболеваний спинного мозга

Важные сведения об уровне поражения спинного мозга как на функциональном, так и на анатомическом уровне могут быть получены при электромиографии игольчатыми электродами (исследовании соматосенсорных вызванных потенциалов верхних и нижних конечностей).

Мы обследовали больных (72 чел.) с жалобами на боли в различных отделах позвоночника с иррадиацией в конечности, слабость и парестезию мышц спины в зоне иннервации корешков нерва. Клинические данные: потеря чувствительности, слабость тыльного сгибания в суставах, асимметричные сухожильные рефлексы.

Исследование плечевого сплетения заключалось в следующем: на предплечье последовательно стимулировали основные стволы, формирующие плечевое сплетение, — срединный, локтевой, лучевой и кожно-мышечный нервы. Отводящие электроды располагали на трех различных уровнях: 1 — над плечевым сплетением в точке Эрба, 2 — над остистыми отростками C2—C6 позвонков; 3 — над контрлатеральной соматосенсорной зоной (C3—C4). Получаемые в результате раздражения нервов коротколатентные соматосенсорные вызванные потенциалы суммировали и усредняли (500—150 потенциалов) с применением нейроусреднителя при фильтрах от 2 Гц до 2 кГц. Анализировали 2 наиболее выраженных отрицательных потенциала с пиковой латентностью менее 25 мс: № 9, максимально выраженный над ключицей стимулируемой руки, № 12 — максимальный над шейными позвонками и № 19 — максимальный над соматосенсорной зоной контрлатеральной по отношению к стимулирующей руке. При исследовании соматосенсорных вызванных потенциалов нижних конечностей анализировали 3 наиболее выраженных потенциала: пик № 10 — зона точки L III, пик № 18 — зона L V, пик № 22 — максималь-

ный над соматосенсорной зоной, контрлатеральной по отношению к стимулирующей нижней конечности.

При помощи ЭМГ обследованы 26 пациентов с клиническим диагнозом шейной радикулопатии. Чувствительность ЭМГ нервного проведения и запаздывание ответа сравнивали с данными вызванных потенциалов, получаемых стимуляцией срединного, локтевого и лучевого нервов.

Все обследованные пациенты были разделены на 3 группы: 1-я (10) — больные только корешковыми симптомами; 2-я (10) — с корешковой компрессией; 3-я (6) — с клиническими признаками шейной миелопатии.

У пациентов 1-й группы ЭМГ и вызванные потенциалы были в норме. Во 2-й группе отклонения в показателях вызванных потенциалов были выявлены только при стимуляции лучевого нерва. Эти изменения характеризовались низкой амплитудой или отсутствием пиков № 9 и № 12 относительно нормальным временем проведения потенциалов. Ответы со срединного локтевого нерва были в норме, если не считать легкой асимметрии пика № 13 при стимуляции срединного нерва по сравнению с пораженной конечностью. Скорость нервного проведения также была в норме. В 3-й группе отклонения показателей вызванных потенциалов состояли в снижении амплитуды или отсутствии пиков № 9 и № 13.

Магнитно-резонансная компьютерная томография выполнена 10 больным с плексопатиями. Все пациенты были разделены по наличию неврологических проявлений на 2 группы. У больных 1-й группы (5) все параметры вызванных потенциалов были в норме. Во 2-й группе при стимуляции локтевого нерва возникали 2 типа отклонений: у 2 — вызванные потенциалы были с нормальным латентным периодом, но с изменениями пика № 13 или его отсутствием, что могло быть результатом проксимального поражения на той же стороне дорсального ганглия с образованием блока проведения. У 3 других больных на вызванных потенциалах отмечалось увеличение скрытого периода пика № 13, что свидетельствовало о поражении дистального дор-

сального ганглия, вовлекающем медиальный ствол плечевого сплетения, его чувствительные и двигательные волокна.

На ЯМР-томографии диска С7 при исследовании соматосенсорных вызванных потенциалов у 3 человек с опухолями определялось отсутствие пика № 19, что также подтверждалось при магнитно-резонансной томографии.

При обследовании 46 больных с жалобами на боли в спине с иррадиацией в конечности, слабость и парестезию мышц спины, клинические данные характеризовались потерей чувствительности L4—L5 корешков, слабостью тыльного сгибания в голеностопном суставе, асимметричными коленными рефlekсами.

Нервное проведение у них было нормальным, патологической была лишь F-волна от передней латеральной мышцы.

Итак, данные электромиографии коррелируют с клиникой и результатами магнитно-резонансной томографии в 68% случаев. Включение электромиографии в диагностический алгоритм больного с поражением позвоночника позволяет сэкономить время для магнитно-резонансной томографии.

УДК 616—073.756.8

**Р.Ф. Акберов, З.Ш. Нуриев, Е.А. Киршина,
Р.А. Зарипов, О.Ю. Дмитриев (Казань).
Опыт использования рентгеновского
компьютерного томографа**

В диагностике патологических изменений органов грудной клетки компьютерная томография (КТ) использована у 576 больных. КТ-исследование оказалось весьма эффективным в диагностике острых и хронических пневмоний, острых и хронических нагноительных процессов, бронхоэктазов, периферического и центрального рака легких, метастазов, мезотелиом. На КТ выявлялось минимальное количество выпота в плевральной полости. Она оказалась эффективной в диагностике образований средостения, гортани, щитовидной железы, лимфогранулематоза.

Анализ результатов КТ-исследования с учетом данных неврологической семиотики, оперативного лечения и динамического наблюдения позволили установить высокую разрешающую способность рентгеновской КТ в диагностике сосудистых поражений, опухолей и травматических повреждений черепа и головного мозга. Прямым КТ-признаком кровоизлияния в мозг в первые часы и дни острого нарушения мозгового кровообращения являлось наличие участка повышенной плотности (60—80 ед. Н) в окружении зоны пониженной плотности. Осложнения кровоизлияний в мозг в остром периоде инсульта обнаружены на КТ у 74% больных. Наличие крови в желудочковой системе выявлялось в 80% наблюдений при объеме кровоизлияния более 30 см (объем гематом определялся на основании многоосевой реконструкции КТ-изображения). Первично множественные кровоизлияния в мозг выявлены у 4% больных. Затруднительна диагностика кровоизлияний в ствол мозга. Для зоны ишемического инсульта было характерно снижение плотности в диапазоне 25—17 ед. Н и расположение в бассейне одной или нескольких мозговых артерий. Весьма сложна диагностика малых инфарктов мозга.

Анализ данных КТ-исследования больных с опухолями головного мозга показал его высокую

информативность, однако не всегда возможна установка их видовой принадлежности. Трудна диагностика гипо- и изоденсивных менингиом, не обнаруживаются достоверные КТ-признаки астроцитом. Аденомы гипофиза выявлялись лучше при контрастном усилении изображения. Динамическое КТ-исследование с использованием контрастного усиления изображения позволяет диагностировать инфаркты, кровоизлияния, изучать их эволюцию, проводить дифференциальную диагностику гиподенсивных опухолей и выраженного отека мозга. Правильный диагноз был установлен у 92% больных.

РКТ является высокоэффективным методом лучевой диагностики травматических повреждений черепа, головного мозга и позвоночника, огнестрельных повреждений черепа и головного мозга, заболеваний и опухолей придаточных пазух носа.

Сравнение результатов РКТ-исследований с данными УЗИ позволило установить высокую разрешающую способность КТ в диагностике причин гидронефrozов, камней мочеточников, мелких конкрементов почки (размерами 2-3 мм), аномалий развития почек. При контрастном усилении изображения выявлялись кисты диаметром от 1 до 3 мм. Высокоинформативной КТ оказалась в диагностике третьей добавочной почки, внутрилоханочной кисты (симптом обтекания контрастом при внутривенном усилении КТ-изображения при наличии внутрилоханочной кисты).

Аномалии развития мочевыводящей системы в 98% случаев выявляются при внутривенной экскреторной урографии. В 2% наблюдений возникает необходимость ангиографии. Только ангиография позволяет установить аплазию, сосудистую дисплазию, добавочные артерии, фибромускулярный стеноз почечной артерии. Опухоли почек диагностированы с помощью РКТ в 96% наблюдений. Хорошо выявляется редкая опухоль — липосаркома почки, дифференцируются кистозноизмененные опухоли почек, нефробластома с некрозами, кровоизлияниями и ложными кистами. Четко дифференцируются увеличенные регионарные лимфоузлы, метастазы в кости и печень.

Необходимо особо подчеркнуть роль РКТ в диагностике заболеваний надпочечников. Выраженное многообразие клинических проявлений и трудности визуализации желез с помощью других методов диагностики выдвигают КТ на одно из первых мест в диагностике опухолей надпочечников. Из 1276 исследований органов брюшной полости в 28 случаях были обнаружены бессимптомно протекавшие опухоли надпочечников, аденомы, липострума, гиперплазия надпочечников. Рак надпочечника по статистике встречается редко. Нами у 3 больных был поставлен этот диагноз. Образование характеризовалось большими размерами (6—8 см), неровными, бугристыми контурами. В двух из трех случаев было невозможно дифференцировать рак надпочечника с прорастанием в почку и рак верхнего полюса почки с вовлечением в процесс надпочечника. Отрицательные данные были получены в этих случаях на ангиографии.

Анализ результатов КТ-исследования печени позволил установить эффективность этого метода лучевой диагностики в выявлении кист печени, эхинококка, жировой дистрофии, метастазов в печень, первичных опухолей печени. Для достоверного распознавания гемангиомы необхо-

димо динамическое усиление изображения. Для определения диффузных поражений печени, гепатитов РКТ — малоэффективный метод диагностики. Она позволяет обнаружить очаговые изменения диаметром от 2 до 3 мм, но установить их природу без пункции под контролем УЗИ невозможно.

Проблема гнойной хирургии брюшной полости становится все более актуальной. Особенно трудна диагностика поддиафрагмальных абсцессов, что обуславливает необходимость проведения комплексной диагностики. Практика показала, что КТ является высокоинформативным методом в диагностике абсцессов брюшной полости и инфильтратов брюшной стенки, особенно при контрастировании пищеварительного тракта. В ряде случаев возникла необходимость дифференцировать одиночный безгазовый абсцесс печени и одиночный метастаз — оба они имеют неоднородное понижение плотности образования. Применяли внутривенное контрастное усиление изображения, при котором в случае абсцесса отмечались более четкая дифференциация контуров абсцесса и отсутствие контрастирования его полости.

КТ позволила выявить желчнокаменную болезнь у 98% больных, имевших клинику холецистопанкреатита, установить наличие конкрементов терминального отдела холедоха, кисты холедоха. Использование одномоментной релаксационной дуоденографии с водорастворимым контрастом дало возможность дифференцировать рак фатерова соска, рак головки поджелудочной железы с прорастанием в двенадцатиперстную кишку.

РКТ является высокоинформативным методом, позволяющим получить отчетливое детализированное изображение поджелудочной железы, оценить ее форму, величину, структуру взаимоотношений с окружающими тканями и органами. При помощи КТ были обнаружены острые (некротически-геморрагическая форма) и хронические панкреатиты, истинные и ложные кисты, опухолевые поражения поджелудочной железы. Нередко возникали трудности в дифференциальной диагностике опухолей головки поджелудочной железы и хронического панкреатита.

Основными показаниями для проведения РКТ при диагностике заболеваний, аномалий развития и опухолей органов малого таза являлись опухоли матки, яичников, предстательной железы, мочевого пузыря, опухоли костей, воспалительные инфильтраты, абсцессы, поражение лимфатических узлов, необходимость определения распространенности опухоли и ее прорастания в соседние органы и ткани. Особые трудности возникали при выявлении рецидивов опухолей, дифференцирование их от рубцовой ткани после лечения. Для диагностики заболеваний малого таза большое значение имеет правильная методика проведения КТ-исследования, а именно предварительная подготовка кишечника, контрастирование тонкой и толстой кишки, в ряде случаев мочевого пузыря контрастом или газом. Но даже методически правильно выполненные исследования и контрастное усиление КТ-изображения не позволяли выявить специфические КТ-признаки опухолей и фибромиом матки, аденомы и рака предстательной железы, особенно на ранних стадиях развития.

Анализ данных 384 КТ-исследований при диагностике дегенеративно-дистрофических изме-

нений, травматических повреждений и опухолевых поражений позвоночника, в основном грудного и поясничного отделов, показал, что метод является высокоинформативным в диагностике ранних дегенеративно-дистрофических изменений, травматических повреждений тел и дужек позвонков, метастатических поражений, спондилита различной этиологии. Неоценима роль КТ в диагностике пролапса и грыж межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника, но следует подчеркнуть, что она не является информативной при установлении причины патологических переломов тел позвонков (метастатическое поражение, первичная опухоль, гемангиома, эозинофильная гранулома), так как нет специфических признаков того или иного поражения. Традиционные методы рентгенодиагностики (рентгенография, рентгенозонотомография) не уступают в данном случае РКТ. Единственное преимущество КТ — возможность установления перехода патологического процесса на соседние органы и ткани. Кроме того, она является высокoeffективным, но отнюдь не специфическим методом диагностики заболеваний суставов.

Таким образом, несмотря на широкое внедрение РКТ в практику работы, мы считаем, что методами выбора в ряде случаев должны быть обычные рентгенологические исследования, ультразвуковая диагностика и ангиография. РКТ обладает высокой информативностью при выявлении мелких очаговых изменений и образований, но не всегда помогает определять специфичность этих изменений.

УДК 616.33—073.48

М.Г. Тухбатуллин (Казань). Возможности ультразвукового исследования желудка

Показаниями к УЗИ желудка являются язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, доброкачественные и злокачественные новообразования желудка, дискинезия желудочно-кишечного тракта, гастрит, контроль за эффективностью проводимой терапии и уточнение диагноза при различных заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки, отказ больного от фиброгастроскопии.

Осмотр желудка проводили натощак и при заполнении его кипяченой, комнатной температуры водой до 500 мл. Для улучшения контрастности в некоторых случаях в воду добавляли соноконтраст эховист-2 фирмы «Шеринг». Изучали положение, форму желудка, моторно-эвакуаторную функцию, тонус, толщину стенок.

Для УЗИ желудка применяли преобразователи частотой 3,5 и 5 МГц. Сканирование желудка проводили в различных плоскостях, с разных точек эпигастрия и подреберий в зависимости от того, какой отдел желудка изучался. Исследования начинали с дистальных отделов желудка, определяли время первичной эвакуации. При обычной подготовке первичная эвакуация из желудка в норме наблюдалась у пациента в течение первых 2 минут, половинная эвакуация — через 10-15 минут, полная — через 20-25 минут с момента заполнения желудка водой. Тонус желудка определяли по следующему методу: если каждая выпитая порция воды достигала антрального отдела беспрепятственно (а это очень хорошо визуализируется за счет мельчайших пузырьков воздуха в воде), то считали, что желудок гипотоничен,

если нет, — то в нормотонусе. Для гипертонуса желудка характерна следующая эхографическая картина: выпитая порция воды не смешивается с ранее выпитой жидкостью, а как бы наслаивается сверху.

Толщина стенок желудка у взрослых (500 мл воды) колеблется от 4 до 5 мм и, постепенно утолщаясь в пилорическом отделе, достигает 5-6 мм. Важна равномерность толщины стенки. Стенка желудка эхографически представлена следующими слоями: гиперэхогенность — серозная оболочка, гипозоногенный — мышечная, средней эхогенности — подслизистая, гиперэхогенный — слизистая оболочка. Повышение эхогенности серозной и слизистой оболочек происходит за счет усиления промежуточного эхо-сигнала.

Дистальные отделы желудка осматривали в положении пациента сидя и на спине, а также на правом боку, при этом газовый пузырь перемещался в проксимальные отделы желудка. Дно и кардиальный отдел желудка лучше визуализируются при положении пациента на левом боку.

При злокачественных новообразованиях желудка определяли локализацию, характер роста опухоли, распространенность и связь с окружающими тканями. Для оценки стадии опухолевого процесса изучали региональные и отдаленные лимфоузлы. Состояние кровоснабжения опухоли

исследовали методом цветовой доплерографии, что позволяло частично устанавливать степень злокачественности процесса.

За последние 5 лет УЗИ желудка было проведено 336 пациентам в возрасте от 5 до 78 лет. У 56 из них была диагностирована язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, у 39 — рак желудка, у 2 — лимфосаркома желудка, у 18 — полипы желудка, у 3 — подслизистая липома желудка, у 2 — лейомиома желудка, у 2 — очаговая гиперплазия слизистой оболочки (болезнь Менетрие), у 22 — дискинезия желудочно-кишечного тракта. В остальных случаях видимой патологии не обнаружено. Для уточнения диагноза при опухолях желудка прицельную биопсию применяли под контролем УЗ-сканера у 9 пациентов.

УЗИ желудка ни в коем случае не следует противопоставлять другим методам. Сканирование желудка является лишь дополнительным методом исследования. Нами определены следующие преимущества УЗИ желудка: доступность исследования, отсутствие лучевой нагрузки, неинвазивность, возможность оценки стадии злокачественной опухоли желудка, применение цветовой доплерографии, положительное восприятие пациентами.

ДИСКУССИЯ

УДК 616—07(470.41)

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР: КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

Р.З. Абашев, Р.Ф. Бахтиозин, Г.В. Черепнев

*Республиканский медицинский диагностический центр
(главрач — Р.З. Абашев) МЗ РТ, г. Казань*

Человеческая цивилизация вступает в новый, во многом переломный период, характеризующийся обострением глобальных проблем современности: экологических, демографических, экономических и др. Ключевое значение приобретают вопросы восстановления и сохранения окружающей среды и здоровья населения. Экологические катастрофы, рост онкологических заболеваний, наследственной патологии, иммунодепрессия, ухудшение демографической ситуации и генофонда популяции представляет предмет особого беспокойства в глобальном и национальном масштабах.

Внушающее серьезную озабоченность состояние окружающей среды и здоровья населения Республики Татарстан обуславливает настоятельную необходимость совершенствования национальной политики и государственных институтов, действующих в указанных сферах. Формирование при этом адекватной стратегии и тактики немыслимо без всестороннего учета экономических,

национально-демографических и геополитических особенностей республики. Несомненно, что Татарстан располагает высоким научно-экономическим потенциалом, быстрая реализация которого в сфере охраны окружающей среды и восстановления здоровья населения может обеспечить достижение стратегической цели — приведение системы здравоохранения и механизмов защиты окружающей среды Республики Татарстан к уровню современных мировых стандартов.

К концу 80-х годов отечественная система здравоохранения характеризовалась интенсивным ростом объемов медицинской помощи, однако заболеваемость не уменьшалась [1]. Пришло понимание, что двигаться только в направлении традиционного использования лечебной медицины и больничного здравоохранения уже невозможно. Экстенсивное госпитально ориентированное развитие медицины в Татарстане потребует значительного увеличения материальных и человеческих ресурсов,

однако вряд ли сможет гарантировать коренное улучшение состояния здоровья населения. В равной мере это справедливо и для контрольно-запретительного подхода в экологической сфере.

Таким образом, назревает необходимость перехода к интегральной государственной стратегии, исходящей из следующих концептуальных положений: 1) новые принципы экономически-правового управления качеством биосферы и здоровья населения РТ; 2) выделение и реорганизация в рамках существующих институтов РТ самостоятельной структуры лечебно-диагностического профиля, ответственной за системную реализацию национальной политики в сфере здравоохранения и медицинской экологии; 3) междисциплинарная идеология, основанная на использовании методов медицины, экологии, экономики, социологии; 4) частичное самофинансирование.

Национальный Центр здоровья (НЦЗ) РТ как перспектива развития РМДЦ. Функциональная и структурная характеристика. Оптимальным механизмом реализации обозначенной стратегии для РТ представляется организационная форма, сходная с системой национальных институтов здравоохранения США. На государственном уровне эта система обеспечивает решение двух взаимосвязанных задач: 1) стратегическую поддержку и выполнение исследований по широкому кругу дисциплин (национальный институт аллергии и инфекционных болезней, национальный институт здоровья и окружающей среды и др.); 2) быструю и эффективную "диссеминацию" и практическое использование результатов исследований [3, 4].

Очевидно, что вероятным прототипом НЦЗ РТ может быть уже функционирующая компактная структура (экономика средств) республиканского подчинения, сочетающая высокий практический лечебно-диагностический потенциал и традиции научных исследований. Первое условие имеет ключевое значение, так как в отечественной медицине многие перспективные научные разработки и технологии попадали на неподготовленную практическую базу, что оставляло их невостребованными. В указанном контексте РМДЦ видится наиболее предпочтительным прототипом, поскольку удовлетворяет сформулированным требованиям и обладает потенциальными предпосылками для трансформации в НЦЗ РТ.

Общие положения. Цель и задачи. НЦЗ РТ — ведущая организация, целью ко-

торой является охрана и восстановление здоровья населения и биосферы РТ. В основу деятельности НЦЗ положена междисциплинарная идеология, предусматривающая использование методов медицины, экологии, экономики, социологии и др. Программа действий составляет комплекс взаимосвязанных подходов в различных сферах, благодаря которым можно решить следующие основные задачи:

1) в медицинской сфере — развитие, оценка и внедрение в практику современных технологий диагностики, лечения и профилактики заболеваний; фундаментальные исследования влияния загрязнителей окружающей среды на здоровье человека и изучение возможной компенсации их повреждающих эффектов;

2) в социально-экологической сфере — достижение принципа пропорциональности социальной защиты населения уровню загрязнения окружающей среды, "экологическое" страхование групп риска (совместно с МЗ РТ и Министерством экологии РТ);

3) в научно-коммерческой сфере — становление инфраструктуры наукоемкого бизнеса с ориентацией на рынок биотехнологии, медицины, средств экологической защиты населения и экоинформатики;

4) в административно-правовой сфере — научное обоснование ключевых принципов национальной медико-экологической политики и государственно-правового контроля за состоянием биосферы и здоровья населения РТ совместно с АНТ;

5) в инвестиционно-экономической сфере — разработка и контроль реализации новых форм экономических механизмов охраны окружающей среды и здоровья населения, экспертиза целевых проектов и их финансирования (при содействии Кабинета министров и аппарата президента РТ);

6) в информационной сфере — сбор данных с целью изучения биомедицинских экономических и правовых аспектов состояния здоровья населения и биосферы, генерация национального банка данных, прогнозирование.

Поскольку осуществление поставленной цели и задач невозможно без соответствующего правового и административно-экономического обеспечения, НЦЗ функционирует под эгидой президента и непосредственно взаимодействует с Госсоветом и правительством РТ.

Финансирование. Мировая практика показывает, что долгосрочные национальные программы в области здравоохранения и охраны окружающей среды строятся при широком административно-правовом и финансовом участии государства [2]. При этом государственные расходы принимают форму программно-целевого финансирования, распределяемого после соответствующей экспертизы центральным ведомством (НЦЗ) между исполнителями. Такой подход позволяет шире использовать возможности традиционных учреждений (университеты, институты) со сложившимися научными коллективами в обеспечении разнообразных исследований в сфере программных направлений. Дополнительным источником финансирования НЦЗ РТ может быть деятельность медико-аналитической коммерческой службы (МАКС), входящей в его состав. Таким образом, финансирование НЦЗ РТ складывается из государственного программно-целевого и частично-самофинансирования.

Организационная структура и принципы управления. В основу ее заложено рациональное сочетание двух методов: а) традиционного административно-организационного подхода; б) программно-целевого управления. Если первый подход предпочтителен для фундаментальных исследований, то второй хорошо зарекомендовал себя в прикладных областях и наукоемком бизнесе. Однако реализация последнего метода управления требует специфической структурной организации НЦЗ, основанной на следующих принципах: 1) формирование командных и бригадных оргструктур вместо линейно-функциональных; 2) небольшое число уровней управленческой иерархии; 3) ячеечная компоновка оборудования в сочетании с кооперативным использованием головного центра материально-технического обеспечения исследований (технопарк).

Новое управленческое мышление для решения конкретных задач предполагает создание команд (ячеек). Состав команды включает лидера и исполнителей — ученых различных областей, инженеров, специалистов в области производства и маркетинга. Команды несут всю ответственность от начала работы до ее завершения, обладают автономией и самоуправляемостью в пределах НЦЗ, самостоятельно выбирают способы достижения поставленных це-

лей. Таким образом, бригадная структура обеспечивает НЦЗ РТ высокую гибкость в управлении, мобильность исследовательских кадров и рациональное распределение ассигнуемых средств, работникам — удовлетворение содержанием и оплатой труда, заказчикам — желаемую наукоемкую продукцию.

Отдел фундаментальных исследований осуществляет комплексную разработку всевозможных аспектов охраны и восстановления биосферы и здоровья населения РТ в медицинской, биотехнологической, социальной, финансово-экономической и других областях.

Лечебно-диагностический центр обеспечивает развитие, оценку и внедрение в практику современных технологий диагностики, лечения и профилактики заболеваний, а также изучение (апробацию) лекарственных средств (Республиканский центр контроля качества лекарственных препаратов).

Служба информации осуществляет сбор данных о состоянии биосферы и здоровья населения с целью их последующего изучения в биомедицинском, техническом и правовом аспектах, генерирует национальную базу данных, обеспечивает связь с зарубежными банками информации и медико-экологическое прогнозирование.

Центр материально-технического обеспечения программных исследований (технопарк НЦЗ РТ). Ключевой смысл этого подразделения состоит в интеграции фундаментальной науки, медицинской практики и производства для быстрой реализации всего инновационного цикла "идея — рыночный продукт" в таких областях, как здравоохранение, биотехнология, реутилизация вторичных ресурсов. Технопарк не только концентрирует новейшую технику, но и осуществляет широкую научную кооперацию (АНТ, вузы, международные контакты).

Медико-аналитическая коммерческая служба НЦЗ РТ*. МАКС создается для наиболее полной и максимально плодотворной деятельности НЦЗ как учреждения, разрабатывающего проблемы восстановления здоровья и окружающей среды в условиях рыночной экономики. МАКС планирует и осуществляет научно-коммерческую деятельность НЦЗ и обеспечивает его частичное самофинансирование. Основные направления деятельности: 1) развитие на базе технопарка и бригадных структур наукоемкого бизнеса с ориентацией на рынок высоких биомедицинских технологий, лекарственных препаратов, методов диагностики, средств экологической

* Раздел написан в соавторстве с А.М. Хабибуллиным.

защиты населения и медицинского обслуживания; 2) активное привлечение венчурного капитала; 3) формирование "экологического" банка РТ; 4) страховая и социально-благотворительная деятельность.

Кадровая политика. Кадровое обеспечение НЦЗ РТ основано на следующих принципах: 1) жесткое ограничение в численности при высоком уровне оплаты научных работников; 2) опережающий рост материально-технического обеспечения по сравнению с кадровым; 3) преимущественный отбор кадров из высококвалифицированных специалистов.

Оптимальны небольшие организационные подразделения с малым численным составом, но с гораздо более высоким квалификационным и образовательным уровнем. В рамках такого подхода легче достичь повышения мобильности кадров (то есть их способности к смене секторов исследований) и преодолеть барьеры, разделяющие специалистов различных областей знания. Необходимо широкое привлечение на базе программно-целевого финансирования сложившихся коллективов других учреждений — АНТ, КГУ, КГМУ, КГМА и др.

Система оплаты труда ориентирована на уровень квалификации работника, не столько на формальный, удостоверяемый дипломом (хотя и это имеет значение при подборе кадров),

сколько на фактический (качество конечного результата). Взаимосвязь оплаты труда с конечными результатами устанавливается через систему премий и соотносится с квалификацией работника. Конкретные предпосылки к внедрению предлагаемой системы оплаты труда связаны с наличием в составе НЦЗ бригадных оргструктур и ячеечно-технопарковой организации. Предусматриваемая система — это не только способ платить работникам, но и метод стимулирования их творческой активности.

Сформулированные положения представляют во многом лишь перспективу развития некоторых организационных и научных аспектов системы здравоохранения Республики Татарстан. Предлагаемый путь — это только один из альтернативных вариантов участия РМДЦ в данном процессе. Однако к реализации отдельных фрагментов концепции можно было бы приступить уже сейчас.

ЛИТЕРАТУРА

1. Потапов А.И., Шабалин В.Н.// *Здравоохран. Рос. Фед.* — 1989. — № 4. — С. 3—7.
2. Dickson D.// *Nature.* — 1993. — Vol. 362. — P. 285—286.
3. Macilwain C.// *Nature.* — 1993. — Vol. 364. — P. 470.
4. National Institutes of Health// *INTERNET Data Base*, 1966.

Поступила 23.03.96.

СОЦИАЛЬНАЯ ГИГИЕНА И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 614.1:313.11+614.1.313.12 (470.41)

МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

И.С. Абдуллин, А.А. Камалов

Государственный Совет Республики Татарстан

Как известно, к числу основных показателей, характеризующих состояние здоровья населения в связи с условиями окружающей среды, относятся медико-демографические данные.

В Республике Татарстан численность населения ежегодно увеличивалась (табл. 1), за исключением двух периодов — от 1920 до 1926 г. и с 1939 до 1959 г., что было связано с неблагоприятными условиями после неурожая и голода в 1921 г. и последствиями Великой Отечественной войны. Рост численности населения республики после 1970 г. в небольшой степени обусловлен строительст-

вом ряда крупных объектов гидро- и теплоэнергетики, нефтехимии, автомобилестроения в Заинске, Нижнекамске, Набережных Челнах и привлечением рабочей силы из многих других регионов. На этот показатель влияет в последние годы и миграция населения. Если в 1988-1989 гг. число выбывших из республики превышало число прибывших, то с 1990 г. отмечается миграционный прирост населения: в 1990 г. — 4900 человек, в 1991 г. — 5519, в 1992 г. — 24264, в 1993 — 23145, в 1994 г. — 17916. В 1995 г. прибыло около 12 тысяч вынужденных переселенцев. Если в начале года их было 658—876 че-

ловек, то в конце — 1218 и 1564 человека в месяц.

Если сопоставить эти данные с показателями табл. 1, то можно заметить, что рост численности населения в основном связан с увеличением числа переселенцев, прибывающих в республику. Так, за 1993 г. численность населения увеличилась на 20,6 тысячи (табл. 1), а число мигрантов превысило 23 тысячи человек.

Таблица 1

**Данные о численности населения
Республики Татарстан**

Годы	Численность населения, тыс. чел.	Среднее ежегодное изменение численности за предыдущий период, тыс./чел. в год
1920	2700,0	+14,4
1926	2587,5	—18,8
1939	2914,2	+25,1
1959	2850,4	—3,2
1970	3131,2	+25,5
1979	3445,4	+34,9
1989	3637,8	+19,2
1993	3727,0	+21,3
1994	3747,6	+20,6
1995	3758,8	+10,9

Последние десятилетия характеризуются ускорением темпов урбанизации, сопровождающейся ростом существующих и образованием новых городов, уплотнением форм городского расселения, в частности за счет образования агломерированных территорий. Однако именно в городах, в том числе и в Татарстане, сосредоточены крупные предприятия, тепловые электростанции, значительная часть транспортных средств. Все это определяет выраженное в той или иной степени экологическое неблагополучие условий жизни городского населения. В то же время и на сельских жителей оказывают неблагоприятное воздействие разные антропогенные факторы — химизация полеводства, механизация животноводства, хотя неблагоприятная экологическая нагрузка на жителей сел все же меньше.

Между тем нельзя не отметить и такой факт, как рост численности городского населения при одновременном существенном сокращении числа сельских жителей (табл. 2). Из табл. 2 видно, что к 1970 г. число городских и сельских жителей сравнялось, а к 1995 г. уже преобладало городское население. С 1989 г. соотношение числа городских и сельских жителей практически не меняется.

В последние годы при оценке влияния антропогенной нагрузки на здоровье населения исследователи все чаще обращаются к показателям естественного движения населения.

В национальном докладе “О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 1993 г.” справедливо отмечается, что загрязнение окружающей природной среды крайне отрицательно влияет на здоровье населения, поскольку оказывает негативное воздействие на репродуктивную функцию и естественное воспроизводство населения, на заболеваемость и смертность, в первую очередь таких социально незащищенных и ослабленных групп, как дети, женщины и лица пожилого возраста.

В связи с этим представляет интерес анализ демографических процессов в Татарстане в последние годы (табл. 3).

Из данных табл. 3 видно, что в указанные годы на фоне снижения рождаемости одновременный рост показателей общей смертности привел к увеличению естественной убыли городского населения и, особенно заметно, сельского. Неблагоприятная динамика на селе в основном связана не столько с рождаемостью, сколько с ростом показателей общей смертности. Кстати, такая ситуация характерна и для Российской Федерации, в целом она типична для 68 территорий, где проживают 93% населения России. Хотя в табл. 3 представлены данные относительно рождаемости, тем не менее этот важный показатель естественного движения населения нуждается в более обстоятельном анализе.

Число родившихся уменьшилось в целом по республике с 67088 человек в 1988 г. до 41811 в 1994 г. Иными словами, абсолютная рождаемость в 1994 г. по сравнению с 1988 г. составила 62%. Почти вдвое уменьшилось число родившихся в Казани, Лениногорске, Набережных Челнах, Нижнекамске. Аналогичная ситуация и в ряде районов республики. За указанный период времени коэффициент рождаемости в республике снизился с 19,4 до 11,2 на 1000 населения, то есть уровень 1994 г. составил 57% к данным 1988 г. При этом речь идет об устойчивости тенденции, ибо с 1987 г. ежегодно значения коэффициента уменьшались примерно на 0,8—1,6 промилле; только в 1994 г. был отмечен рост на 0,2 (1,8 к уровню 1993 г.).

Судя по приведенным в табл. 4 данным, снижение рождаемости носит прогрессирующий характер, хотя и в Республике Татарстан, и в России в 1993—1994 гг. отмечена ее стабилизация. Будущее покажет, насколько устойчивой будет эта тенденция. Не менее важным показателем, используемым при

Численность городского и сельского населения Республики Татарстан

Годы	Все население, тыс. чел.	Городское население		Сельское население	
		тыс. чел.	%	тыс. чел.	%
1920	2700,0	256,0	9,5	2444,0	90,5
1926	2587,5	280,5	10,8	2307,0	89,2
1939	2914,2	614,3	21,1	2299,9	78,9
1959	2850,4	1190,3	41,8	16660,1	58,2
1970	3131,2	1613,9	51,5	1517,3	48,5
1979	3445,4	2185,0	63,4	1260,4	36,6
1989	3640,9	2653,0	73,0	987,9	27,0
1993	3727,0	2736,0	73,4	991,0	26,6
1994	3747,6	2749,7	73,4	997,9	26,7
1995	3758,6	2756,2	73,3	1002,6	26,7

Таблица 3

Показатели естественного движения населения в Республике Татарстан (на 1000 чел.)

Показатели	В Республике Татарстан					
	городское население			сельское население		
	1992 г.	1993 г.	1994 г.	1992 г.	1993 г.	1994 г.
Рождаемость	11,5	10,4	10,4	13,8	12,8	13,2
Общая смертность	9,2	10,4	11,5	14,4	16,0	17,2
Естественный прирост	2,3	0	-1,1	-0,6	-3,2	-3,9

Таблица 4

Динамика рождаемости в Республике Татарстан и Российской Федерации

Годы	Число родившихся на 1000 населения		Коэффициент рождаемости (в % к показателю предыдущего года)	
	РТ	РФ	РТ	РФ
1987	19,4	17,2	100	100
1988	18,6	16,0	95,8	93,0
1989	17,0	14,6	91,4	91,3
1990	15,3	13,4	90,0	91,8
1991	13,6	12,1	88,8	90,3
1992	12,1	10,7	88,9	88,4
1993	11,0	9,4	90,9	87,9
1994	11,2	9,4	101,8	100

Таблица 5

Динамика смертности в Республике Татарстан и Российской Федерации

Годы	Число умерших на 1000 населения		Коэффициент смертности (в % к показателю предыдущего года)	
	РТ	РФ	РТ	РФ
1987	9,5	10,5	100,0	100,0
1988	9,5	10,7	100,0	101,9
1989	9,5	10,7	104,2	100,0
1990	9,9	11,2	101,7	104,7
1991	10,1	11,4	102,0	101,8
1992	10,6	12,2	104,9	107,0
1993	11,9	14,5	112,3	118,9
1994	13,0	15,7	109,2	108,2

статистическом изучении естественного движения населения, является смертность. Число умерших в республике увеличилось с 34399 человек в 1988 г. до 48613 в 1994 г., то есть на 141,3%.

Анализ общего коэффициента смертности по городам и районам Татарстана показал ухудшение показателей на 136,8% на протяжении 1988—1994 гг. (табл. 5).

В Казани коэффициент смертности за изученные годы увеличился на 140,6%, в Набережных Челнах — на 177,1%, в Нижнекамске — на 159,1%, в Лениногорске — на 160,8%, в Зеленодольске — на 134,7%, в Заинске — на 137,1%, в Альметьевске — на 146,1%, в Бугульме — на 166,3%, в Елабуге — на 142,5%. Во многих сельских районах ситуация аналогична: коэффициент смертности увеличился в 1,5 и более раза. В республике выделяются города и районы с высокой смертностью населения, в их числе Лениногорский, Заинский, Альметьевский, Агрызский, Тетюшский и др.

Из данных табл. 5 видно, что коэффициент смертности в Татарстане в 1987—1994 гг. был меньше, чем в Российской Федерации. Показатель смертности в 1994 г. по сравнению с 1987 г.

вырос в Российской Федерации на 149,5%, в Татарстане — на 136,8%. Устойчивая тенденция к увеличению коэффициента смертности, регистрируемая с 1990 г., требует к себе пристального внимания со стороны органов здравоохранения и санэпиднадзора.

Нельзя не упомянуть и о средней продолжительности жизни, ибо этот показатель также характеризует изменения в состоянии здоровья населения. В течение почти 10-летнего периода средняя продолжительность предстоящей жизни постепенно снижалась: у женщин — с 76,4 в 1986 г. до 74,1 года в 1995 г. (на 2,3 года), у мужчин — с 65,4 в 1986 г. до 60,7 года в 1995 г. (на 4,7 года). Сравнение этих данных с по-

казателем по Российской Федерации свидетельствует о том, что в Татарстане темпы снижения продолжительности предстоящей жизни были меньшими.

Таким образом, есть все основания констатировать неблагоприятную демографическую ситуацию, сложившуюся в Республике Татарстан. Насущной необходимостью является разработка государственных программ, направленных на реализацию эффективной демографической политики, прежде всего социально-экономических программ, связанных с охраной здоровья населения, оздоровлением окружающей среды, модернизацией системы здравоохранения и др.

Поступила 05.03.96

УДК 614. 872

ФИЗИОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА РАБОЧИХ МЕХАНИЧЕСКИХ ЦЕХОВ МАШИНОСТРОИТЕЛЬНОГО ПРЕДПРИЯТИЯ

Н.Х. Амиров, В.Н. Краснощекова

*Кафедра гигиены труда и профессиональных заболеваний
(зав. — чл.-корр. РАМН, проф. Н.Х. Амиров)*

Казанского государственного медицинского университета

В механических цехах наряду с временным, полностью или частично автоматизированным оборудованием встречаются станки, требующие при выполнении производственных операций частых манипуляций вручную. Утомительность труда, влияние его на функциональное состояние организма в значительной степени зависят от гигиенических факторов, числа и амплитуды рабочих движений, прилагаемых усилий, рабочей позы, рациональности которых определяется конструктивными особенностями станочного оборудования [1, 2].

При исследовании параметров физических факторов воздушной среды механических цехов наблюдались отклонения от оптимальных величин, нормируемых ГОСТом. Температура воздуха производственной среды в зоне дыхания превышала на 2—3°C оптимальную для данного вида работ (категория ПБ).

Относительная влажность воздуха в механических цехах варьировала от 20 до 28%, то есть не достигала нижней границы нормы ГОСТа. Такая сухость воздуха, по-видимому, обусловлена работой оптимальной системы без корректировки на температуру атмосферного воздуха.

Скорость движения воздуха в зоне дыхания в большинстве точек измерения (более 50%) была в пределах оптимальной (не более 0,4 м/с), но в нижних слоях воздуха, на уровне 0,5 м от пола, в некоторых случаях она была выше допустимой.

При изучении эквивалентных уровней шума и его интенсивности по частотному диапазону отмечено превышение ПДУ в механических цехах на средних и высоких частотах. Особенно настораживает увеличение фактических уровней шума на высоких частотах — от 8 до 14 дБ. Итак, по спектральному составу шум относится к средневысоко-частотному со значительным превышением ПДУ на частотах 1000, 2000 и 4000 Гц (более чем на 10 дБ).

Естественная освещенность представлена боковыми оконными проемами, верхним освещением через аэрационные фонари, поэтому КЕО был выше нормы СНиП П-4-79 для применяемого совмещенного освещения (естественного и искусственного) в дневное время суток. Искусственное освещение, измеряемое в темное время суток, представлено во всех механических цехах завода общей и комбинированной

освещенностью. Общее освещение в 80% точек измерения на рабочих местах было ниже нормы, что являлось следствием несвоевременной замены перегоревших ламп и эксплуатации ламп с истекшим сроком годности. Уровни комбинированной освещенности также не всегда соответствовали нормируемой для этой категории зрительных работ.

Применение смазочно-охлаждающей жидкости (СОЖ) различных марок с разовой периодической сменой обуславливает присутствие в воздушной среде механических цехов аэрозолей СОЖ от $2,0 \pm 0,16$ до $4,5 \pm 0,17$ мг/м³ (ПДК — 5 мг/м³) и продуктов ее термодеструкции — формальдегида, сернистого ангидрида, окиси углерода и нитрата натрия. При несвоевременной смене СОЖ она является питательной средой для аэробных и анаэробных бактерий и грибов.

Рабочие, прошедшие физиологическое обследование (12 мужчин), были в возрасте от 35 до 40 лет со стажем работы от 10 до 15 лет. Хронометражными наблюдениями установлено, что основные трудовые операции занимают от 67 до 81% рабочего времени и выполняются в положении стоя.

Физиологические исследования отдельных функциональных систем организма позволили обнаружить изменения некоторых показателей в течение рабочего дня. Весьма существенно ($P < 0,001$) удлинялось скрытое время двигательной реакции на световые и звуковые раздражители к концу рабочей смены (соответственно до $32,3 \pm 16,8\%$ и до $37,3 \pm 15,1\%$), выявленное методом хронорефлексометрии.

Изучение теплового состояния обследуемой группы рабочих показало, что величины кожной температуры в стандартных симметричных точках измерений (кожа лба, груди, бедра, тыл кисти, тыл стопы) были тесно взаимосвязаны с параметрами температуры на рабочих местах. К концу рабочей смены повышение температуры кожи наблюдалось во всех стандартных точках ($P < 0,05$).

Пульсовая реакция организма находится в тесной связи с кожно-сосудистой реакцией, при которой происходит изменение скорости капиллярного

кровообращения. Частота сердечных сокращений в обследуемой группе возрастала за смену с $63,4 \pm 1,5$ до $74,4 \pm 2,1$ уд/мин ($P < 0,01$).

Показатели АД в процессе работы были более стабильными и их изменения оказались несущественными ($P > 0,05$).

Класс условий труда в обследуемых механических цехах с учетом комбинированного и сочетанного действия производственных факторов мы оценивали как вредный-3, I степени. Показатели физиологических исследований центральной нервной, сердечно-сосудистых систем, терморегуляции также свидетельствуют о неблагоприятном воздействии условий производственного процесса на эти функциональные системы работающих.

Для улучшения условий труда механических цехов необходимо сочетать комплекс санитарно-гигиенических (улучшение микроклимата, освещенности, уменьшение уровня шума) и медико-профилактических (гимнастика, витаминпрофилактика, психоэмоциональная разгрузка) мероприятий с целью оптимизации физиологических функций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мойкин Ю.В., Тарасенко Н.Ю. Ананьев Б.В.// Гиг. труда. — 1984. — № 8. — С. 4.
2. Резников Е.Б., Краснощечкова В.Н. В сб. трудов Всероссийской научной конференции, посвященной 125-летию кафедры общей гигиены. — Казанский государственный медицинский университет. — 1994. — С. 153—154.

Поступила 10.04.96

PHYSIOLOGICOHYGIENIC ESTIMATION OF LABOUR CONDITIONS OF WORKERS OF MECHANICAL SHOPS OF ENGINEERING WORKS

N.Kh. Amirov, V.N. Krasnoshchekova

Summary

The labour conditions of mechanical shops of engineering works (temperature, humidity, noise) and their effect on some functional systems are studied using hygienic and physiological methods. The general estimation of labour conditions with regard to the combined action of unhealthy production factors is given.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДИФТЕРИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН В 1994 ГОДУ

Т.А. Савицкая, Т.В. Макарова, В.А. Трифонов

Госкомитет санитарно-эпидемиологического надзора (председатель — В.В. Морозов)
Республики Татарстан, г.Казань

До введения плановой вакцинации против дифтерии в Татарстане количество случаев дифтерии на 100 тысяч населения составило за 1920—1929 гг. — 25,3, 1930—1939 гг. — 66,5, 1940—1949 гг. — 75,4, 1950—1959 гг. — 67,2. Плановая вакцинация, начавшаяся в 1955—1956 гг., способствовала снижению числа заболевших. За следующие десятилетия средняя заболеваемость на 100 тысяч населения неуклонно снижалась и составила в 1960—1969 гг. — 5,2, 1970—1979 гг. — 0,07. Однако в 1982—1985 гг. отмечался небольшой рост числа заболевших дифтерией, в связи с этим средняя заболеваемость за 1980—1989 гг. несколько увеличилась (0,09 на 100 тысяч населения).

В 1990 г. в Республике Татарстан вновь начался подъем заболеваемости дифтерией. По сравнению со средними показателями за предыдущие 10 лет заболеваемость в 1992 г. была выше в 2,7 раза, в 1993 г. — в 3,2 раза, в 1994 г. — в 62 раза. В 1994 г. было зарегистрировано 232 случая дифтерии (6,2 на 100 тысяч населения), причем 66 случаев среди детей (7,6 на 100 тысяч населения). Увеличение заболеваемости коррелирует с расширением ареала распространения инфекции. В 1994 г. дифтерия регистрировалась в 14 районах и городах республики. Наибольшее число заболевших (79% всех случаев) отмечалось в г. Казани.

В ряде районов заболеваемость превышала среднереспубликанский показатель в 2—5 раз (Высокогорский, Сармановский, Чистопольский, Апастовский). Заболеваемость городского и сельского населения различалась — в городах она была в 8 раз выше, чем в сельской местности, что связано с более высоким уровнем контактов и миграцией населения в городах. Наибольшее число заболевших составляют взрослые (72%); высокие интенсивные показатели забо-

леваемости сохраняются среди контингентов риска (см. табл.).

Среди детей чаще (62%) заболевали школьники. Доля детей дошкольного возраста, не посещающих и посещающих детские учреждения, составила соответственно 6,4% и 4,3%. Заболеваемость дифтерией в 1994 г. регистрировалась в течение года неравномерно: весной — 2,6%, летом — 6,4%, осенью — 69%, зимой — 22%.

Возрастной состав заболевших находится в прямой зависимости от уровня антитоксического иммунитета. По данным, полученным в 1994 г., число неиммунных взрослых в возрасте 30 лет и старше составило 33%, среди детей различного возраста число неиммунных не превышало 7—18%. Обращает внимание увеличение частоты тяжелых токсических форм дифтерии среди взрослых. Число невакцинированных лиц (нет данных о прививках) и заболевших дифтерией составило 68%, а привитых однократно — 23%. 12% детей и подростков были непривитыми, 68% — привитыми с нарушением схемы иммунизации. Наличие привитых детей среди заболевших дифтерией свидетельствует о сохраняющихся недостатках в проведении противоэпидемической работы.

Показатели заболеваемости дифтерией на 1000 человек различных профессиональных групп

Профессиональные группы	Показатель на 1000 человек
Учащиеся СПТУ, техникумов	0,16
Работники сферы обслуживания, торговли, транспорта	0,16
Медицинские работники	0,12
Студенты вузов	0,07
Преподаватели ПТУ, техникумов, вузов	0,05
Преподаватели и обслуживающий персонал детских дошкольных учреждений, школ	0,04

В клинической структуре дифтерии преобладают локализованные формы (59,5%); субтоксические и токсические формы составляют 26%. Большинство из заболевших (76%) были госпитализированы в первые два дня от начала заболевания, 24% — на более поздних сроках на основании высева токсигенных коринебактерий дифтерии. По клинической картине заболевания первоначальный диагноз дифтерии был установлен в 39% случаев.

За 1994 г. зарегистрировано 7 летальных исходов дифтерии, в том числе у 2 детей. Показатель летальности составил 3%, среди взрослых он был в 3,5 раза выше. Наличие летальных исходов дифтерии у взрослых обусловлено отсутствием у них прививок, у детей — той же причиной из-за отказа родителей их привить. Умершие от дифтерии взрослые были в возрасте от 33 до 47 лет, страдали хроническим алкоголизмом. Основной причиной летальных исходов явилось их позднее обращение за медицинской помощью.

В целом по Республике Татарстан за 1994 г. диагноз дифтерии был бактериологически подтвержден у 81,5% больных. Среди выделенных от больных токсигенных коринебактерий дифтерии преобладали штаммы биовара Митис (68,3%).

В 1994 г. было зарегистрировано 44 носителя токсигенных штаммов. Наиболее часто носительство встречалось среди детей в возрасте от 3 до 6 лет (показатель на 1000 данного возраста составил 0,07), причем среди них преобладали дети, не посещающие детские дошкольные учреждения (75%).

Соотношение числа носителей токсигенных коринебактерий дифтерии и больных дифтерией в целом по республике составляет 1 : 5. Очагов с повторными случаями заболевания дифтерией — 10%. За 1994 г. было зарегистрировано 19 очагов с повторными случаями заболевания дифтерией: с 2 случаями — 9 очагов, с 3 — 3, с 4 и 5 — по одному. Каждый пятый заболевает в очагах с повторными случаями заболевания, что свидетельствует о неэффективности противоэпидемических мероприятий.

За 1994 г. по Республике Татарстан бактериологический анализ на выявление

возбудителей дифтерии проводились у 94,2% больных ангинами; провизорная госпитализация больных данного контингента составила 9,6%.

Рост заболеваемости дифтерией обусловлен накоплением неиммунных контингентов среди взрослого и детского населения и продолжающейся циркуляцией высокопатогенного возбудителя. Факторами, способствующими распространению дифтерии, явились миграция населения, последствия нестабильного социально-экономического положения населения. В целях профилактики и борьбы с дифтерией в республике проведен ряд практических мероприятий. Разработана и представлена в Кабинет министров республиканская целевая программа "Вакцинопрофилактика". С сентября 1994 г. в соответствии с предписанием главного государственного санитарного врача республики проводится массовая иммунизация населения. С момента выхода предписания иммунизировано против дифтерии более 1190 тысяч взрослых.

Пересмотрены и сокращены медицинские противопоказания к проведению прививок противодифтерийными препаратами, активизировалась работа по пропаганде профилактических прививок средствами массовой информации. Создан республиканский штаб по борьбе с дифтерией, издан ряд приказов и нормативно-технических документов.

В результате этих мероприятий удалось существенно увеличить иммунную прослойку среди детей в декретированном возрасте на 4—10%. Однако минимальное число иммунных к дифтерии лиц, которое бы позволило достичь элиминации дифтерии (90% у детей и 75% у взрослых), еще не достигнуто, и медицинским работникам предстоит активизировать работу в этом направлении. В то же время проблема профилактики дифтерии, как и других инфекций, управляемых вакцинацией, не может быть успешно решена путем осуществления лишь медицинских мероприятий. Для этого требуются разработка и проведение единой государственной политики, направленной на коренное улучшение вакцинопрофилактики, в рамках республиканской целевой программы "Вакцинопрофилактика".

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ МАРКЕРОВ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С В СТАЦИОНАРЕ СОМАТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

К.Т. Валеева, Е.Е. Краснощекова

Республиканский медицинский диагностический центр
(главрач — Р.З.Абашев) МЗ РТ, г. Казань

Эпидемиологическую опасность при распространении вирусных гепатитов представляют хронические носители, больные с хроническими формами гепатитов, а также с безжелтушными, субклиническими формами болезни — инфекция у них может быть нераспознанной.

Частота заноса вирусного гепатита В (ВГ В) в соматические стационары, колеблется от 0,3 до 1,0 на 1000 леченных в течение года [4]. В структуре вирусных гепатитов гепатит С (ВГ С) имеет низкий удельный вес, тем не менее его значение велико в связи с высокой частотой хронизации острого гепатита и нередким переходом хронического гепатита С в цирроз печени [3].

К группе наиболее высокого риска заражения ВГ В и ВГ С относятся медицинские работники, которые часто контактируют с кровью и ее компонентами. В другую группу риска включают лиц, контактирующих с больными хроническими формами гепатитов, носителями HBs-антигена [2]. Для того чтобы предупредить распространение госпитальной инфекции, необходимо проводить обследование всех медицинских работников и больных, поступающих в соматический стационар на предмет выявления у них ВГ В и ВГ С.

Целью настоящего исследования являлось определение частоты циркуляции HBs-антигена у медперсонала, больных терапевтического и хирургического профиля и оценка значимости ВГ С в структуре вирусных гепатитов. Обследованы больные, поступившие на диагностическую койку и операционные вмешательства, в терапевтические и хирургические отделения стационара, а также медицинский персонал этих отделений. Всего было проведено на гепатит В различными методами с разными тест-системами 12653 исследования, на гепатит С — 1193 анализа.

HBs-антиген (HBs Ag) в сыворотке крови выявляли в реакции пассивной прямой и обратной гемагглютинации (РПГА и РОПГА) и иммуноферментным методом (ИФА). Использовали препараты производства Нижегородского

НИИЭМ, а также НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи. Для ИФА применяли тест-системы на HBs Ag "Вектоген В — HBs-антиген". Антитела к вирусу гепатита С выявляли тест-системой "Рекомби — Бест-анти ВГС-стрип" (Новосибирск). Применяли тест-систему анти-HB сг и подтверждающий HBs Ag ИФА "ДИАплюс" (фирма "Рош", Москва).

HBs-антиген обнаруживали чаще методом ИФА в 5,7% и 6,5% случаев против 1,9% методом РПГА и РОПГА. Таким образом, метод РОПГА можно считать лишь ориентировочным, и для скрининга его применять не следует.

С годами прослеживается нарастание частоты выявления в ИФА маркеров HBs-антигена и анти-HB сг во всех обследуемых группах больных. Так, HBs-Ag в 1994 г. регистрировали в 5,7% случаев, в 1995 г. — в 6,5%, анти-HB сг (вирус) — соответственно в 7,2% и 10,7%. Что касается профиля больных, то HBs Ag обнаруживали в среднем несколько чаще в терапевтической группе больных и в 1,8 раз чаще в смешанной амбулаторной группе, чем у больных хирургического профиля.

Изучение инфицированности вирусным гепатитом С проводили у больных стационарной и амбулаторной групп соматического профиля. Обследован 931 образец крови на антитела к вирусу гепатита С (анти-HCV) от больных, поступивших в стационар в основном на диагностическую койку, и от амбулаторных (диспансерная группа). У больных стационарной группы антитела к ВГС обнаруживали в 3,5% (1994) и 4,2% случаев (1995), то есть в 5 раз чаще, чем у больных амбулаторной группы.

Обращает на себя внимание, что маркеры гепатитов В и С выявлялись чаще в 1995 г., чем в 1994 г., особенно маркеры гепатита С. Так, в 1995 г. HBs Ag регистрировался в 1,2 раза чаще, анти-HB сг — в 1,5 раза чаще, тогда как анти-HCV определялся в 3 раза чаще, чем в 1994 г.

Несмотря на то что у больных соматического профиля маркеры гепатита С обнаруживались в среднем в 2% случаев, а гепатита В — в 3%, тем не менее

нарастание распространенности гепатита С было в 2 раза быстрее.

При обследовании медицинских работников соматического стационара на ВГ В и ВГ С выявлено соответственно 1,5% и 1,1% носителей. С годами нарастания числа носителей ВГ В и ВГ С среди медперсонала не отмечено, что связано, возможно, с тем, что при поступлении на работу проводится предварительное обследование медработников на носительство возбудителей вирусных гепатитов [1]. Таким образом, обследование медработников при поступлении на работу позволяет своевременно принять меры по предупреждению распространения вирусных гепатитов в стационаре соматического профиля.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кипенская Г.М., Краснощекова Е.Е., Валеева К.Т. В кн. Новые методы исследования и лечения больных с оценкой их эффективности. — Казань, 1992.

2. Марков И.С.//Вирусные гепатиты: рецидивы и повторные заболевания. Киев, 1987.

3. Учайкин В.Ф., Устькачкинцев В.А., Конев В.А. и др. В кн. Новое в ИФА. Диагностика. 13-й сборник. — Материалы III конференции "Диаплюс" — Суздаль, 1992. — С. 14—16.

4. Шляхтенко Л.И., Нечаев В.В., Крыча Л.М. и др.//В кн.: Вирусные гепатиты. — Ташкент, 1985. — С. 94—95.

REVEALING RATE OF MARKERS OF VIRUS HEPATITIS B AND C IN HOSPITALS OF SOMATIC PROFILE

K.T. Valeeva, E.E. Krasnoshchekova

Summary

The investigations of 13846 blood specimens for virus hepatitis B and C of somatic profile contingent of hospital and polyclinic departments are performed. The increase of the propagation rate of markers of virus hepatitis B (HBs antigen and anti-HB cor) and antigen of virus hepatitis C among medical workers and patients of somatic profile in last years is revealed.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК 616.831 — 053.1 — 056.7—073.756.8 : [621.371.083.2] : 681.31

КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ И МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНО-ТОМОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

И.И. Камалов, О.И. Пикуза, Л.Г. Идрисова, В.И. Урывский, М.М. Ибатуллин

Кафедра рентгенологии (зав. — проф. И.И. Камалов) Казанского государственного
медицинского университета, Детский медицинский центр
(директор — проф. С.В. Мальцев), Республиканский медицинский диагностический центр
(главрач — Р.З. Абашев) МЗ РТ, г. Казань

Клиническая диагностика и проведение компьютерной томографии — как магнитно-резонансной (МРТ), так и рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) — при наследственных заболеваниях и врожденных пороках развития центральной нервной системы связаны со значительными трудностями [1]. Чрезвычайно сложна и их дифференциальная диагностика [2—4]. Однако при некоторых из них, сопровождающихся макроскопически обнаруживаемыми очаговыми изменениями в веществе головного мозга, а также увеличением различных отделов ликворного пространства, компьютерная томография является высокоинформативной.

Целью настоящей работы было изучение диагностических возможностей МРТ и РКТ при распознавании указанных выше заболеваний ЦНС в сопоставлении с клинико-электрофизиологическими данными.

Проведено комплексное (клинико-электрофизиологическое и компьютерно-томографическое) обследование более 200 детей в возрасте от 1,5 месяца до 14 лет. У 48 детей была выявлена патология ЦНС.

Показаниями для проведения комплексного обследования являлись судорожные пароксизмы, детский церебральный паралич, резидуальная энцефалопатия, гидроцефалия и другие заболевания ЦНС, то есть очаговая симптоматика в неврологическом статусе, и изменения, выявляемые при ЭХО-ЭГ и ЭЭГ-исследованиях. На ЭХО-ЭГ мы обращали внимание на смещение срединных структур головного мозга, признаку гипертензионно-гидроцефального синдрома, виде увеличения амплитуды пульсации ЭХО-сигналов, увеличения количества латеральных ЭХО-сигналов, на ЭЭГ — на наличие диффузных изменений и очага патологической активности, при офтальмоскопии на изменения в глазном дне. Необходимо отметить, что у матерей этих детей былиотягощенный акушерский анамнез и нередко профессиональные вредности. Наиболее выраженные и постоянные изменения на томограммах выявлялись у больных с различными формами мозжечковых дегенераций при хорее Гентингтона и гепато-церебральной дистрофии. При болезнях Галлервордена—Шпатца, болезни Штрюмпелля, торзионной дистонии, миоклонус-эпилеп-

сии результаты томографического исследования были негативными. Семейная атаксия Фридрейха сопровождалась прогрессирующим распространением нарушений координации движений и при томографическом обследовании обнаруживалось меньшее количество борозд мозжечка или их вообще не было. Среднее значение индекса IV желудочка составляло 12,1.

Компьютерно-томографические признаки атрофии мозжечка определялись в основном у больных с различными формами мозжечковой атаксии, при которой количество полушарных борозд мозжечка достигало в среднем 6,8 (от 1 до 10 борозд) или они отсутствовали. В единичных наблюдениях мозжечковая атаксия сопровождалась диффузным расширением субарахноидального пространства мозжечка. Значение индекса IV желудочка составляло в среднем 20,6. При мозжечковых дистрофиях отмечалась его гипоплазия.

Морфологические изменения при хорее рентгенологически носили диффузный характер и сопровождалась некоторым уменьшением головного мозга с расширением желудочков за счет изменения величины скорлупы и хвостатых тел. Одновременно определялись грубые дегенеративные изменения в коре мозга с одновременным увеличением субарахноидального пространства верхнебоковой поверхности полушарий головного мозга. Выявлялись при этом также признаки наружной и внутренней гидроцефалии. Равномерное увеличение желудочковой системы сочеталось с умеренным расширением субарахноидального пространства. В случае гепато-церебральной дистрофии (болезни Вильсона—Коновалова) при компьютерной томографии изменений в основном не было. Они наблюдались в единичных случаях и выражались в снижении плотности ("гиподенсивные зоны") вещества мозга.

Из врожденных пороков развития головного мозга наиболее часто диагностировали кисты головного мозга и врожденную гидроцефалию. У 5 детей констатирована арахноидальная киста. У 2 больных в возрасте 1,5 месяца и одного года и одного месяца клинически она проявлялась в форме судорожных пароксизмов. На ЭХО-ЭГ при этом определялись признаки легкой гипертензии, на ЭЭГ — эпилептичность. Арахноидальная киста была выявлена у 3 детей школьного возраста — 8, 10, 13 лет. Двое из этих больных поступили с жалобами на частые головные боли, а у 8-летней девочки имелись и судорожные пароксизмы. Изменений со стороны ЭХО-ЭГ не было, а на ЭЭГ отмечался очаг патологической активности. У ребенка с судорогами был и глубинный эпиочаг. Диагностировать арахноидальную кисту только по данным клиники и электрофизиологических исследований очень сложно. В таких случаях органическую патологию головного мозга можно только предположить. На МРТ арахноидальная киста проявляется в виде расширения субарахноидального пространства и корковых борозд.

У 4 детей обнаружили кисты височной доли. Двое детей страдали двигательными расстройствами и были обследованы по поводу ДЦП. На ЭХО-ЭГ у них выявлялось смещение срединных структур головного мозга от 2,0—2,5 мм до 7 мм, что и послужило причиной проведения МРТ головного мозга. Больной 13 лет страдал утренними болями и судорожными приступами тонического характера, подобрать ему адекватную противосудорожную терапию было сложно.

На ЭХО-ЭГ и ЭЭГ патология не обнаружилась. У четвертого ребенка кисту выявили случайно. Жалоб у него не было, хотя на ЭХО-ЭГ отмечалась тенденция к нарастанию смещения срединных структур с 2,0 до 3,5 мм, на ЭЭГ — очаговые изменения в левой височной области в виде отсутствия реакции на пробы и преобладание β -активности.

Таким образом, киста височной области может проявляться в виде двигательных нарушений (гемипареза и тетрапарезов), судорожных пароксизмов или вообще не иметь никаких клинических симптомов. При МРТ нередко сочетание кисты височной доли с расширением боковых желудочков и субарахноидального пространства головного мозга. Кроме того, мы наблюдали 2 детей с кистами боковых желудочков головного мозга. У обоих имели место гемипарез, задержка психоречевого развития, у одного — атрофия зрительных нервов обоих глаз. На ЭХО-ЭГ было выявлено незначительное (до 2 мм) смещение М-ЭХО, признаки гипертензионно-гидроцефального синдрома, на ЭЭГ — умеренные диффузные изменения и очаг патологической активности. Кисты других областей головного мозга диагностировались реже.

Другим частым пороком развития головного мозга является врожденная гидроцефалия. Она диагностирована у 10 пациентов (6 мальчиков, 4 девочек). Основными жалобами, побуждившими родителей обратиться за стационарной помощью, были увеличение размеров окружности головы, беспокойный сон, отставание в психомоторном развитии (у детей младшего возраста) и частые головные боли (у детей школьного возраста). Нередко у больных имели место сходящееся косоглазие, атрофия зрительных нервов, судорожный синдром. У 2 детей 2 лет и 3 месяцев и одного года, находящихся под наблюдением невропатолога по поводу ДЦП, был спастический гемипарез. На ЭХО-ЭГ отмечалось смещение срединных структур до 5 мм и асимметричное расположение V-ЭХО. На МРТ обнаружена асимметричная внутренняя гидроцефалия.

Для большинства детей с гидроцефалией характерны в неврологическом статусе диффузная мышечная гипотония, активность сухожильных рефлексов, разнообразная мелкоочаговая симптоматика. На ЭХО-ЭГ достаточно часто определялись смещение срединных структур головного мозга (до 5 мм) и признаки гипертензионно-гидроцефального синдрома. При осмотре глазного дна нередко отмечались бледность дисков зрительных нервов, расширение и извитость вен, узость артерий. Наиболее частыми МРТ-признаками гидроцефалии были увеличение III (до 35 мм) и боковых (от 22 до 52—56 мм) желудочков с истончением вещества головного мозга, расширением субарахноидальных пространств. Реже гидроцефалия сопровождалась расширением корковых борозд, пластинок прозрачной перегородки (до 12 мм), увеличением в размерах IV желудочка и сильвиева водопровода мозга. 4 из 10 обследованных детей нейрохирурги рекомендовали оперативное вмешательство.

Синдром Денди—Уолкера, выявленный у 5 детей от 8 месяцев до 14 лет, является наследственной формой врожденной гидроцефалии, которая относится к аутосомно-рецессивной патологии. Дети раннего возраста (8 месяцев, одного года одного месяца, 4 лет 11 месяцев) наблюдались по поводу ДЦП, судорожного синдрома. Ос-

новными жалобами при поступлении были отставание в психомоторном развитии, изменения мышечного тонуса, судорожные приступы. Мышечный тонус чаще был изменен по спастическому типу, что, по разным источникам, нехарактерно для синдрома Денди—Уокера. Нередко имели место косоглазие, мозжечковые, пирамидные симптомы. У 2 больных старшего возраста (12 и 14 лет) изменений в неврологическом статусе не отмечалось. Один ребенок поступил с жалобами на частые головные боли, другой — на судорожный синдром. При обследовании практически у всех больных на ЭХО-ЭГ выявлялся гипертензионно-гидроцефальный синдром, на ЭЭГ — патологическая активность и диффузные изменения. На МРТ признаками синдрома Денди—Уокера были расширение задней мозговой цистерны, гипоплазия червя мозжечка, признаки гидроцефалии.

Реже при МРТ выявлялись другие аномалии развития головного мозга, а именно синдром Арнольда—Киари (низкое стояние миндалин мозжечка), гипоплазия четырехугольной доли мозжечка, гипоплазия полушария мозга, расширение задней вырезки мозжечка и пространства прозрачной перегородки, наличие V желудочка.

Таким образом, клиничко-электрофизиологическое и компьютерно-томографическое исследование наследственных заболеваний и врожденных пороков развития головного мозга являются в диагностике большим подспорьем, тем более что клинически их распознавание представляет большие трудности. Адекватная тактика лечения возможна только по результатам комплексных исследований — клиничко-электрофизиологических, биохимических и томографических.

УДК 615.285.7:615.9:616—09—08

ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИМИ ИНСЕКТИЦИДАМИ

Ф.Я. Халитов, О.Н. Максимов, Р.И. Гашигуллин, С.В. Чиликина

Городская клиническая больница № 1 (главрач — Ф.Я. Халитов)

В связи с высокой летальностью при отравлениях фосфорорганическими инсектицидами (ФОИ) в г. Казани и районах Татарии в 1983—1985 гг. проведен анализ клинической картины, течения, эффективности лечебных мероприятий, характера патоморфологических изменений в органах у 420 больных с пероральными отравлениями распространенными ФОИ: хлорофосом (ХФ), карбофосом (КФ), дихлофосом (ДФ), метафосом (МФ).

Исследование особенностей клинической картины и течения отравлений ФОИ показало следующее:

- при отравлениях ДФ и ХФ преобладают симптомы мускариноподобного и умеренного центрального действия, тогда как при отравлениях КФ и МФ симптомы мускариноподобного, центрального и никотиноподобного действий ярко выражены и представлены в равной степени;

- значительно меньшие дозы КФ и МФ в сравнении с ХФ и ДФ вызывают одинаковые по тяжести отравления;

- при отравлениях КФ и МФ чаще и раньше развиваются тяжелая энцефалопатия, центральная форма нарушения внешнего дыхания;

ЛИТЕРАТУРА

1. Верецагин Н.В. Компьютерная томография головного мозга. М., 1993.
2. Камалов И.И., Пикуза О.И., Идрисова Л.Г. Материалы I Международного симпозиума "Диагностическая и интервенционная радиология в педиатрии". — М., 1995. — С. 25—26.
3. Камалов И.И., Пикуза О.И., Идрисова Л.Г. Материалы научно-практической конференции, посвященной 100-летию открытия рентгеновских лучей. — Казань, 1995. — С. 44—46.
3. Пикуза О.И., Камалов И.И., Идрисова Л.Г. Материалы научно-практической конференции, посвященной 100-летию открытия рентгеновских лучей. — Казань, 1995. — С. 46—48.

Поступила 10.02.96

CLINICOELECTROPHYSIOLOGIC AND MAGNETORESONANCE AND TOMOGRAPHIC INVESTIGATION OF HEREDITARY AND CONGENITAL DISEASES OF THE BRAIN

I.I. Kamalov, O.I. Pikuza, L.G. Idrisov, V.I. Uryvsky, M.M. Ibatullin

Summary

The combined investigation of hereditary and congenital diseases of the brain using magnetoresonance tomography is performed. The hereditary and congenital diseases of the brain accompanied by disorders of liquoroconductive tracts with medullary substance lesion are revealed. The investigation results provide timely development of the treatment tactics and rehabilitation of sick children.

- летальность в первые 10 часов при отравлениях КФ и МФ составила 30% всех случаев с подобным исходом, а при интоксикации ХФ и ДФ летальности на этих сроках не отмечалось;

- прогноз отравлений КФ и МФ коррелировал с выраженностью никотиноподобного синдрома;

- при тяжелых отравлениях ФОИ в первые сутки развивается распространенная пневмония; симптомы пневмонии часто маскируются специфическими ФОИ-симптомами;

- в части случаев отравлений ФОИ в процессе лечения наблюдается нарастание либо уменьшение тяжести состояния в сравнении со статусом при поступлении: при отравлениях КФ и МФ — чаще нарастание тяжести, при отравлениях ХФ и ДФ — уменьшение;

- при недостаточном очищении кишечника у больных с тяжелыми отравлениями на 3-4-е сутки наблюдается резкое нарастание симптомов воздействия ФОИ (2-я волна отравлений), которая часто заканчивается летально;

- тяжесть отравлений и летальность нарастали в ряду ДФ, ХФ, КФ, МФ с резким скачком от ДФ-ХФ к КФ-МФ (летальность при отравле-

ниях ДФ — 2,5%, ХФ — 4,3%, КФ — 37%, МФ — 50%).

Оценка эффективности лечебных мероприятий при отравлениях ФОИ позволила сделать ряд конкретных выводов:

- тахикардия и отсутствие гипергидроза не являются достоверными симптомами эффективной атропинизации, более надежна оценка по ширине зрачков;

- влияние интенсивной атропинизации на состояние сознания может использоваться как прогностический симптом: у больных с благоприятным исходом отравления сознание восстанавливалось на фоне интенсивной атропинизации в 90% случаев;

- отравления ХФ и ДФ, при которых была своевременно и адекватно проведена интенсивная атропинизация, как правило, завершаются выздоровлением;

- дозы атропина, необходимые для интенсивной атропинизации, при отравлениях КФ и МФ превышают те, которые требуются при отравлениях ДФ и ХФ при одинаковом статусе;

- применение в комплексе лечения тяжелых отравлений ФОИ 3% пахикарпина позволяет эффективно купировать проявления никотиноподобного синдрома и предупреждать миастению;

- лечение пероральных отравлений ФОИ, особенно КФ и МФ, малоэффективно без тщательного очищения кишечника;

- гемосорбция, даже проводимая повторно, не определяет благоприятного прогноза;

- в случаях раннего применения средств профилактики общетоксического действия ФОИ (прямые переливания крови, инфузии белковых препаратов) отравления протекают легче.

Общая летальность при отравлениях ФОИ в наших наблюдениях составила 25%.

Прогностически неблагоприятными симптомами могут служить: 1) ранняя и тяжелая энцефалопатия; сохранение коматозного состояния при купированных мускариноподобных проявлениях; 2) развитие центральной формы нарушения дыхания либо миастении дыхательной мускулатуры; 3) судорожный синдром; 4) декомпенсированный экзотоксический шок; 5) раннее развитие пневмонии.

Анализ материала показал, что клиническая картина и течение отравлений ФОИ зависят от их вида. Для ФОИ характерны динамичность и разнообразные осложнения, влияющие на исход отравления. Особенности антидотной терапии, необходимость повторных мероприятий по очищению организма больного от яда, своевременная профилактика, диагностика и лечение осложнений требуют постоянной оценки статуса больного.

На основании материалов исследования, публикаций других авторов [1—4] мы считаем целесообразным проведение следующей лечебно-диагностической тактики, основными положениями которой являются лечебные мероприятия:

- 1) раннее, тщательное и многократное очищение желудка и кишечника до исчезновения запаха ФОИ;

- 2) максимально быстрая интенсивная атропинизация до купирования мускариноподобного синдрома, при этом основным ориентиром служит увеличение ширины зрачков до 4–5 мм, и поддержание их ширины повторными введениями либо, предпочтительнее, постоянным внутривенным введением;

- 3) тщательный контроль состояния сердечно-сосудистой системы, водного и электролитного баланса, температуры тела, эффективности дыхания (отклонение от нормы этих параметров может вызвать тахикардию, сухость кожи и слизистых и тем самым исказить картину атропинизации);

- 4) при значительном никотиноподобном синдроме (оценивается по выраженности миофибрилляций) целесообразно введение 3% пахикарпина в дозе 3–4 мл 3–4 раза в сутки (уменьшение степени миофибрилляций может наблюдаться при нарастающем параличе скелетной мускулатуры);

- 5) раннее (после очищения желудочно-кишечного тракта) применение детоксикационной гемосорбции; при необходимости ее повторение через 6–8 часов;

- 6) восстановление активности холинэстеразы (переливания свежей донорской крови, УФО крови) после гемосорбции;

- 7) при тяжелых отравлениях необходимо раннее назначение антибиотиков широкого спектра для профилактики пневмонии;

- 8) тяжесть отравления следует оценивать только по истечении определенного срока, на основании клинического течения, эффективности антидотной терапии.

Применение лечебно-диагностической тактики для дифференцированной терапии острых пероральных отравлений ФОИ позволило значительно улучшить показатели лечения — летальность в последующие годы снизилась до 6,1–9,5%. При отравлениях ХФ и ДФ летальность отсутствует. Изменилась временная ее структура — 75% составляет досуточная летальность. В настоящее время мы не наблюдаем случаев отравлений с развитием миастении дыхательной мускулатуры, требующих длительной искусственной вентиляции легких. Поражения легких при тяжелых отравлениях ограничиваются бронхитом; случаев пневмонии не отмечается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дагаев В.Н. и др. В кн.: Экзотоксический шок. — Респ. сб. науч. трудов. — Т. XLII. — М. — 1980. — С. 147.
2. Лужников Е.А. Клиническая токсикология. — М., 1982.
3. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С. В кн.: Физиогемотерапия при острых экзо- и эндотоксикозах. — Респ. сб. науч. трудов. — М., 1991. — С. 5.
4. Салихов И.Г., Марголин Е.С., Халитов Ф.Я. // Казанский мед. ж. — 1985. — № 4. — С. 274.

Поступила 16.05.96.

БАКТЕРИЦИДНЫЕ И БИОЛОГИЧЕСКИ СТОЙКИЕ ПОКРЫТИЯ ДЛЯ ИМПЛАНТАТОВ

И.Ш. Абдуллин, Х.З. Гафаров, В.Х. Сабитов, М.М. Миронов

ГНПП "Мединструмент" (генер. директор — акад. МТН РФ В.Х. Сабитов),
Научно-исследовательский центр Татарстана "Восстановительная травматология и
ортопедия" (директор — чл.-корр. АНТ, проф. Х.З. Гафаров), г. Казань

В последнее время значительно увеличилось количество оперативных вмешательств с применением медицинских инструментов и имплантатов (костей, зубов, суставов). Большинство имплантатов изготавливают из металлов, благодаря их высоким механическим прочностным свойствам. Однако металлические имплантаты и инструменты имеют ряд недостатков: невысокую стойкость к коррозии, включая биокоррозию, несовместимость с тканями живого организма, вызывающую осложнения, резорбцию, металлоз, отторжение [2]. При использовании пластмасс и пластмасс, наполненных антибиотиками, а также углепластиков возникает необходимость в решении частных задач, например в улучшении прорастания живой ткани в имплантат или в устранении очагов нагноений вопреки основному требованию — сохранению высокой механической прочности и долговечности имплантата или инструмента [1].

Для имплантатов интенсивно разрабатывались за рубежом в 70-80-х годах покрытия из гидроксиапатита. Пористые покрытия из фосфата кальция, действительно, хорошо прорастало костной тканью, не наблюдалось отторжения имплантата и резорбции. Однако в связи с потерей гидроксиапатитом кристаллогидратной воды и изменением структуры при нанесении покрытий возможно отслоение последних от металла и расшатывание эндопротеза в кости.

В задачи исследований входила разработка покрытий для металлических имплантатов и медицинских инструментов, обладающих бактери-

цидными свойствами, не ухудшающих свойств металла, защищающих от коррозии, механического износа и обладающих соответствующими медико-биологическими свойствами.

Взаимодействие металла с тканями живого организма происходит посредством ионного обмена. Мы исследовали наличие и концентрацию ионов металлов в водной вытяжке с помощью биохимического сенсора на основе иммобилизованной холинэстеразы, обладающего избирательной чувствительностью до 10^{-10} моль/л. Определено наличие ионов железа в 3-месячной вытяжке из пластин стали 12Х18Н9Т при концентрации $5 \cdot 10^{-8}$ моль/л; концентрация ионов титана из титанового образца составила в тех же условиях $8 \cdot 10^{-10}$ моль/л, хрома — $5 \cdot 10^{-10}$ моль/л (табл. 1). Результаты свидетельствуют об ионном обмене между водной средой и металлом нержавеющей стали, в меньшей степени — между титаном и хромом. Нанесение защитных покрытий на основе нитридов титана, хрома, циркония, гафния и их смесей приводит к уменьшению ионного обмена между металлом с покрытием и водной средой до величин ниже чувствительности метода, то есть менее 10^{-10} моль/л. Уменьшение выхода ионов за счет покрытия должно привести, с одной стороны, к уменьшению биологической коррозии металла, а с другой — к меньшему токсическому воздействию на живой организм.

Токсическое воздействие ионов выражается прежде всего в угнетении роста клеток, их разрушении, перерождении. Мы испытывали металлы с покрытиями на цитотоксичность по отноше-

Концентрация ионов металлов в водной вытяжке

Таблица 1

Исследуемые материалы	Определяемый ион	Длительность контакта с водой, сут.			
		10	30	60	90
Медь	Cu^{2+}	$8 \cdot 10^{-10}$	$1,6 \cdot 10^{-9}$	$3 \cdot 10^{-9}$	$5 \cdot 10^{-9}$
Титан	Ti^{4+}	$5 \cdot 10^{-10}$	$7,9 \cdot 10^{-10}$	$7,9 \cdot 10^{-10}$	$7,9 \cdot 10^{-10}$
Тантал	Ta^{5+}	10^{-10}	10^{-10}	$3,2 \cdot 10^{-8}$	$4 \cdot 10^{-9}$
Смесь титана с хромом	Cr^{3+}	10^{-10}	10^{-10}	10^{-10}	$5 \cdot 10^{-10}$
Сталь 12Х18Н9Т	Fe^{3+}	$3,2 \cdot 10^{-8}$	—	$5 \cdot 10^{-8}$	$5 \cdot 10^{-8}$
Нитрид титана	Ti^{4+}	—	—	10^{-10}	10^{-10}
Нитрид циркония	Zr^{4+}	—	—	10^{-10}	10^{-10}
Смесь титана с гафнием	Ti^{4+}	—	—	10^{-10}	10^{-10}
Смесь нитридов титана и гафния	Hf^{4+}	—	—	10^{-10}	10^{-10}

Таблица 2

Индекс пролиферации эпителиоподобных клеток трахеи эмбриона крупного рогатого скота ТР и фибробластоподобных клеток невриномы гассерова ула крысы НГУК на образцах стали 12Х18Н9Е с покрытием

Состав покрытия	Индекс пролиферации	
	НГУК	ТР
Контроль (сталь без покрытия)	1,07—2,0	1,46—2,0
TiN	1,25—2,0	0,66—2,0
ZrN	1,80—1,90	1,6—2,0
TiN 30%+HfN 70%	1,66—1,80	1,07—1,40
Ti	1,30	1,00—1,14
Ti 30% + Hf 70%	1,20	1,00
Контроль (покрывное стекло)	1,07—1,40	1,00—2,09
	2,0	2,0

нию к перевиваемым культурам клеток (табл. 2), при этом эталоном служило стекло. Установлено, что индекс пролиферации у стали 12Х18Н9Т варьирует от 1,0 до 2,0, у стекла — около 2,0, у хрома и титана — чуть больше единицы, у нитридов титана — иногда меньше единицы, что указывает на вероятность угнетения роста клеток нитридом титана. Покрытия из нитридов циркония, гафния и хрома имеют индекс пролиферации от 1,0 до 1,8.

Исследовано общетоксическое действие образцов из нержавеющей стали с покрытиями из нитридов титана, циркония, гафния, хрома на крысах с контролем поведенческих реакций, общей реактивности, динамики массы тела, состава периферической крови, лейкоцитарной формулы, весовых коэффициентов внутренних органов и макро-микроскопических исследований зоны имплантации, а также печени, почек, сердца, селезенки. Результаты исследований свидетельствуют об отсутствии местнораздражающего и общетоксического воздействий стальных имплантатов с покры-

Таблица 4

Количество жизнеспособных микроорганизмов (в %) после воздействия 24-часовых вытяжек из стали 12Х18Н9Т с покрытиями (концентрация микробной взвеси — 500 тыс./мл)

Покрытия	Культура			
	стафилококк	кишечная палочка	синегнойная палочка	клебсиелла
Ti + Cr	35	42	21	с.р.
4 ч	100	73	37	с.р.
48 ч	—	с.р.	с.р.	с.р.
Ti + Hf	18	—	17	с.р.
4 ч	100	—	37	с.р.
48 ч	0	—	—	с.р.
	35			с.р.
TiN + HfN	14	—	14	с.р.
4 ч	100	—	37	с.р.
48 ч	0	—	с.р.	с.р.
	35		с.р.	с.р.
TiN + ZrN	—	—	13	50
4 ч	—	—	37	120
48 ч	0	—	с.р.	с.р.
	35		с.р.	с.р.
TiN + CrN	—	—	—	33
4 ч	—	—	—	120
48 ч	15	—	—	с.р.
	35			с.р.

Примечание. То же, что и в табл. 3.

Таблица 3

Количество жизнеспособных микроорганизмов (в %) после воздействия 30-суточной вытяжки из стали 12Х18Н9Т с покрытиями (концентрация микробной взвеси — 50 тыс./мл и 500 тыс./мл)

Покрытия	Культура					
	стафилококк		кишечная палочка		протей	
	50 тыс./мл	500 тыс./мл	50 тыс./мл	500 тыс./мл	50 тыс./мл	500 тыс./мл
Ti + Cr	0	—	—	—	—	с.р.
8 ч	30	—	—	—	—	с.р.
48 ч	0	0	0	0	0	0
	35	с.р.	14	с.р.	45	с.р.
TiN + CrN	—	—	—	—	—	с.р.
8 ч	—	—	—	—	—	с.р.
48 ч	0	0	0	с.р.	0	с.р.
	35	с.р.	14	с.р.	с.р.	с.р.
TiN + ZrN	—	—	—	0	0	с.р.
8 ч	—	—	—	77	71	с.р.
48 ч	—	25	0	83	0	0
	35	с.р.	14	с.р.	с.р.	с.р.

Примечание. В числителе — показатели после воздействия вытяжек из металлов, в знаменателе — контроль; с.р. — сплошной рост микроорганизмов; “—” эксперимент не проводился.

Основные характеристики и свойства бактерицидных покрытий

Характеристика покрытия	Пластины для остеосинтеза BT-6C	Винты для остеосинтеза BT-16	Спицы к аппарату Илизарова 12X18H9T	Хирургический инструмент
Материал покрытия	TiN 30% Hf 70%	TiN 30% HfN 70%	TiN 50% HfN 50%	TiN 30% HfN 30% ZrN 40%
Толщина, мкм	3—6	2—7	3—6	5—8
Шероховатость с основой, мкм	менее 0,32	менее 0,32	менее 0,64	менее 0,32
Микротвердость, ГПа	15—40	15—40	15—40	20—40
Адгезия (оценочно), кгс/м ²	50—200	50—200	50—200	50—200
Устойчивость к коррозии (кипячение)	устойчивы	устойчивы	устойчивы	устойчивы
Устойчивость к средствам бактерицидной обработки	устойчивы	устойчивы	устойчивы	устойчивы

тиями из нитридов титана, циркония, гафния.

Углубленно изучался вопрос о влиянии имплантатов с покрытием на костные ткани кроликов и собак. Эта часть исследований проводилась на базе Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Исследованиями установлено отсутствие отрицательной реакции костной ткани на присутствие имплантата с покрытием.

Разработаны методы и исследовано влияние материала покрытий на жизнеспособность музейных и госпитальных штаммов болезнетворных микроорганизмов: синегнойной палочки, стафилококка золотистого, кишечной палочки, протей, клебсиеллы. В качестве эталона использовали нержавеющую сталь и стекло как инертные материалы, а также серебро и медь как известные бактерицидные металлы. В результате исследований наличие бактерицидных свойств установлено и у хрома, гафния и их нитридов (табл. 3, 4). Бактерицидный эффект у нитридов гафния с титаном во много раз меньше, чем у антибиотиков, однако расход ионов, их концентрация в растворе очень небольшая и приближается к уровню чувствительности самых современных методов определения, составляя 10^{-10} моль/л. По данным Я.М. Глушко [3], для серебра эта величина составляет 10^{-11} — 10^{-9} моль/л.

Параллельно исследованиям велась конструкторская работа по созданию пластин с винтами для остеосинтеза, которая завершилась утвержде-

нием новых изделий. Также была разработана технология нанесения бактерицидных покрытий на пластины, винты новой конструкции для остеосинтеза и медицинские инструменты (табл. 5).

Изготовлена опытно-промышленная партия винтов и пластин для остеосинтеза с покрытием, обладающим бактерицидной активностью, и передана на клинические испытания. В установленном порядке получено заключение о нетоксичности указанных изделий.

Таким образом, результаты исследований позволяют рекомендовать покрытия с бактерицидными свойствами на основе металлов четвертой группы и их нитридов, а также хрома для клинических испытаний в составе металлических имплантатов, находящихся в контакте с костной, мышечной и соединительной тканями и применяемых в стоматологии, травматологии, нейрохирургии и других областях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белых С.И.// Мед.техника. — 1994. — № 2. — С. 9—11.
2. Вильямс Д.Ф., Роуф Р. Имплантаты в хирургии. — М., 1978.
3. Глушко Я.М. Ядовитые металлы и их неорганические соединения в промышленных сточных водах — М., 1972.

Поступила 04.04.96.

УДК 616—085.814.1—036.8

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОВОГО МЕТОДА ЭЛЕКТРОРЕФЛЕКСОТЕРАПИИ

А.М. Абдуллина

Республиканский медицинский диагностический центр
(главрач — Р.З. Абашев) МЗ РТ, г. Казань

Механизм лечебного действия рефлексотерапии еще недостаточно изучен, хотя исследований, посвященных его объяснению, достаточно много [1, 2]. Мы применяли рефлексотерапию у 764 больных (в 1-й группе 560 человек, во 2-й — 204). Больные 1-й группы, получавшие классическую акупунктуру, были разделены на три подгруппы. В 1-ю подгруппу вошли 372 пациента неврологического профиля — с поясничным остеохондрозом, болевым синдромом и нейродистрофическими изменениями (156), с шейно-грудным остеохондрозом (108), поражением перифе-

рической нервной системы (72), посттравматической энцефалопатией (36). 2-ю подгруппу составили 170 больных терапевтического профиля — с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (104), гипертонической болезнью (36), бронхиальной астмой (10), инфекционно-аллергическим полиартритом (20). 3-я подгруппа объединила 18 больных хирургического профиля — с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей (у 8), урологического профиля — с циститами, простатитами (у 6), кожными заболеваниями — с нейродермитом, псориа-

зом (у 4).

Иглорефлексотерапию проводили иглами из нержавеющей стали казанского производства. Использовали корпоральные точки акупунктуры, эффект которых усиливали воздействием на соответствующие аурикулярные точки. Время воздействия на корпоральные точки составляло 30 минут, на аурикулярные — 5 минут. Применяли Т2-метод раздражения. Сеансы лечения проводили ежедневно (курс — 10—15 сеансов).

2-ю группу больных, получавших электропунктуру (фликкер-шум), также разделили на три подгруппы. В 1-ю подгруппу вошли больные неврологического профиля — с люмбоишалгическим синдромом вертеброгенного генеза (у 23). 2-ю подгруппу составили 168 больных терапевтического профиля — с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (125), хроническим колитом (5), дискинезией желчевыводящих путей (10), гипертонической болезнью (20), хроническим бронхитом (8). К 3-й подгруппе отнесены 13 больных хирургического профиля — с обliterирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей. Электропунктуру осуществляли флюктуирующим электросигналом — фликкер-шумом (1/ф). Процессы, связанные с ионной проводимостью в биологических мембранах, содержат фликкер-шум, то есть случайный электрический сигнал. Он служит неотъемлемой особенностью любой системы живой природы.

Выбор нового вида воздействия на биологически активные точки по сравнению с традиционными электрическими видами был обусловлен физиологичностью и отсутствием необратимых последствий фликкер-шума, соответственно нами созданы (совместно с С.О. Островой и соавт.) аппараты "СТАРТ-5 ЭП" и "СТАРТ-6" для электропунктурной терапии. На разработанный нами способ получена приоритетная справка, на устройство — авторское свидетельство об изобретении.

На биологически активные точки больных воздействовали контактно, за сеанс использовали от 4 до 10 точек. Сила электрического тока на корпоральные точки не превышала 50 мкА, на аурикулярные — 25 мкА. На одну корпоральную точку воздействовали не более 60 с, на аурикулярную — 30 с. Сеансы лечения были ежедневными (курс — 7—15 процедур).

Нами были сопоставлены клиническая эффективность и динамика лабораторно-инструментальных параметров под влиянием классической акупунктуры у 560 больных и электропунктуры (фликкер-шум) у 204 больных. Значительное улучшение, включая выздоровление (например, полное заживление язвенного дефекта при язвенных заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки), наблюдалось у 384 (50,3%) из 764 больных, улучшение — у 281 (36,8%), незначительное улучшение — у 45 (5,9%), без перемен — у 54 (7,1%).

При анализе клинической эффективности в 1 и 2-й группах достоверного преимущества одного метода рефлексотерапии перед другим мы не обнаружили (соответственно 92,7% и 93,3%). В подгруппах больных также не было существенных расхождений.

При детальном анализе результатов лечения в зависимости от нозологической формы заболевания мы получили довольно интересные сведения

о больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Окончательный диагноз у них ставился на основании фиброгастродуоденоскопии, которая у 1/3 больных выявила язвенный дефект в области желудка, у 2/3 — в области двенадцатиперстной кишки. 104 больным язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки была проведена классическая акупунктура, 125 — электропунктура (фликкер-шум). Рецептуру точек всем этим больным определяли путем пальпации и выявления болезненных точек "глашатаев". Действие корпоральных точек усиливали воздействием на соответствующие аурикулярные точки. Курс терапии при классической акупунктуре составил в среднем 14 сеансов, при электропунктуре (фликкер-шум) — 12.

После электропунктуры (фликкер-шум) регресс клинических проявлений, в частности болевой синдром, наступал через 3—4 сеанса лечения, после классической акупунктуры — не ранее чем через 5—6 сеансов. Пациенты довольно болезненно переносили классическую акупунктуру в точки "глашатаев" желудка (12 XIV чжуньвань) и двенадцатиперстной кишки (4 XIV гуань-юань), расположенных в области живота по сравнению с электропунктурой в эти точки. Длительность одного сеанса при классической акупунктуре занимала не менее 30 минут, электропунктуре (фликкер-шум) — не более 6—8 минут. После лечения всем больным с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки проводили контрольную фиброгастродуоденоскопию. В группе больных, получавших классическую акупунктуру, заживление язвенного дефекта выявлено у 96 (92,3%) больных, после электропунктуры (фликкер-шума) — у 121 (96,8%) из 125.

Следовательно, электропунктура (фликкер-шум) при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, по нашим данным, более эффективна, чем классическая акупунктура. В практике электропунктуры с использованием электросигнала нами не было отмечено каких-либо отрицательных результатов, дискомфорта, осложнений ни у одного больного. Метод довольно прост, не требует значительных затрат. Его преимуществом является и то, что он не связан с нарушением кожных покровов и риском заражения гепатитом, СПИДом и др. Безболезненность метода расширяет возможности его применения у лиц пожилого возраста, ослабленных больных и детей. Использование нового метода электропунктуры (фликкер-шума), наиболее физиологичного для организма человека, позволило снизить в десятки раз интенсивность электрического тока по сравнению с таковым при ранее известных методах электропунктуры, уменьшить время воздействия на биологически активные точки также в десятки раз, сократить сроки лечения, исключить побочные явления, осложнения и повысить клиническую эффективность при ряде заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Портнов Ф.Г. Электропунктурная рефлексотерапия. — Рига, 1975.
2. Табеева Д.М. Руководство по иглорефлексотерапии. — М., 1980.

Поступила 28.02.96.

СОДЕРЖАНИЕ

Теоретическая и клиническая медицина

Чугунов А.Н., Федоров И.В., Дмитриев Е.Г., Славин Л.Е. Ятрогенные осложнения лапароскопической холецистэктомии и их предупреждение.....	161
Муравьев В.Ю., Калимуллин Ф.Ф., Гарифуллин Р.И. Эндоскопическая деструкция доброкачественных опухолей желудка и толстой кишки.....	168
Горшков А.Н., Акберов Р.Ф. Место рентгеновской компьютерной томографии в диагностике эндодифитного рака желудка.....	170
Бахтиозин Р.Ф., Ильясов А.В., Ибатуллин М.М., Чувашаев И.Р., Зинин В.Н., Ильясов К.А., Сафиуллин А.Г. Магнитно-резонансная томография в дифференциальной диагностике очаговых поражений печени.....	172
Гурьев Э.Н., Бахтиозин Р.Ф., Капелюшник Н.Л. О преимуществах контрастного усиления при ультразвуковом исследовании в гинекологической практике.....	176
Слабнов Ю.Д., Валимухаметова Д.А., Валеева И.Х., Гараев Р.С. Влияние пириимидиновых производных: ксимедона и диуцифона на биоэнергетические процессы митохондрий.....	179
Слабнов Ю.Д., Гилев А.В., Черепнев Г.В. Радиопротекторное действие 5% ксимедоновой мази на острую лучевую реакцию кожи при дистанционной γ -терапии у больных злокачественными опухолями головы и шеи.....	182
Баширова Д.К., Фаткуллин Б.Ш., Каримов Р.Р. Особенности течения салмонеллезного гастроэнтерита на фоне хеликобактериозного гастрита.....	184
Клюшкин И.В., Михайлов М.К., Пасынков Д.В. К вопросу об эффективности оперативного и консервативного лечения при дегенерации дисков поясничного отдела позвоночника.....	189
Цибулькина В.Н. Лечение хронической крапивницы димефосфоном и антагонистами гистамина.....	190
Ибатуллин И.А., Фаизов Т.Т., Валеев Е.К., Тараско А.Д., Гришин П.О. Клинико-морфофункциональное обоснование вагосимпатической новокаиновой блокады и ее модификации при челюстно-лицевой травме.....	194
Валеева К.Т., Краснощечкова Е.Е., Ибатыова Э.В., Бакалдина Н.П. Связь дисбактериоза кишечника с уровнем IgE.....	198
Аль-Шукри С.Х., Горбачев А.Г., Кузьмин И.В. Влияние простатилена на метаболическую активность фагоцитов у больных хроническим пиелонефритом.....	200
Капелюшник Н.Л., Мухаметшина Р.А., Музеева Л.Ф., Шмелев А.А. Гормональная терапия эндометриоза.....	202
Фаттахов В.В., Михайлов М.К., Акберов Р.Ф., Бахтиозин Р.Ф. Диагностика родовых повреждений шейного отдела позвоночника лучевыми методами исследования.....	204
Хабиров Ф.А., Айдаров В.И., Галямов Д.Л. Реабилитация иммобилизационных контрактур коленного сустава и их предупреждение.....	207

Обзор

Зиганшина Л.Е., Зиганшин А.У. Возможности лекарственной регуляции воспаления.....	212
---	-----

CONTENTS

Theoretical and Clinical Medicine

Chugunov A.N., Fedorov I.V., Dmitriev E.G., Slavin L.E. Iatrogenic complications of laparoscopic cholecystectomy and their prevention.....	161
Muravyev V. Yu., Kalimullin F.F., Garifullin R.I. Endoscopic destruction of benign tumors of the stomach and large intestine.....	168
Gorshov A.N., Akberov R.F. The place of roentgen computer tomography in the diagnosis of endophytic carcinoma of the stomach.....	170
Bakhtiozin R.F., Ilyasov A.V., Ibatullin M.M., Chuvashae I.R., Zinin V.N., Ilyasov K.A., Safiullin A.G. Magnetoresonance tomography in differential diagnosis of focal lesions of the liver.....	172
Guryev E.N., Bakhtiozin R.F., Kapelyushnik N.L. On the advantages of contrast intensification in ultrasonic examination in gynecologic practice.....	176
Slabnov Yu.D., Valimukhametova D.A., Valeeva I. Kh., Garaev R.S. Effect of pyrimidine derivatives: xymedone and diuciphone on bioenergetic processes of mitochondria.....	179
Slabnov Yu.D., Gilev A.V., Cherepnev G.V. Radioprotective action of 5% xymedone ointment on skin acute radiation reaction in distance γ -therapy in patients with malignant tumors of the head and neck.....	182
Bashirova D.K., Fatkullin B. Sh., Karimov R.R. Peculiarities of the course of salmonellosis gastroenteritis in the presence of chronic helicobacteriosis gastritis.....	184
Klyushkin I.V., Mikhailov M.K., Pasyнков D.V. On the problem of efficacy of operative and conservative treatment in degeneration of disks of the lumbar part of the vertebral column.....	189
Tsibulкина V.N. Treatment of chronic urticaria with dimephosphone and histamine antagonists.....	190
Ibatullin I.A., Faizov T.T., Valeev E.K., Taras-ko A.D., Grishin P.O. Clinicomorphofunctional justification of vagosympathetic novocainic block and its modification in maxillofacial trauma.....	194
Valeeva K.T., Krasnoshchekova E.E., Ibyatova E.V., Bakaldina N.P. Connection of dysbacteriosis of the intestine with level of Ig E.....	198
Al-Shukri S.Kh., Gorbachev A.G., Kuzmin I.V. Effect of prostatilen on the metabolic activity of phagocytes in patients with chronic pyelonephritis.....	200
Kapelyushnik N.L., Mukhametshina R.A., Mu-zeeva L.F., Shmelev A.A. Hormonal therapy of endometriosis.....	202
Fattakhov V.V., Mikhailov M.K., Akberov R.F., Bakhtiozin R.F. Diagnosis of birth injuries of the cervical region of the vertebral column by radiation methods.....	204
Khabirov F.A., Aidarov V.I., Galyamov D.L. Rehabilitation of immobilization contractures of the knee joint and their prevention.....	207

Survey

Ziganshina L.E., Ziganshin A.U. Possibilities of medicinal regulation of inflammation.....	212
--	-----

- Гайсина Т.А., Исхакова Л.П., Ключкин И.В. Соматосенсорные вызванные потенциалы в диагностике дегенеративных заболеваний спинного мозга..... 216
- Акберов Р.Ф., Нуриев З.Ш., Киришина Е.А., Зарипов Р.А., Дмитриев О.Ю. Опыт использования рентгеновского компьютерного томографа..... 217
- Тухбатуллин М.Г. Возможности ультразвукового исследования желудка..... 218

Дискуссия

- Абашев Р.З., Бахтиозин Р.Ф., Черепнев Г.В. Республиканский медицинский диагностический центр: концептуальные перспективы развития..... 219

Социальная гигиена и организация здравоохранения

- Абдуллин И.С., Камалов А.А. Медико-демографические показатели в Республике Татарстан..... 222
- Амиров Н.Х., Краснощекова В.Н. Физиолого-гигиеническая оценка условий труда рабочих механических цехов машиностроительного предприятия..... 225

Эпидемиология

- Савицкая Т.А., Макарова Т.В., Трифонов В.А. Эпидемиологические особенности заболеваемости дифтерией в Республике Татарстан в 1994 году..... 227
- Валеева К.Т., Краснощекова Е.Е. Частота выявления маркеров вирусных гепатитов В и С в стационаре соматического профиля..... 229

В помощь практическому врачу

- Камалов И.И., Пикруза О.И., Идрисова Л.Г., Урывский В.И., Ибатуллин М.М. Клинико-электрофизиологическое и магнитно-резонансно-томографическое исследование наследственных заболеваний и врожденных пороков головного мозга..... 230
- Халитов Ф.Я., Максимов О.Н., Гашигуллин Р.И., Чиликина С.В. Лечебно-диагностическая тактика при отравлениях фосфорорганическими инсектицидами..... 232

Новые методы и инструменты

- Абдуллин И.Ш., Гафаров Х.З., Сабитов В.Х., Мironov М.М. Бактерицидные и биологические покрытия для имплантатов..... 234
- Абдуллина А.М. Эффективность нового метода электрорефлексотерапии..... 236

- Gaisina T.A., Iskhakova L.P., Klyushkin I.V. Somatosensory caused potentials in the diagnosis of degenerative diseases of the spinal cord.....

- Akberov R.F., Nuriev Z.Sh., Kirshina E.A., Zaripov R.A., Dmitriev O. Yu. Experience of the use of roentgen computer tomograph.....

- Tukhbatullin M.G. Possibilities of ultrasonic examination of the stomach.....

Discussion

- Abashev R.Z., Bakhtiozin R.F., Cherepnev G.V. Republic medical diagnostic centre: conception prospects of the development.....

Social Medicine and Organization of Public Health Services

- Abdullin I.S., Kamalov A.A. Medico-demographic indices in Tatarstan Republic.....

- Amirov N.Kh., Krasnoshchekova V.N. Physiological-hygienic estimation of labour conditions of workers of mechanical shops of engineering works.....

Epidemiology

- Savitskaya T.A., Makarova T.V., Trifonov V.A. Epidemiologic peculiarities of sickness rate of diphtheria in Tatarstan Republic in 1994.....

- Valeeva K.T., Krasnoshchekova E.E. Revealing rate of markers of virus hepatitis B and C in hospitals of somatic profile.....

Guidelines for Practitioner

- Kamalov I.I., Pikuza O.I., Idrisova L.G., Uryvsky V.I., Ibatullin M.M. Clinico-electrophysiologic and magnetoresonance and tomographic investigation of hereditary and congenital diseases of the brain.....

- Khalitov F.Ya., Maksimov O.N., Gashigullin R.I., Chilikina S.V. Treatment and diagnostic tactics in phosphororganic insecticides poisoning.....

New Methods and Instruments

- Abdullin I.Sh., Gafarov Kh.Z., Sabitov V.Kh., Mironov M.M. Bactericidal and biological firm coatings for implantans.....

- Abdullina A.M. Efficacy of the new method of electrorflexotherapy.....

БЕРЛИДОРМ (Германия)

Активное вещество: нитразепам.

Синонимы: неозепам, радедорм, эуноктин.

Фармакологическое действие: оказывает выраженное снотворное действие, обладает миорелаксирующей, анксиолитической и противосудорожной активностью, увеличивает глубину и продолжительность сна (сон наступает через 20—40 минут после приема и длится 6—8 часов).

Показания: симптоматическое лечение нарушений засыпания и расстройств процесса сна, лечение определенных форм припадков в раннем детском возрасте (пропульсивный эпилептический малый припадок, акинетический или миоклонико-астатический малый эпилептический припадок).

Способ применения и дозы: по 1—2 табл. (пожилым людям в начале терапии по 1/2 табл.) за 20—30 минут перед сном. При определенных формах эпилептических припадков в раннем детском возрасте начальная доза составляет 1 мг нитразепама на 1 кг массы тела в день (по 1/2 — 1 табл. 2—3 раза в день), затем дозу повышают каждый раз на 1/2 табл. с трехдневным интервалом до достижения максимума — 1,5 мг нитразепама на 1 кг массы тела.

Побочные явления: часто нежелательный седативный эффект, усталость, сонливость, вялость, головокружение, ощущение оглушенности; в редких случаях мышечная слабость, головные боли, сухость во рту, тошнота, понос, падение кровяного давления, угнетение дыхания (особенно при закупорке дыхательных путей и поражении головного мозга), спутанность сознания, депрессивное настроение, нарушения координации ходьбы и движений (атаксия), кожный зуд, высыпания на коже, временные провалы памяти (антероградная амнезия); очень редко увеличение аппетита, снижение полового влечения, при высоких дозах и длительном лечении — нарушения артикуляции, неуверенность в движениях и ходьбе, расстройства зрения (двойное изображение, подергивание глазного яблока). При внезапном прекращении терапии после продолжительного применения препарата наблюдаются явления абстиненции.

Противопоказания: повышенная чувствительность к бензодиазепинам, лекарственная, наркоманическая или алкогольная зависимость, болезненная мышечная слабость (myasthenia gravis), узкоугольная глаукома, острые отравления лекарствами, угнетающими центральную систему, или алкоголем, период кормления грудью. Осторожность требуется при тяжелой хронической дыхательной недостаточности (гиперкапнии), атаксии, остановке дыхания во время сна, при тяжелых поражениях печени, у пожилых пациентов, при сердечно-дыхательной недостаточности. Для применения препарата во время беременности необходима строгая постановка показаний.

Взаимодействия: при приеме медикаментов, оказывающих действие на центральную нервную систему, алкоголя, миорелаксантов (мышечно-расслабляющих средств) происходит взаимное усиление эффекта. Усиливает и продлевает действие берлидорма и циметидин.

Формы выпуска: таблетки по 5 мг (№ 20).

Республиканский центр фармацевтической
информации. Тел.: 75-54-82, факс: 75-56-31.

*Вниманию
индивидуальных подписчиков
и научных медицинских
библиотек!*

ОТКРЫТА ПОДПИСКА НА

**КАЗАНСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ**

Журнал ставит своей задачей удовлетворение запросов врачей — специалистов широкого профиля, научных работников и студентов. В журнале печатаются актуальные статьи по терапии, хирургии, акушерству и гинекологии, педиатрии, рентгенологии, и радиологии, а также представляющие общеврачебный интерес работы по невропатологии, оториноларингологии, офтальмологии, стоматологии, урологии, дерматовенерологии и другим дисциплинам.

Освещаются вопросы гигиены, социальной гигиены и организации здравоохранения, истории медицины.

Помещаются обзоры и лекции на актуальные темы, информация о съездах и конференциях, новых лечебных методах и препаратах, новых книгах.

С журналом сотрудничают крупнейшие ученые России.

С 1996 г. "Казанский медицинский журнал" представлен в международной электронной информационной сети *INTERNET*.

С 1997 года подписная цена на "Казанский медицинский журнал" — 9000 рублей за номер, без почтовых расходов на пересылку журнала.

Журнал выходит 6 раз в год.

Индекс журнала прежний — 73205.

ЗИННАТ

цефуроксим ацетил



АНТИБИОТИК ДЛЯ ВСЕЙ СЕМЬИ

- ШИРОКИЙ СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ И УСТОЙЧИВОСТЬ К БЕТА - ЛАКТАМАЗАМ
- ДОКАЗАННАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ
- ПРОСТАЯ ПРЕДСКАЗУЕМАЯ ФАРМАКОКИНЕТИКА
- РАЗНООБРАЗИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ И ДОЗИРОВОК
- ВОЗМОЖНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ
ОРАЛЬНОЙ И ПАРЕНТЕРАЛЬНОЙ ФОРМ ЦЕФУРОКСИМА

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕПАРАТЕ

Показания к применению: Инфекции нижних и верхних дыхательных путей (включая средний отит), мочевых путей, кожи и мягких тканей. **Форма выпуска:** Суспензия, содержащая 125 мг цефуроксима (в виде цефуроксима ацетил) на 5 мл. Во флаконах по 50 и 100 мл. Белые таблетки, содержащие 125 мг, 250 мг и 500 мг цефуроксима (в виде цефуроксима ацетил). Упаковки по 10 таблеток. **Дозировка:** **Дети:** При большинстве инфекций — по 125 мг два раза в день (детям со средним отитом препарат можно назначать по 250 мг два раза в день). **Взрослые:** При большинстве инфекций — по 250 мг два раза в день. При пневмонии — по 500 мг два раза в день. При неосложненных инфекциях мочевых путей — обычно достаточно 125 мг два раза в день. Таблетки Зинната не следует жевать или разжевывать. Зиннат необходимо принимать после еды. Обычный курс лечения составляет 5-10 дней. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к цефалоспорином. Меры предосторожности: Зиннат можно назначать больным с аллергией к пенициллину, хотя описаны случаи перекрестной чувствительности к препаратам двух групп. С особой осторожностью следует применять у больных с анафилактическими реакциями на пенициллин в анамнезе, а также в первые месяцы беременности. **Побочные эффекты:** Желудочно-кишечные нарушения, включая поносы, тошноту и рвоту, которые обычно легко выражены и проходят самостоятельно. Описаны случаи головной боли. Имеются единичные сообщения о развитии псевдомембранозного колита, который встречается при применении всех антибиотиков широкого спектра действия. В редких случаях наблюдаются аллергические реакции: эозинофилия и преходящее повышение активности печеночных ферментов. Зиннат — зарегистрированная торговая марка.