

Астраханская государственная медицинская академия

Научно-практический медицинский журнал

**АСТРАХАНСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ  
ЖУРНАЛ**

**ТОМ 3**

**№ 1**

**АСТРАХАНЬ - 2008**

**ASTRAKHAN MEDICAL AKADEMY**

**SCIENTIFIC PRACTICAL MEDICAL JOURNAL**

**ASTRAKHAN  
MEDICAL  
JOURNAL**

**VOLUME 3**

**№ 1**

**ASTRAKHAN - 2008**

# АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 1

2008 год

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР – В.М. МИРОШНИКОВ**

**Заместители главного редактора:**

**Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ, А.А. ПАНОВ, О.В. РУБАЛЬСКИЙ**

**Ответственные секретари:**

**А.В. БУРКИН, Р.Ш. ЗУЛЬКАРНЕЕВ**

**Выпускающие редакторы:**

**Б. Т. КУРТУСУНОВ, Н.Н. ТРИЗНО, Е.А. УКЛИСТАЯ**

**Члены редакционной коллегии:**

**В.И. ГРИГАНОВ, Н.И. КАБАЧЕК, И.А. КВЯТКОВСКИЙ,  
В.П. КОЛЧИНА, С.Е. КУЗЬМИН, А.Г. СЕРДЮКОВ,  
Д.Л. ТЕПЛЫЙ, А.Р. УМЕРОВА, В. Г. АКИШКИН**

## **УЧРЕДИТЕЛИ**

**Астраханская государственная медицинская академия  
Министерство здравоохранения Астраханской области  
Управление Росздравнадзора по Астраханской области**

Всю корреспонденцию направлять по адресу:  
414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121  
Редакция журнала «Астраханский медицинский журнал»  
E-mail: [agma@astranet.ru](mailto:agma@astranet.ru)

Отпечатано с готовых диапозитивов в издательском отделе  
Астраханской государственной медицинской академии

© «Астраханский медицинский журнал», 2008

УДК 616-009.614:616-089.168.1-06

### ВЫБОР МЕТОДА АНЕСТЕЗИИ НА ОСНОВЕ АЛГОРИТМА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

**И.З. Китиашвили, А.С. Власов, А.С. Пушкарев, Л.Л. Парфенов**

НУЗ МСЧ г. Астрахань

ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Росздрава

Прогнозирование — неотъемлемая часть работы врача анестезиолога. Он этим занимается при установлении диагноза, обсуждении причин заболевания и выборе вида общей анестезии, опираясь при этом на данные анамнеза, физикального обследования, лабораторных исследований. Прогноз является чрезвычайно важным признаком для определения степени анестезиологического-операционного риска (СОАР), когда наибольшее значение приобретают преморбидные факторы (комбинация двух и более сопутствующих заболеваний). В некоторых случаях какие-либо особенности больного (например, частые ОРВИ, инфекции верхних дыхательных путей и др.) позволяют прогнозировать нетипичную ответную реакцию организма на хирургическую агрессию в послеоперационном периоде. Количество послеоперационных осложнений служит объективным критерием, на основании которого можно судить об эффективности проводимой хирургической тактики и общей анестезии [1,3,5]. Нами проведена сравнительная оценка количества послеоперационных осложнений у оперированных больных в сопоставлении с особенностями иммунного статуса тех же больных перед операцией и непосредственно после ее окончания.

#### *Материалы и методы.*

Исследования произведены в условиях рандомизации у 60 больных с одинаковой хирургической патологией. Все пациенты находились в хирургическом отделении клиники НУЗ МСЧ с диагнозом хронический калькулезный холецистит в фазе ремиссии, и в плановом порядке им выполнялась холецистэктомия. Возраст больных составил 38-57 лет. Длительность оперативных вмешательств колебалась от 50 мин до 90 мин (в среднем  $75 \pm 20$ ).

Хирургические вмешательства выполнялись под эндотрахеальным наркозом. Методика общей анестезии во всех группах была идентичной. В обоих случаях ИВЛ проводилась по закрытому контуру с подачей газообразующих анестетиков с минимальным газотоком (закисно-кислородной смесью с препаратами нейролептанальгезией и/или кислородно-ксеноновой смесью), в условиях полного герметичного реверсивного дыхательного контура (2).

По результатам исследований динамика клинических показателей кровообращения указывает на отсутствие стрессовых реакций, связанных с операционной травмой, что свидетельствовало об адекватной анестезии. Но при анестезии ксеноном доза фентанила была в 4 раза меньше по сравнению с группой пациентов, которые получали закись азота с кислородом и препараты нейролептанальгезии.

Данные клинического наблюдения за адекватностью ИВЛ подтверждались объективными показателями оксигенации крови по пульсовому оксиметру и данным лабораторного газового анализа ( $pO_2$  и  $pCO_2$ ). Во всех группах во время анестезии и операции не происходило статистически значимых изменений показателей газообмена и pH, средние показатели  $pCO_2$  в конце операции несколько превышали исходные (40,2-43,7 и 38,6-39,9 мм. рт.ст. соответственно), однако эти изменения не были статистически достоверными.

Пробуждение больного было быстрым. Через 3-4 минуты пациенты, получавшие ксенон, приходили в полное сознание с ориентацией в пространстве и времени. В течение по-

слеоперационного наблюдения отмечали время появления болевых ощущений после обоих вариантов анестезии. Продолжительность послеоперационной аналгезии после ксеноновой анестезии составляла более 240 мин с приятными субъективными ощущениями. После анестезии  $N_2O+O_2$  +НЛА период послеоперационной аналгезии заканчивался через 20-30 мин. Больные оставались сонливыми, вялыми, заторможенными с ощущением легкой тошноты.

Перед операцией и непосредственно после окончания операции проводили иммунологическое обследование всех больных.

Клеточное звено иммунитета оценивалось по абсолютному количеству лейкоцитов (в 1 мкл. крови), по абсолютному количеству лимфоцитов, по абсолютному количеству Т-лимфоцитов ( $CD3^+$ ), по абсолютному количеству  $CD4^+$  и  $CD8^+$  лимфоцитов,  $CD19^+$  В-лимфоцитов и  $CD16^+$  натуральных киллеров с применением соответствующих антител.

Кроме того, оценивали содержание иммуноглобулинов IgG, IgM и IgA в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии по Манчини с использованием моноспецифических сывороток.

Фагоцитарную активность нейтрофилов крови оценивали с использованием убитой взвеси *S. aureus* после инкубации при температуре  $37,1^\circ C$  в течение 30 минут с последующим подсчетом интегрального фагоцитарного индекса (ИФИ).

Уровни содержания в сыворотке крови цитокинов ИЛ-2, ИЛ-6 и TNF- $\alpha$  определяли в те же сроки методом иммуноферментного анализа с помощью тест систем «Протеиновый контур» (г. Санкт-Петербург) в лаборатории иммунологических исследований ООО «Рекон» (г. Астрахань).

Кроме лабораторных исследований, производилась комплексная оценка клинических и анамнестических параметров, таких как возраст, пол, характер сопутствующей патологии, длительность заболеваний (от начала заболевания до оперативного вмешательства), длительность оперативного вмешательства.

В послеоперационном периоде ежедневно оценивались: абдоминальная симптоматика, температурная реакция, ЧСС, ЧДД, психо-эмоциональное состояние.

Статистическую обработку полученных результатов проводили методом вариационной статистики с вычислением средней арифметической (M), средней ошибки средней величины (m), степени свободы и вероятности (P). Сравнение средних значений двух выборок производилось с помощью t-критерия Стьюдента. Достоверным считалось различие более 95% ( $p < 0,05$ ). Статистическая обработка проводилась с помощью программы Excel 7.0.

#### *Результаты исследования и их обсуждение.*

При поступлении в стационар больные были подвергнуты всестороннему клинко-лабораторному обследованию, результаты которого позволили выделить группу больных (32 чел.), у которых было документировано наличие сопутствующих заболеваний (группа Б) в отличие от другой группы больных (28 чел.) без сопутствующих заболеваний (группа А). У 12 из 32 пациентов имелась комбинация двух и более сопутствующих заболеваний.

С учетом основного и сопутствующих заболеваний, характера выполненных больным вмешательств и методов анестезии, степень операционного и анестезиологического риска была квалифицирована по классификации МНОАР (1989 г.) следующим образом: I степень (незначительная) – у 28 больных (45%), II степень (умеренная) – у 32 (55%). Анализ показывает, что преобладали пациенты с умеренным риском анестезии и операции. Подготовка к оперативному вмешательству осуществлялась по общепринятой схеме.

Проведенное иммунологическое обследование всех больных позволило сопоставить средние уровни иммунологических показателей в группах А и Б (табл. 1).

**Средние уровни иммунологических показателей в группах больных без сопутствующих заболеваний (А) и с сопутствующими заболеваниями (Б)**

Уровни показателей*	Группы больных				Достоверность различий между средними величинами отдельных групп (t)
	А		Б		
	М	m	М	m	
Лейк_и	5703,60	40,03	6459,41	59,76	10,51
Лимф_и	1737,73	66,69	1699,79	37,46	0,50
СДЗ_и	1317,23	36,93	1282,04	46,38	0,59
СД4-	809,05	24,22	783,03	20,95	0,81
СД8_и	448,26	13,04	436,29	11,58	0,69
СД4/СД8_и	1,85	0,02	1,78	0,06	1,00
СД19_и	159,94	1,71	150,73	2,44	3,09
ФЧ_и	2,23	0,04	2,09	0,03	2,99
IgA_и	1,82	0,05	1,80	0,05	0,26
IgM_и	1,72	0,05	1,91	0,06	2,42
IgG_и	15,23	0,54	16,50	0,33	1,99
IL-2_и	1,59	0,14	3,85	0,39	5,42
IL-6_и	3,21	0,08	10,20	0,32	21,07
TNF_и	1,56	0,13	8,22	0,31	19,80

\*и -исходные уровни перед операцией

Как видно из таблицы 1, у больных группы Б абсолютное количество лейкоцитов крови достоверно выше, чем у больных группы А ( $p < 0,01$ ). Не менее выраженные отличия группы Б от группы А характеризуют уровни цитокинов (IL-2, IL-6, TNF $\alpha$ ) в сыворотке крови, которые достоверно выше, чем в группе А ( $p < 0,01$ ).

Абсолютное количество В-лимфоцитов (CD19<sup>+</sup>) у больных группы Б оказалось достоверно ниже, чем у больных группы А ( $p < 0,05$ ), хотя разница в количестве клеток была не столь велика. Интегральный индекс фагоцитарной активности лейкоцитов крови также оказался несколько ниже в группе Б по сравнению с группой А, однако разница была статистически недостоверна ( $p > 0,05$ ).

По остальным восьми иммунологическим показателям не было выявлено статистически достоверных различий между группами А и Б.

Таким образом, больные с сопутствующей патологией отличались от больных без сопутствующей патологии, в основном, повышенным абсолютным количеством лейкоцитов крови и повышенными уровнями цитокинов (IL-2, IL-6, TNF $\alpha$ ) в сыворотке крови. Слабо выраженное снижение двух иммунологических показателей (количества CD19<sup>+</sup> лимфоцитов и ИФИ) из 14 изученных у больных с сопутствующей патологией по сравнению с больными без сопутствующей патологии не позволяет подозревать у этих больных состояние иммунологической недостаточности.

Повышенные уровни количества лейкоцитов крови и цитокинов в сыворотке крови могут свидетельствовать либо о воспалительной природе сопутствующих заболеваний, либо о том, что на фоне сопутствующих заболеваний основное заболевание – калькулезный холецистит протекает с более выраженными воспалительными явлениями.

Выявленные иммунологические особенности больных с сопутствующей патологией позволяют считать этих больных группой риска при проведении оперативного вмешательства, т.к. сама оперативная травма, связанный с ней стресс, медикаментозные воздействия могут вызывать лейкоцитоз и повышение уровня цитокинов в крови, т.е. усугублять исходно выраженные сдвиги. Это представление о группе повышенного риска больных с сопутст-

вующей патологией согласуется с клинически обоснованным выделением группы со II-ой умеренной степенью риска (32 чел., 55%).

Половина больных без сопутствующей патологии получили анестезию с использованием закиси азота с препаратами нейролептанальгезии (дроперидол+фентанил), а вторая половина - моноанестезию ксеноном. Больные с сопутствующей патологией были разделены аналогичным образом.

Частота послеоперационных осложнений у больных представлена в табл. 2 Наблюдение за пациентами, получившими общую анестезию с ксеноном, не выявило никаких побочных эффектов применения ксенона, как немедленных, так и отсроченных. В ходе оперативного вмешательства и общей анестезии с ксеноном в послеоперационном периоде не выявлено также значимых изменений биохимических показателей крови и изменений в анализе мочи, что свидетельствует, прежде всего, о безопасности применения ксенона в отношении функции печени и почек. Переносимость ксенона была хорошей. У больных наблюдалось неосложненное течение послеоперационного периода и протекало гладко с быстрой нормализацией общего состояния. У большинства пациентов в послеоперационном периоде отмечалось улучшение самочувствия, появление чувства «бодрости», отмечали нормальный сон, хороший аппетит. Раны заживлялись первичным натяжением и на 8-9 сутки больные выписывались на амбулаторное лечение.

Таблица 2

#### Частота наблюдаемых послеоперационных осложнений в группах больных

Методы анестезии	Количество больных	
	Без осложнений	С осложнениями
Закись азота (n=30)	12	18
Ксенон (n=30)	25	3

Из «хирургических» осложнений нами были отмечены следующие. Осложнения со стороны операционной раны (нагноение, инфильтрат брюшной полости) регистрировались у 8 пациентов. В 3 случаях отмечались инфильтраты и абсцессы брюшной полости. У больных, получивших закись азота, зафиксированы в вечернее время подъемы температуры тела на 3-е и даже 8-е сутки послеоперационного периода до субфебрильных цифр.

Поскольку послеоперационные хирургические осложнения были выявлены не только у больных с сопутствующей патологией, но и у больных без сопутствующей патологии, возникла необходимость сопоставления развития осложнений с особенностями иммунологических характеристик больных до операции и сразу после.

Для обоснования алгоритмов прогноза послеоперационных осложнений все больные независимо от наличия или отсутствия сопутствующей патологии и независимо от использованного метода анестезии были разделены на две группы: с хирургическими осложнениями и без хирургических осложнений (табл.3).

Сопоставление средних величин иммунологических показателей в этих двух группах позволило выявить статистически достоверные различия:

- 1) в исходных уровнях: абсолютного количества лимфоцитов крови, абсолютного количества Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>), абсолютного количества субпопуляций Т-лимфоцитов (CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>).

Менее выраженные различия между группами касались исходных уровней содержания в сыворотке крови иммуноглобулинов.

- 2) в послеоперационных уровнях (сразу после окончания операции)  
абсолютного количества лейкоцитов крови,  
содержания в сыворотке крови цитокинов IL-2, IL-6, TNF.

Таблица 3

**Иммунологические показатели у больных с послеоперационными осложнениями и без осложнений**

Уровни показателей*	Группы больных				Достоверность различий между средними величинами отдельных групп (t)
	С осложнениями		Без осложнений		
	М	±m	М	±m	
Лейк_и	6278,78	115,45	6015,75	70,16	1,95
Лейк_к	7628,47	168,60	6424,82	90,38	6,29
Лимф_и	1957,87	24,54	1639,05	43,60	6,37
Лимф_к	2072,29	25,08	1830,96	42,73	4,87
СДЗ_и	1529,92	7,39	1222,87	31,35	9,53
СДЗ_к	1498,57	10,39	1314,53	37,64	4,71
СД4_и	908,86	6,89	758,43	17,73	7,91
СД4_к	871,95	7,74	804,42	17,18	3,58
СД8_и	517,41	5,38	417,23	8,48	9,98
СД8_к	542,89	23,31	471,75	11,62	2,73
СД19_и	162,81	1,29	152,84	1,94	4,27
СД19_к	142,38	1,48	145,94	2,25	1,32
ФЧ_и	2,22	0,03	2,14	0,03	1,77
ФЧ_к	2,27	0,03	2,23	0,03	0,87
IgA_и	2,02	0,06	1,74	0,04	3,89
IgA_к	1,87	0,02	1,59	0,07	3,55
IgM_и	2,06	0,02	1,74	0,05	6,22
IgM_к	2,28	0,10	1,83	0,05	4,09
IgG_и	17,69	0,27	15,26	0,38	5,20
IgG_к	17,13	0,79	15,76	0,37	1,57
IL-2_и	4,20	0,63	2,23	0,23	2,95
IL-2_к	7,07	0,72	3,90	0,29	4,07
IL-6_и	7,39	0,95	6,48	0,58	0,82
IL-6_к	9,80	0,49	6,17	0,39	5,77
TNF_и	4,87	1,03	4,90	0,54	0,02
TNF_к	9,29	0,14	5,08	0,36	10,84

\*и - исходные уровни перед операцией

к - уровни, соответствующие концу операции

При обосновании алгоритма послеоперационных хирургических осложнений исходили из расчета доверительных интервалов колебаний вышеперечисленных показателей в группе больных без хирургических осложнений. За верхнюю границу доверительного интервала каждого показателя принимали сумму средней величины и величины сигмы ( $M + \sigma$ ).

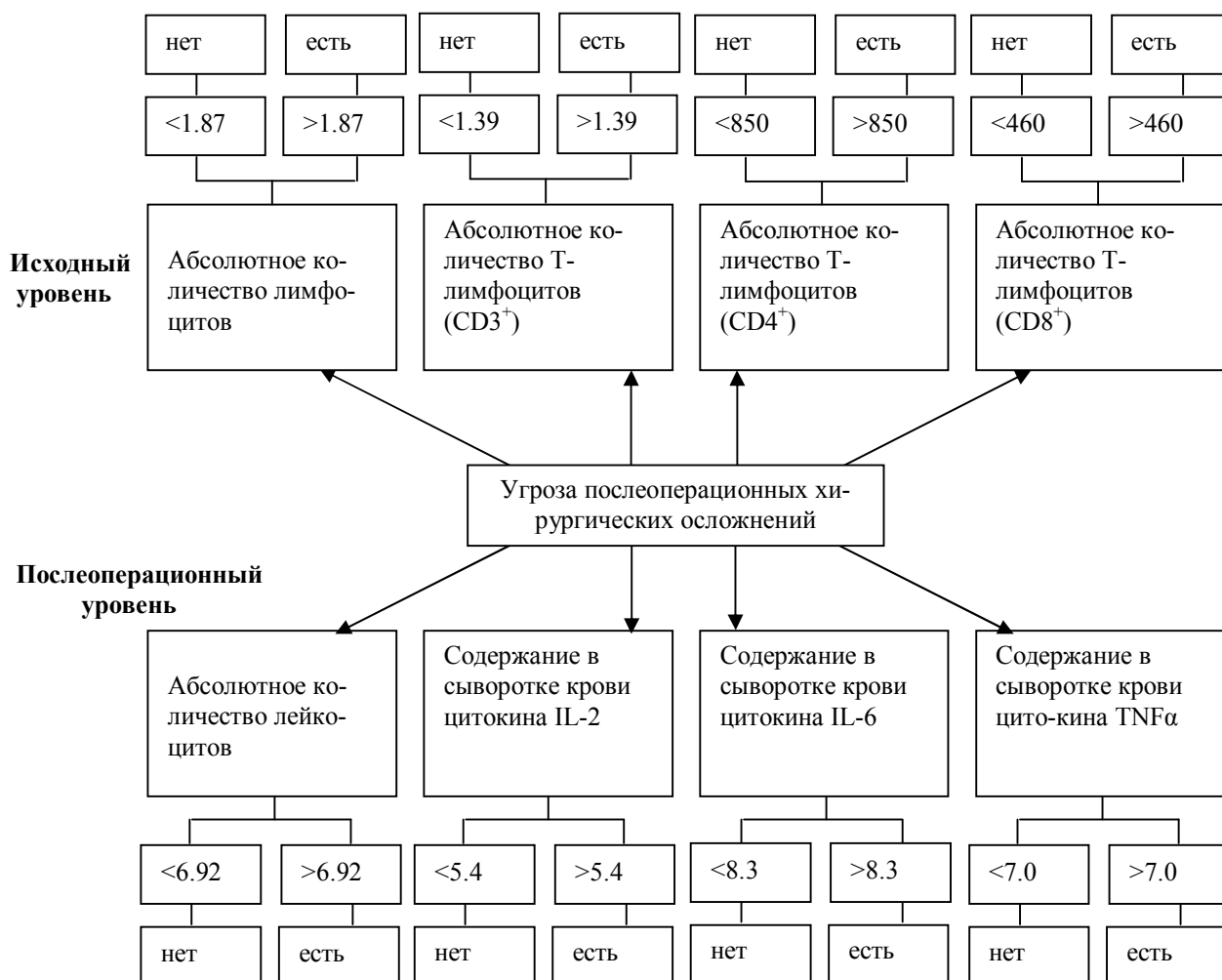
Исходя из полученных результатов, можно предложить следующий алгоритм угрозы послеоперационных хирургических осложнений. Развития хирургических осложнений с наибольшей вероятностью можно ожидать в случаях:

1. исходного уровня абсолютного количества лимфоцитов, превышающего 1,870



2. исходного уровня абсолютного количества Т-лимфоцитов ( $CD3^+$ ), превышающего 1,390
3. исходного уровня абсолютного количества  $CD4^+$  Т-лимфоцитов, превышающего 850
4. исходного уровня абсолютного количества  $CD8^+$  Т-лимфоцитов, превышающего 460
5. послеоперационного уровня абсолютного количества лейкоцитов крови, превышающего 6,920
6. послеоперационного уровня содержания в сыворотке крови цитокина ИЛ-2, превышающего 5,4
7. послеоперационного уровня содержания в сыворотке крови цитокина ИЛ-6, превышающего 8,3
8. послеоперационного уровня содержания в сыворотке крови цитокина TNF $\alpha$ , превышающего 7,0

### Схема алгоритма



При ретроспективной оценке эффективности предложенного алгоритма для оценки прогноза хирургических осложнений у отдельных оперированных больных было показано, что в пользу угрозы хирургических осложнений свидетельствует сочетание повышенного уровня не менее 6 из 8 перечисленных показателей (таб. 4). Прогнозирование отсутствия по-



слеоперационных хирургических осложнений может базироваться на повышенном уровне не более двух из 8 перечисленных показателей.

Таблица 4

### Алгоритм прогноза хирургических осложнений

Количество больных (n=60)	Повышены не менее 6 из 8 показателей	Повышены не более 2 -х из 8 показателей	Повышены более 2 - х из 8 показателей
С осложнениями (n=15)	15 (25%)		
Без осложнений (n=45)		30 (50%)	15 (25%)

Сопоставление результатов прогнозирования с учетом особенностей иммунологических показателей с результатами предварительной оценки степени риска операции и анестезии показало, что в отличие от 32 больных (55%) со II (умеренной) степенью операционного риска предложенный алгоритм позволил выявить 15 случаев послеоперационных осложнений (25%), а у 30 (50%) больных позволил исключить возможность осложнений. Таким образом, в 75% случаев предложенный алгоритм прогноза хирургических осложнений, основанный на оценке иммунологических показателей, оправдал себя.

Важно подчеркнуть, что алгоритмы клинического прогнозирования должны дополнять клиническое мышление, а не заменять его. Тщательно разработанные и обоснованные алгоритмы могут очень пригодиться практикующим врачам анестезиологам и часто позволяют решить, надо ли проводить дополнительное исследование или можно сразу назначать лечение, даже если больной настаивает на ином. Поскольку такие алгоритмы клинического прогнозирования могут быть чрезвычайно полезны при выборе клинических решений, они заслуживают, чтобы мы уделяли им гораздо больше внимания [4].

Использование мониторно-лабораторных показателей перед проведением оперативного вмешательства и общей анестезии позволит более глубоко выявить проявления иммунологических нарушений с целью дифференцированного выбора компонентов общей анестезии в каждом конкретном случае. Разработанный для клинической анестезиологии алгоритм прогноза послеоперационных осложнений иммунологически обоснованного выбора вида анестетика у больных с высоким операционно-анестезиологическим риском может быть рекомендован для практического здравоохранения и взят за основу при создании медицинских стандартов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Булава Г.В., Абакумов М.М., Даниелян Ш.Н., Никулина В.П., Хватов В.Б. Иммунопрофилактика послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений при ранениях груди и живота. // Хирургия им. Н.И. Пирогова. № 7., 2002. –С. 4-11.
2. Буров Н.Е., Потапов В.Н., Макеев Г.Н. Ксенон в анестезиологии // Клинико-экспериментальные исследования. М.: «Пульс». 2000. –С.129-154
3. Гришина Т.И. Клиническое значение нарушений иммунитета при хирургических вмешательствах. Андрология и генитальная хирургия. 2000. № 4. -С.1-14.
4. Китиашвили И.З. Периоперационные изменения показателей гомеостаза под влиянием операции и анестезии с применением ксенона. Дисс. док.мед. наук. 2006. С.281-284
5. Старченко А.А., Комарец С.А., Лавренова Г.В. и соавт., Особенности иммунных реакций при общей анестезии в отохирургии // Анестезиология и реаниматология. 2002. №4. С.46-48

## РЕЗЮМЕ

Использование лабораторных показателей перед проведением оперативного вмешательства и общей анестезии позволит выявить проявления иммунологических нарушений с целью дифференцированного выбора компонентов общей анестезии в каждом конкретном случае. С целью выбора вида общей анестезии у больных с высоким операционно-анестезиологическим риском предложен алгоритм прогноза послеоперационных осложнений на основе иммунологических показателей сыворотки крови. Научно обоснованный метод прогнозирования может быть применен для практического использования и взят за основу при создании медицинских стандартов.

**Ключевые слова:** Ксенон, закись азота, эндотрахеальный наркоз, цитокины.

# ОРГАНИЗАЦИЯ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ

---

УДК 614.2:614.1:612.6 – (470.46)

## СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ И СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КРАСНОЯРСКОГО РАЙОНА АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

С.К.Сушкова, В.Н.Кульков, А.Г.Сердюков

ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Росздрава  
Красноярская центральная районная больница

Население района составляет 36592 чел, из них взрослое - 27957 чел., детское - 8635 (из них подростки - 1632). Оказание медицинской помощи населению района осуществляет МУЗ «Красноярская ЦРБ», в состав которой входит ЦРБ с поликлиническим отделением на 600 посещений в смену, стационар круглосуточного пребывания на 131 койку и 51 койка дневного стационара; Ахтубинская участковая больница на 10 коек сестринского ухода (в 2006 году койки не функционировали, в связи с непланированием их финансирования из муниципального бюджета, т.к. в 2006 году планировалась только амбулатория); а также три врачебные амбулатории (Аксарайская, Бузанская, Сеитовская) на 168 посещений; отделение скорой медицинской помощи с 5 выездными бригадами и их дислокацией в с. Красный Яр, п. Аксарайский, с. Сеитовка и двадцать два фельдшерско-акушерских пункта.

Основной причиной, определяющей численность населения района, является миграция, за счет населения бывшей СЗЗ (Аксарайский, Сеитовский сельсоветы). В общей численности доля трудоспособного населения составляет – 58,7% (20385 человек), пожилых - 15,7%, дети и подростки - 25,6%. В 2006 году отмечен рост числа родившихся – на 14 чел. (увеличение в 1,04 раза) и уменьшением числа умерших – на 44 чел. (снижение в 1,1). Среди умерших было 36,8% лиц трудоспособного возраста, мужчин – 60,0%. Удельный вес случаев смерти на дому составил 71,7% (2005 - 69,1%).

67,8% случаев смерти было обусловлено тремя «традиционными» причинами: заболевания системы кровообращения составили 39,8% (снижение за год на 11,6%), на долю новообразований пришлось 14,4% (снижение на 1,2%), от внешних причин – 13,6% (снижение на 0,8%). В структуре внешних причин преобладают травмы и механическая асфиксия (суицидальные случаи).

В структуре детской смертности на протяжении нескольких лет регистрируются случаи смерти от внешних причин и насильственная смерть, и только 30,0% случаев связаны с заболеваниями.

Среди причин смерти в трудоспособном возрасте первое ранговое место занимали случаи насильственной смерти (32,6%), на втором месте – заболевания сердечно-сосудистой системы (21,7%), на третьем – новообразования (13,8%). Отмечено увеличение доли случаев смерти от туберкулеза (до 8,7%).

Среди лиц пожилого возраста случаями смерти почти на три четверти являлись заболевания сердечно-сосудистой системы (72,9%), новообразования – 14,8%, заболевания дыхательной и пищеварительной системы – 2,2%. Случаи смерти на дому у лиц этой возрастной группы были обусловлены заболеваниями сердечно-сосудистой системы (62,1%), новообразованиями (18,9%), насильственной смертью (8,7%).

Уровень младенческой смертности, по сравнению с предыдущим годом, снизился в 3 раза и составил 3,8‰. Основными причинами перинатальной смертности явились не-

своевременное обращение матери за медицинской помощью, рождение ребенка на фоне тяжелого гестоза и анемии.

Материнская смертность в районе не регистрировалась на протяжении последних лет.

Таким образом, структура причин смертности населения района на протяжении ряда лет остается стабильной, что позволяет сформировать комплекс мер прицельной их профилактики.

Анализ распространенности заболеваемости показал увеличение ее уровня до 1117,2% или в 1,2 раза. Увеличение произошло почти во всех возрастах и по многим ЛПУ района, за исключением детского населения на Бузанском участке и у взрослого населения на всех участках кроме Красноярского, хотя проведенная дополнительная диспансеризация должна была повлечь за собой увеличение заболеваемости, что может свидетельствовать о недостаточно активной выявляемости заболеваний участковых врачей.

В структуре общей заболеваемости преобладали заболевания органов дыхания – 25,6% (за счет ОРВИ), органов кровообращения – 10,0% , на третьем месте находились болезни органов пищеварения – 8,5%.

Отмечено снижение уровня инфекционной заболеваемости в 1,3 раза, психических расстройств в 2 раза, болезней глаз в 1,7 раза.

В структуре заболеваемости детей лидировали болезни органов дыхания (61,7%), удельный вес заболеваний органов пищеварения составлял 19,7%, болезней кожи и подкожной клетчатки – 6,9%.

Среди подростков района также преобладали болезни органов дыхания (46,6%), органов пищеварения (40,5%), болезни кожи и подкожной клетчатки (22,7%).

Заболеваемость взрослого населения была представлена болезнями органов дыхания (15,4%), системы кровообращения (12,8%) и костно-мышечной системы (8,9%).

Структура причин заболеваемости по возрастам сохраняется в районе на протяжении ряда лет.

Заболеваемость с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) в случаях и днях в абсолютных цифрах увеличилась, но её показатель на 100 работающих оставался стабильным, за счет увеличения числа работающих.

В структуре ЗВУТ на первом месте были болезни органов дыхания, на втором – заболевания костно-мышечной системы, на третьем – травмы. При этом, заболеваемость мужчин была выше (49,1 случаев и 497,2 дней; у женщин – 45,5 и 477,4 соответственно).

Ежегодно остается высокой нетрудоспособность по поводу туберкулеза, новообразований, болезней органов дыхания (в частности – острыми респираторными инфекциями). Утрата трудоспособности также была обусловлена болезнями костно-мышечной системы, травмами, осложнениями беременности, инфарктами миокарда, нарушениями мозгового кровообращения, гипертонической болезнью.

Основным мероприятием по снижению заболеваемости должна быть профилактика: диспансеризация, иммунизация против гриппа, профилактика травматизма, оздоровление в санаториях, долечивание в реабилитационных центрах.

Общая инфекционная заболеваемость снизилась на 153 случая и составила 2361,7‰. Эпидемиологическая ситуация в текущем году была благополучной: не регистрировалось случаев вспышечной и групповой заболеваемости.

В структуре острых кишечных инфекций отмечался рост заболеваемости острой дизентерией Зонне в 1,6 раза, которой, в основном, болели дети до 2-х лет. Бакподтверждаемость – 100%, из них в 58,9% случаев – дизентерия Флекснера, Увеличилась в 2 раза заболеваемость КИНЭ, что лишний раз подтверждает актуальность проблемы обеспечения жителей района водой, с учетом требований ГОСТ.

В 1,4 раза увеличилась заболеваемость сальмонеллезом, отмечается рост вирусного гепатита В и снижение в 1,8 раза случаев вирусного гепатита С. В 7,1 раза увеличилась заболеваемость менингококковой инфекцией.

Из иммуноуправляемых инфекций регистрировалась краснуха, коклюш, болели, в основном школьники, не регистрировались корь, эпидемический паротит, дифтерия. Снизилась заболеваемость Астраханской реккетсиозной лихорадкой в 1,3 раза (с 56 до 43 случаев), но ее уровень остается высоким – 117,5 о/ооо.

Уровень заболеваемости туберкулезом в районе по сравнению с другими районами области остается высоким и составляет 106,5 на 100 тыс. населения. Эпидемическая обстановка по туберкулезу в районе остается неблагоприятной за счет роста общей и детской заболеваемости, инвалидности от туберкулеза и большого количества бациллярных больных. За 2006 год заболело 39 человек – или 16,5 о/оооо. В структуре заболеваемости фиксировались случаи внелегочного туберкулеза (костей, периферических лимфоузлов, почек). Эпидемиологическая обстановка осложняется, во-первых, за счет контингента колонии КП-11, в которой отмечена интенсивная миграция больных туберкулезом, во-вторых, миграционными процессами населения, не имеющего регистрацию (п. Молодежный).

Из социально-значимых заболеваний в районе остается стабильным показатель заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем (сифилис), новообразованиями, хотя зафиксировано снижение распространенности новообразований с запущенными формами с 19,1% до 14,3%, одногодичной летальности с 39,4% до 32,0%.

В районе продолжает оставаться напряженной наркологическая ситуация. Увеличилась частота алкоголизма, остаются высокими уровни запущенных форм заболевания (психозы, хронический алкоголизм). Количество зарегистрированных лиц, злоупотребляющих наркотическими и токсическими веществами, уменьшилось.

Отмечается снижение количества больных с психическими расстройствами с 271,4% до 261,8%.

Впервые признаны инвалидами 159 человек. Основными причинами первичной инвалидности были новообразования (19,5%), психические расстройства (11,0%), туберкулез легких (7,5%), болезни глаз и придаточного аппарата (6,9%). От общего числа инвалидов в районе 13,6% составляли дети.

Деятельность учреждений здравоохранения района строилась в соответствии с Законом РФ «Основы законодательства РФ об охране здоровья граждан» от 22.07.93 г. № 5487 в редакции ФЗ № 122, Концепцией развития здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации, комплексными планами и территориальной программой государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи населению.

На территории Красноярского района продолжают действовать целевые программы, направленные на улучшение здоровья и качество оказания медицинской помощи: «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера на 2006-2009 годы»; «Материнство и детство (на период 2006-2009 годы)»; «Развитие первичной медико-санитарной помощи населению Красноярского района на основе внедрения общей врачебной практики на 2006-2009 годы».

Широк круг основных задач, решаемых системой здравоохранения района:

- реализация приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения «Здоровье»;
- повышение качества медицинских услуг, увеличение объема мероприятий по профилактике заболеваний, анализ эффективности проводимых организационных мероприятий;
- совершенствование организации первичной медико-санитарной помощи, перераспределение части объемов медицинской помощи из стационарного сектора в амбулаторно-поликлинический;
- усовершенствование работы по охране здоровья женщин;
- принятие мер к работе по внедрению врача общей практики, комплексных терапевтических участков;
- дальнейшее совершенствование и развитие скорой медицинской помощи, оснащение ее новым санитарным автотранспортом;

- совершенствование системы гарантированного лекарственного обеспечения лечебно-профилактических учреждений и граждан, имеющих льготы, в соответствии с действующим законодательством и реализация Федерального закона от 17.07.99 г. № 178-ФЗ «О государственной социальной помощи»;
- улучшение материально-технической базы ЛПУ, с целью создания условий для функционирования оборудования, полученного по национальной программе «Здоровье»;
- подготовка амбулаторий, участковой больницы и ФАП к лицензированию;
- реорганизация системы здравоохранения района в целях концентрации финансовых ресурсов, оптимизации работы ее структур (развитие амбулаторно-поликлинической и стационарно-замещающей помощи) в МУЗ «Красноярская ЦРБ».

Лекарственное обеспечение населения осуществлялось АОО "Фармастра" и сетью частных аптек. На 13 ФАП открыты аптечные пункты для обеспечения населения лекарственными средствами первой необходимости

Лекарственное обеспечение льготной категории граждан (ИОВ, УОВ и приравненные к ним инвалиды первой и второй группы, дети, больные сахарным диабетом и т.д.) осуществлялось ООО «Фармастра». Наркотическими и психотропными средствами жители Красноярского района обеспечиваются аптекой № 1 г.Астрахани. Это создает определенные неудобства для больных и их родственников.

На территории ЦРБ подготовлен к открытию аптечный пункт ООО «Поли-фарм». В связи с введением муниципального заказа, согласно ФЗ № 94, в ЦРБ появились трудности со своевременным обеспечением медикаментами.

В текущем году на территории района было официально зарегистрировано 2148 федеральных льготников (в 2005 г. - 1890), из них 50% отказались от ДЛЮ. Воспользовались правом на обеспечение лекарственными средствами 476 чел. или 42,8% от подлежащих этому обеспечению, им выписано - 7333 рецепта, в среднем на одного человека - 15,4. В основном пользуются этим правом инвалиды по заболеванию.

С мая 2006 года компьютеризирована выписка рецептов по ДЛЮ, что значительно улучшило оформление рецептурных бланков. Основными недостатками лекарственного обеспечения является нецелесообразность назначения лекарственных средств, выписка 5 и более рецептов при одном посещении.

В системе здравоохранения района работают 561 медицинский работник, из которых 86 врачей и 270 средних медицинских работников. Показатель обеспеченности врачебными кадрами на 10 тыс. населения в районе составляет 23,4 (по области – 60,6), средними медицинскими работниками – 96,7 (по области – 106,2). Укомплектованность врачами составляет 89,3%, средними медицинскими работниками 96,3% (в основном за счет совместительства). Коэффициент совместительства у врачей равен 1,2; у средних медицинских работников – 1,1.

Материально - техническая база лечебных учреждений. Длительное время улучшению материально-технической базы здравоохранения не уделялось должного внимания. За 2006 год с целью нормального функционирования оборудования, полученного по приоритетному национальному проекту в сфере здравоохранения, администрацией выделено 4685,5 тыс.руб. на капитальный ремонт родильного отделения, рентгенкабинета, кабинета функциональной диагностики, ремонт приемного отделения, ОСМП, капитального ремонта крыши Бузанской амбулатории.

В свою очередь для лицензирования офисов ОВП необходимо заключение о противопожарной безопасности зданий приобретение оборудования, согласно приказа МЗ РФ от 01.12.2005 г. № 753 «Об оснащении диагностическим оборудованием амбулаторно-поликлинических и стационарно-поликлинических учреждений муниципальных образований» (29 наименований) заключение «Медтехники» на данное оборудование.

С целью реализации национального проекта в сфере здравоохранения в районе проведены следующие мероприятия:

По направлению «Развитие первичной медико-санитарной помощи»:

1. Проведена подготовка 4 врачей по специальности «Общая врачебная практика», 15 врачей - по терапии и педиатрии.

2. Участковым врачам терапевтам и участковым врачам педиатрам, медицинским сестрам врачей участковых терапевтов и педиатров выплачено 2600,0 тыс. руб. В связи с этим заработная плата у врачей возросла с 4858 руб. до 16121 руб., у медицинских сестер с 3459 руб. до 6380 руб. соответственно.

3. Проведено оснащение медицинским оборудованием по федеральному бюджету на сумму 4400,0 тыс. руб., по муниципальному бюджету на сумму 1450,0 тыс. руб. Получено рентгенологическое, электрокардиографическое, ультразвуковое и лабораторное оборудование для ЦРБ, Ахтубинской участковой больницы, Бузанской и Сеитовской амбулатории.

4. Получено 3 единицы санитарного автотранспорта с современным оборудованием для оказания скорой медицинской помощи.

5. Проведено 2457 исследований на ВИЧ инфекцию и вирусные гепатиты, выявлен один инфицированный.

6. За оказание медицинской помощи женщинам в период беременности и родов по «родовым сертификатам» в ЦРБ получено 2169,0 тыс. руб., из которых 558,0 тыс.руб пошли на оплату труда, 330,0 тыс.руб. – на приобретение медикаментов, 145,2 тыс.руб. –на оснащение оборудованием, 656,9 тыс. руб. – на приобретение кювета.

С целью информационной поддержки и организации управления национальным проектом получено 3 компьютера.

Таким образом, реализация национального проекта позволила улучшить материально-техническую базу ЦРБ и увеличить размер заработной платы отдельных категорий медицинских работников.

Амбулаторно-поликлиническая помощь Красноярского района представлена поликлиникой на 600 посещений в смену, одной участковой больницей, тремя амбулаториями и сетью фельдшерско- акушерских пунктов в количестве 22.

Поликлиническая служба ЦРБ представлена взрослой поликлиникой на 450 посещений и детской консультацией на 250 посещений в смену. В поликлинике ведется прием по 21 специальности, в амбулаториях по трем: терапия, педиатрия, стоматология; на ФАП - по трем: лечебное дело, акушерское дело, сестринское дело.

Посещаемость в поликлинике по району на 1 жителя увеличилась с 3,7 в 2005 году до 4,9 в 2006, обращаемость составила на 1 жителя - 8,9. Несмотря на это, врачебная помощь для населения района остается недоступной, так как постоянный прием врачи ведут только в селах Красный Яр, Бузан, Сеитовка, Комсомольский, Аксарайский. Жители остальных населенных пунктов врачебную помощь получают только при выездах. Поэтому введение должности врача общей практики в с. Верхний Бузан, с. Байбек, с. Забузан, с. Кривой Бузан будет способствовать доступности врачебной помощи.

Основные причины невыполнения госзаказа в поликлинике:

1. Завышен план госзаказа, так как на территории района располагается ООО «Астраханьгазпром» и работающие на данном предприятии сотрудники и их семьи обслуживаются по ДМС в НУЗ МСЧ «Экологическая медицина».

2. Несоответствие врачебных специальностей в штатном расписании для выполнения госзаказа.

3. В системе ОМС работает поликлиника, и только 34% населения имеет доступную врачебную помощь, остальные обслуживаются при выездах специалистов в амбулатории и на ФАП.

4. Отсутствие личной ответственности врачей за выполнение ФВД.

5. Недостаточный контроль за работой специалистов поликлиники по объему выполненных работ.

6. Низкая исполнительская дисциплина за сдачу отчетов в ТФ ОМС и страховые компании, требования к которым постоянно менялись в течение года.



Показатель диспансеризации на 1 тыс. населения в целом по району 240,4; у взрослых составил - 215,7 (2005 - 238,6). По Красноярскому участку - 312,9. Очень низкие показатели по амбулаториям.

Охват диспансерным наблюдением взрослого населения составил 76,8%. Диспансерные больные осматриваются на терапевтическом участке № 2 - 47,8%, № 4 - 51,5%, на приписном Красноярском - 67,8%, у инфекциониста - 87,1% (из-за неявки носителей ВГ).

Всего оздоровлено 57,8% диспансерных больных, из которых:

- 34,5% стационарно;
- 64,7% амбулаторно;
- 0,8% при санаторно-курортном лечении.

В детской консультации диспансерным наблюдением было охвачено 100% детей. Получили оздоровление 90,9% детей, из них:

- 27,4% стационарно;
- 60,9% амбулаторно;
- 11,7% при санаторно-курортном лечении.

Основными причинами, снижающими качество диспансеризации, были: негативное отношение населения к собственному здоровью и нежелание участвовать в оздоровлении из-за больших очередей к терапевтам в первой половине дня, невозможность сделать анализы и функциональное исследование (лаборатория, УЗИ, ЭКГ - очередность от 1 до 3 недель); отсутствие фиксированного времени у терапевтов для приема диспансеризуемых больных; нет преемственности между специалистами; нет очной передачи из детской консультации лиц, достигших 18 лет; недоброкачественность и недисциплинированность к выполнению функциональных обязанностей врачей.

Кочный фонд составлял 131 круглосуточных коек и 51 стационарозамещающих.

Процент выполнения госзаказа по числу пролеченных больных составил - 99,8%.

Анализируя выполнение госзаказа, можно сделать выводы:

В терапевтическом отделении – увеличение числа пролеченных больных и количества койко-дней, при снижении среднего числа койко-дней, за счет сокращения пребывания на койках. В этом отделении всегда сохраняется очередность.

В хирургическом отделении – увеличилось число пролеченных больных и количество койко-дней.

В инфекционном взрослом и детском отделениях – увеличилось число пролеченных больных, за счет сокращения среднего койко-дня с 9,5 до 7,8.

В родильном отделении – за счет сокращения среднего койко-дня резко увеличился показатель общего койко-дня и количества пролеченных больных.

В гинекологическом отделении – при небольшом увеличении количества пролеченных больных и увеличении среднего койко-дня повысился показатель общего койко-дня, за счет патологии беременных.

В неврологическом отделении – при незначительном увеличении количества пролеченных больных и сокращении среднего койко-дня, уменьшился показатель общего числа койко-дней.

## РЕЗЮМЕ

В статье дана характеристика медико-демографической ситуации в Красноярском районе Астраханской области, статистики, особенностей механического и естественного движения его населения. Представлен анализ заболеваемости населения, результатов диспансеризации, профилактических осмотров. Рассмотрены вопросы финансирования системы здравоохранения района, стационарной помощи. Определены основные направления деятельности органов и учреждений здравоохранения района.

**Ключевые слова:** демография, заболеваемость, ресурсы здравоохранения.

## БЕЗОПАСНЫЙ АБОРТ – СОВРЕМЕННЫЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ

С.П.Синчихин, О.Б.Мамиев, В.О. Мамиев

ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Росздрава

Одним из основных направлений нормализации демографической ситуации в стране является улучшение репродуктивного здоровья и сохранение детородной функции женщины. Решение этой задачи в первую очередь связано с уменьшением числа аборт

Женщина принимает решение о прерывании беременности, ввиду того, что она в данный период времени является для неё нежеланной. Поэтому профилактика абортов напрямую связана с применением современных методов контрацепции для предупреждения нежелательной беременности. В странах Западной Европы, где широко используются средства контрацепции, наблюдается низкое число абортов.

Как положительное явление следует расценивать то, что за последние 10 лет в России сократилось вдвое как абсолютное число абортов, так и число абортов на 1000 женщин репродуктивного возраста.

Бесспорно, что медицинские работники нашей страны сыграли основную роль в снижении абортов путем правильного подбора современных контрацептивных средств для нуждающихся в них пациентов.

Вместе с тем, необходимо отметить, что в некоторых ситуациях нежелательная беременность может быть связана с сексуальным насилием, расторжением брака во время беременности, неправильным применением и низкой эффективностью некоторых методов контрацепции.

В международных декларациях ООН по положению женщины и народонаселения отмечено, что «право женщины на аборт - это свобода выбора». Исторические факты нашей и других стран показывают, что невозможно лишить женщину данного выбора. Запретительные меры не ликвидируют аборты вообще, а переводят их в категорию криминальных. Следствием этого является резкое увеличение числа материнской, женской смертности.

Прерывание беременности является серьезным вмешательством и должно осуществляться в медицинских учреждениях с применением необходимых профилактических и реабилитационных мероприятий.

Всемирной организацией здравоохранения введено такое понятие, как «безопасный аборт». Это процедура по прерыванию беременности, выполненная квалифицированным медицинским работником, использующим для этого адекватное оборудование, правильную методику и санитарно-гигиенические стандарты (ВОЗ, 1993). Необходимо отметить, что, на наш взгляд, для правильного понимания общественностью в нашей стране данной процедуры, лучше вместо словосочетания «безопасный аборт» использовать выражения «аборт без осложнений» или «менее опасный аборт».

Мы считаем, что осложнения аборта нужно рассматривать с позиции их патогенетического развития. Из этого следует, что отрицательное воздействие аборта на организм женщины связано: с инфицированием и развитием в последующем воспалительных процессов в половых органах и трубной формы бесплодия, с механическим повреждением шейки и тела матки (перфорация матки, истмико-цервикальная недостаточность, с гормональными нарушениями, возникающими в связи с резким прекращением процесса беременности и с последующим развитием гиперпластических изменений в яичниках, эндометрии, молочных железах, а также эндокринной формы бесплодия, миомы матки, эндометриоза и др.

В последние годы проводятся многочисленные исследования по разработке различных технологий безопасного аборта, направленные на уменьшение риска возможных осложне-

ний. Опыт нашей работы позволил нам разработать высокоэффективный алгоритм медикаментозного прерывания беременности и постабортной реабилитации.

Для профилактики инфекционных постабортных осложнений используются вагинальные свечи, содержащие лекарственные компоненты широкого спектра действия (йодоксид, гексикон, тержинан).

Для исключения хирургического воздействия на организм женщины и проведения медикаментозного прерывания беременности используются зарегистрированные в нашей стране лекарственные средства (мифепристон и миролют компании «Мир-Фарм»).

Для предупреждения функциональных нарушений и повторного появления нежелательной беременности каждой женщине рекомендуется использовать комбинированные гормональные контрацептивы (регулон).

Результаты наших исследований показали, что при использовании указанного алгоритма после аборта не отмечаются инфекционные осложнения, нарушения менструального цикла, опухолевидные образования яичников.

Эффективность медикаментозного прерывания беременности в комбинации мифепристона с миролютом составляет 99%.

Но *главное* состоит в том, что у пациенток, которые перенесли медикаментозный аборт и постабортную реабилитацию, не возникает бесплодие, у всех в последующем после прекращения использования методов контрацепции наблюдается маточная беременность.

Таким образом, учитывая все вышеизложенное, отношение к проблеме «безопасного аборта», по нашему мнению, может быть отражено в виде следующих положений:

- Снижение материнской смертности в России в последнее десятилетие происходит, в первую очередь, за счет снижения летальности от аборт.

- Основываясь на международных документах по правам человека, женщина имеет право на прерывание нежелательной беременности, и государство, учреждения практического здравоохранения обязаны ей такое право предоставить. Любой женщине должны быть доступны современные методы прерывания нежелательной беременности.

- Для прерывания беременности необходимо использовать современные технологии, которые сохраняют не только жизнь, но и детородную функцию женщины. Осложнения аборта могут быть связаны с небезопасными методами его проведения, отсутствием применения необходимых профилактических и реабилитационных мероприятий.

- Легализация и доступность медицинского аборта не приводит к увеличению частоты его применения. Запрещение аборт будет способствовать росту криминального прерывания нежелательной беременности, материнской смертности, нарушению детородной функции, и, в конечном итоге, усугублению демографической ситуации в стране.

- Контрацепция – это альтернатива абарту. Контрацепция предупреждает нежелательную беременность и, следовательно, ее прерывание.

- Население нашей страны должно иметь ответственное отношение к своему здоровью и знания в вопросах планирования семьи. Женщинам и мужчинам необходимо знать и правильно использовать современные контрацептивные средства для предупреждения нежелательной беременности.

## РЕЗЮМЕ

В статье представлено мнение авторов по проблеме прерывание нежелательной беременности. Предложено вместо международного термина «безопасный аборт» в нашей стране использовать выражения «аборт без осложнений» или «менее опасный аборт». Показана высокая эффективность алгоритма медикаментозного прерывания беременности и постабортной реабилитации, позволяющего сохранить репродуктивное здоровье и детородную функцию женщины. Отмечено, что для предупреждения нежелательной беременности население должно иметь знания по вопросам планирования семьи, контрацепции.

**Ключевые слова:** прерывание беременности, медикаментозный аборт, предупреждение осложнений аборта

## СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МУЖСКОГО ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

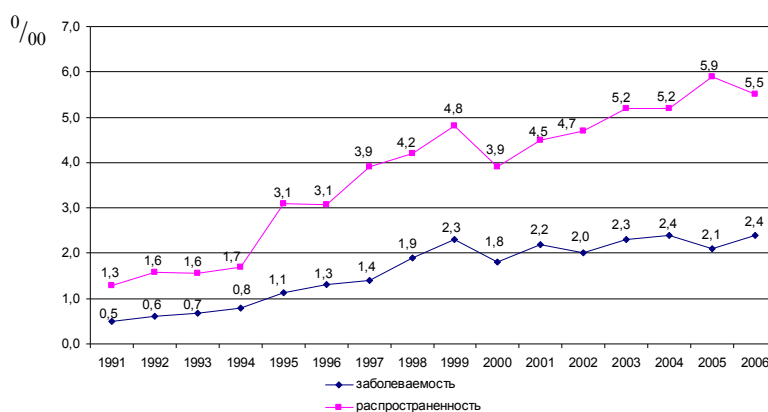
О.В. Степанович, К.В. Мирошников,  
А.В. Крицкий, Н.А. Кайлева, И.А. Майсурадзе

ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Росздрава  
ГУЗ Александро-Мариинская областная клиническая больница

В условиях современного демографического кризиса всё чаще возникает необходимость глубокого анализа всех аспектов, влияющих на изменение количества и качества человеческой популяции, а также проведения исследований, уточняющих уровень заболеваемости населения [1,2]. Болезни мочеполовой системы, в отличие от сердечно-сосудистой патологии, травм, онкологических и других заболеваний, являются менее существенными в структуре смертности. Однако нарастание уровня поражения половой сферы среди современных мужчин позволяет отнести данную патологию в разряд особых, имеющих прямую взаимосвязь с репродуктивным потенциалом человека, а, следовательно, с демографической ситуацией.

В структуре урологической заболеваемости значительная доля всей патологии приходится на болезни мужских половых органов. Структурообразующими заболеваниями данного блока является группа нозологических форм, объединенная единством локализации патологии в пределах одного органа – это болезни предстательной железы (БПЖ). Анализ заболеваемости БПЖ среди населения Астраханской области указывает на рост данной патологии в регионе. Основной удельный вес при заболеваниях предстательной железы составляют воспалительные процессы в ней, особенно хронический простатит, и доброкачественная гиперплазия предстательной железы (рис.1).

Возрастание заболеваемости хроническим простатитом связывают с изменениями образа жизни человека, влияющего на его активность, особенности питания, профессиональные, умственные нагрузки, сексуальный ритм, а также с ухудшением экологической обстановки. Это позволяет отнести данное заболевание к «болезням нашей цивилизации» [3,4].



**Рис. 1. Динамика заболеваемости и распространенности БПЖ среди взрослого населения Астраханской области в 1991-2006 гг. (на 1000 взрослых)**

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) также является наиболее часто встречающимся заболеванием мочеполовой системы у современных мужчин и

проявляется уже в возрасте 40-50 лет, поэтому рост заболеваемости ДГПЖ тесно связан с проблемой старения населения [2,5].

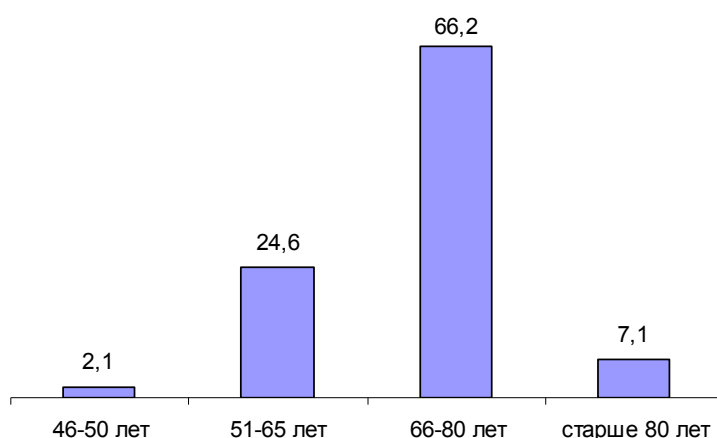
В 1991 году заболеваемость БПЖ в Астраханской области составляла 0,5‰, при распространенности 1,3‰. С 1991 года наметилась четкая тенденция роста данной патологии. Постепенный рост заболеваемости, сменявшийся спадами в 2000, 2002 и 2005 годах, к 2006 году вывел заболеваемость до отметки 2,4‰, а распространенность – до 5,5‰. Ещё выше уровень распространенности отмечался в 2005 году – 5,9‰. Таким образом, по сравнению с уровнем 1991 года заболеваемость БПЖ в 2006 году выросла в 4,8 раза, а болезненность в 4,2 раза.

При анализе отчетов о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебных учреждений в Астраханской области с 1991 по 2006 год, а также показателей к отчету о числе заболеваний у больных, проживающих в районе обслуживания лечебных учреждений с 1991 по 2006 год, выявлен рост заболеваемости и распространенности БПЖ во всех районах Астраханской области и в г. Астрахань.

В г. Астрахань заболеваемость за указанное время выросла с 0,6‰ до 2,8‰, т.е. в 4,7 раза, а болезненность с 1,4‰ до 6,2‰, т.е. в 4,4 раза. Наиболее высокие показатели заболеваемости в г. Астрахань зафиксированы в 1999 году – 3,4 ‰ и в 2003 году – 3,3‰, а распространенности в 2003 году – 6,7‰ и в 2005 году – 6,9‰. Высокий уровень распространения данной патологии в городе подчеркивает существенную роль социальных факторов и особенностей городского образа жизни в развитии патологии предстательной железы.

Принимая во внимание рост заболеваемости БПЖ, дополнительно был проведен анализ историй болезни пациентов, проходивших лечение по поводу БПЖ в 1991-1993 годы и 2004-2006 годы в трех урологических отделениях г. Астрахани (ГУЗ АМОКБ, НУЗ «МСЧ», МУЗ ГКБ №3). Как показал анализ, удельный вес больных с БПЖ среди всех госпитализированных больных урологического профиля к 2006 году вырос. Так, если в 1991 году больные с ДГПЖ составляли в общем 9,8%, в 1992 году – 10,9%, в 2004 году – 11,7%, то в 2006 году – 13,3%. Причем среди всех проблем мужской половой сферы на долю ДГПЖ в 2006 году пришлось 60,1%.

Нами были проанализированы также возрастные группы больных ДГПЖ (рис.2). Поставленной задачей в данном случае было: определить, действительно ли, за последние годы ДГПЖ «помолодела», что наблюдается не только в различных регионах нашей страны, но и в некоторых других странах.



**Рис. 2. Возрастная структура больных ДГПЖ, проходивших обследование и лечение в специализированных урологических стационарах Астраханской области в 2006 году**

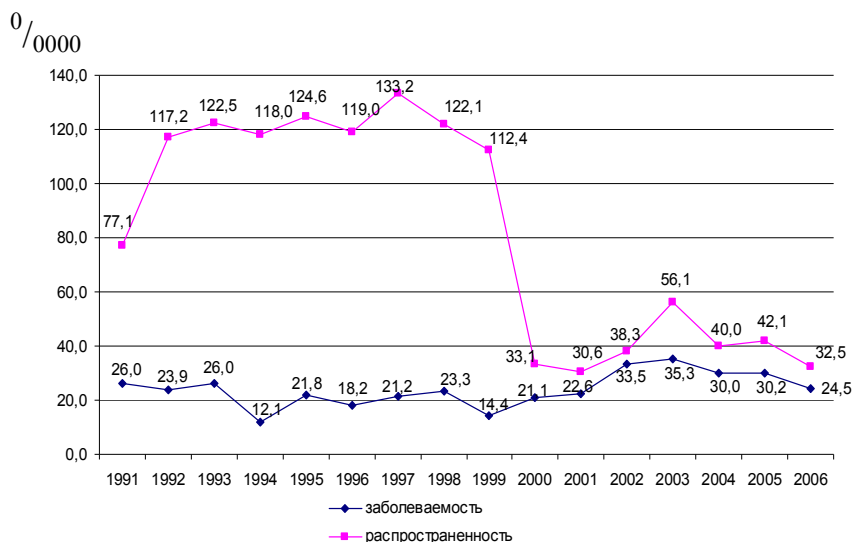
По данным проведённого исследования, как и в 1991-1993 годы, в 2004-2006 годах наиболее обширную группу больных с ДГПЖ (62,1-66,2%) составили мужчины старше 65 лет,

но моложе 80-летнего возраста. Наиболее молодая группа пациентов (46-50 лет) составила от всех больных с ДГПЖ всего 2,1%. Сравнивая эти показатели с 1991 годом, следует подчеркнуть, что на данную возрастную группу ранее приходилось лишь 0,8% больных от всех госпитализированных с ДГПЖ. То есть удельный вес больных с ДГПЖ в возрасте 46-50 лет по сравнению с 1991 годом вырос в 2,6 раза. В то же время в 1991 – 1993 годах более молодых пациентов с ДГПЖ (в возрасте от 40 до 45 лет) было от 0,6 до 1,1%. В 2005 и 2006 годах больных ДГПЖ данной возрастной группы среди госпитализированных в урологические стационары не выявлено. При этом в 2006 году несколько увеличилось количество больных ДГПЖ в возрасте старше 80 лет. Так, если в 1991 году данная группа составила 5,2% от всех больных ДГПЖ, то в 2006 году – 7,1%. Установленные в результате нашего исследования возрастные особенности госпитальной заболеваемости ДГПЖ показали, что эти характеристики пациентов с 1991 по 2006 годы существенно не изменились и тенденции к «омоложению» данной патологии, как в некоторых других регионах, не выявлено.

Количество больных, проходящих лечение в урологических стационарах по поводу острого и хронического простатита, в общей структуре урологической госпитальной заболеваемости нашего региона также возросло. В 1991 году данные больные занимали 5,8% от всех коек специализированных урологических стационаров области, в 1992 году – 6,1%, в 1993 году – 5,7%, в 2004 году – 6,9%, в 2005 году – 7,9%, а в 2006 году – 10,7%. Социальная значимость увеличения заболеваемости воспалительными процессами связана, в первую очередь, со снижением репродуктивного потенциала популяции. Так, всё чаще среди симптомов хронического простатита стали фигурировать различные половые дисфункции (снижение либидо, потенции, недостаточная эрекция, преждевременная эякуляция и другие) и изменения спермальных характеристик. Как показал анализ, половые расстройства у госпитализированных больных хроническим простатитом в 1991 году наблюдались у 22,3%, в 2006 году – у 49,9% пациентов, что может серьёзно отразиться на репродуктивном потенциале, тем более что большинство страдающих хроническим простатитом, как показало наше исследование, это мужчины до 35 лет. Доля данной возрастной группы (20 – 35 лет) составляла в 1991 году 27,4%, в 1992 году – 28,1%, а в 2006 году – 36,9%. Если в 1991 и 1992 годах наибольшее количество стационарных больных хроническим простатитом составили мужчины в возрасте от 36 до 40 лет (17,3 - 22,2%), то в 2006 году – данная возрастная группа составила лишь 5,7%. Таким образом, можно говорить об увеличении количества случаев хроническим простатитом в более молодом возрасте. Важно также подчеркнуть, что по данным историй болезни за 2006 год, большинство мужчин страдает хроническим простатитом более 1 года (65,3%).

В настоящее время хорошо известно, что заболевания предстательной железы существенно влияют на мужскую фертильность. С позиции общества в целом, стремящегося сохранить и преумножить здоровые человеческие ресурсы, особую настороженность вызывает развитие бесплодия. Бесплодие – серьёзная угроза семье, обществу в целом и демографии. И, если еще полвека назад медицина винила в этом женскую половину, то сегодня всё больше урологов и андрологов подчеркивают значимость мужского начала в развитии данного осложнения [6,7].

Бесплодие является очень деликатной и интимной проблемой мужчины. Поэтому существующие её официальные статистические показатели намного ниже истинных (рис.3). В Астраханском регионе среднемноголетний уровень заболеваемости мужским бесплодием по данным официальной статистики за период с 1991 по 2006 год, составил 24,0 на 100000 взрослых ( $m = \pm 1,6$ ), а распространенности – 82,4‰ ( $m = \pm 10,4$ ).



**Рис. 3. Динамика заболеваемости и распространенности мужского бесплодия среди взрослого населения Астраханской области в 1991-2006гг. (на 100000 взрослых)**

Уровень заболеваемости мужским бесплодием колебался от 12,1‰ до 35,3‰. Самый низкий уровень бесплодия (12,1‰) отмечался в 1994 году, а самый высокий – в 2003 году (35,3‰). В 2006 году этот показатель составил 24,5‰, что на 1,5‰ ниже уровня 1999 года. Распространенность мужского бесплодия до 2000 года, согласно данным официальной статистики, в несколько раз превышала заболеваемость. В 2000 году отмечено значительное снижение болезненности, в результате чего уменьшился разрыв между показателями заболеваемости и распространенности. Эта тенденция прослеживается вплоть до 2006 года.

«Львиная» доля заболеваемости мужским бесплодием приходится на областной центр, в то время как в районах области официально зарегистрированные случаи заболеваемости были единичные.

По данным анализа госпитальной заболеваемости, больные с данной проблемой в специализированных урологических стационарах Астраханской области в 1991 году составляли 0,8%, в 1993 году – 0,6%, в 2004 году – 0,7%, в 2006 году – 1,5%. Среди наиболее часто выявленных причин мужского бесплодия фигурировали варикоцеле, простатит, паротит, орхоэпидидимит, аномалии развития половых органов (крипторхизм, монорхизм и пр.), венерические заболевания и травмы в анамнезе. Большинство больных бесплодием, как показало исследование, составляли мужчины в возрасте от 31 до 35 лет. На данную возрастную группу в 1991 году приходилось 51,7% мужчин с бесплодием, а в 2006 году – 50,1%. На втором месте стоит возрастная группа от 26 до 30 лет (1991 – 15,4%, 2006 – 18,2%).

В г. Астрахань уровень заболеваемости мужским бесплодием постоянно колеблется. В 1991 году заболеваемость составляла 49,4‰ при болезненности 146,5‰, к 2006 году соответствующие показатели составили 47,5‰ и 62,7‰. Таким образом, по данным статистических отчетов, уровень заболеваемости мужским бесплодием в 2006 году по сравнению с 1991 годом не увеличился. Максимальная заболеваемость отмечалась в 2003 году – 76,4‰, максимальная распространенность – в 1995 году – 274,9‰. Следует однако иметь в виду, что это не истинный объем заболеваемости, учитывая деликатность и интимность проблемы. Поэтому можно утверждать, что уровень заболеваемости мужским бесплодием в области за исследуемое время не снизился, а удельный вес стационарных больных в общей картине госпитальной заболеваемости в 2006 году, по сравнению с 1991 годом, увеличился в 1,9 раза. Очевидно, что такие масштабы ставят под угрозу смысл человеческой жизни – создание себе подобных и требуют принятия срочных мер.



Анализ госпитальной заболеваемости показал, что патология мужской половой системы в Астраханском регионе приобретает всё большее значение в общей структуре заболеваемости. На фоне общего «постарения» населения области возросла заболеваемость не только ДГПЖ, но и воспалительными процессами в предстательной железе. Причем, воспалительные процессы стали охватывать более молодой круг мужского населения. Всё чаще среди клинических симптомов данных заболеваний прослеживается половая дисфункция и невращения, нарушения фертильности мужчины, которые снижают качество жизни больных, нередко обуславливают бесплодие и приводят к большим материальным затратам как пациента, так и государства. Поэтому данная проблема имеет большое социальное и экономическое значение. БПЖ, часто протекая с указанными выше нарушениями, подрывают семейные взаимоотношения и нередко приводят к распаду семьи.

Таким образом, рост болезней мужской половой сферы, в конечном итоге, способен углублять демографический кризис, который развернулся как в стране в целом, так и в Астраханской области, в частности. Следовательно, данная проблема диктует необходимость принятия грамотных и правильных управленческих решений, развития в области новых доступных и высокотехнологичных методов лечения БПЖ и альтернативных способов зачатия.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Каманин, Е.И. Современный демографический кризис / Е.И. Каманин, А.В. Гринев, В.Е. Микулич. – Смоленск, 2000. – С. 4–6.
2. Гринев, А.В. Медико-социальные аспекты формирования здоровья и образа жизни мужского населения и развитие специализированной урологической помощи: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2001. – С. 14-17.
3. Полуниин, А.И. Хронический неспецифический простатит и уретрит: современные вопросы диагностики и лечения / А.И. Полуниин, В.М. Мирошников, Д.Л. Луцкий, А.А. Николаев. – Астрахань, 2001. – 194 с.
4. Мирошников, В.М. Заболевания органов мочеполовой системы в условиях современной цивилизации / В.М. Мирошников, А.А. Проскурин. – Астрахань, 2002. – 186 с.
5. Руководство по урологии в 3 томах / Под ред. акад. РАМН Н.А. Лопаткина. – М.: Медицина, 1998. – Том №3. – С.368-369.
6. Юнда, И.Ф. Болезни мужских половых органов / И.Ф. Юнда. – Киев, 1989. – 265 с.
7. Джарбусынов, А.Б. Мужское бесплодие / А.Б. Джарбусынов. - Алма-Ата, 1991. - 175 с.

#### РЕЗЮМЕ

На основе анализа статистических данных показано состояние мужского здоровья в Астраханском регионе за последние годы. Установлена тенденция к росту заболеваемости доброкачественной гиперплазией предстательной железы, хроническим простатитом, мужским бесплодием. Представлены сравнительные данные этой урологической патологии по годам.

**Ключевые слова:** предстательная железа, доброкачественная гиперплазия, простатит, мужское бесплодие, демография.

УДК 617-089:616-053.2:576.8.097.8

### ДИАГНОСТИКА ЭНДОТОКСИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С ГНОЙНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

**П.И.Чупров, В.Л.Красилов, Б.Ю.Уханов, А.А.Жидовинов, П.Е.Пермяков**

ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Росздрава

Наличие эндогенной интоксикации и её выраженность можно определять многими способами. В своей работе мы более подробно остановимся на диагностике интоксикации по показателям индексов интоксикации, молекул средней молекулярной массы и вязкости мочи.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНДЕКСОВ ИНТОКСИКАЦИИ.** Индексы интоксикации, применяемые в практической медицине, делятся на простые индексы и комбинированные.

**ПРОСТЫЕ ИНДЕКСЫ ИНТОКСИКАЦИИ.** Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ). ЛИИ подсчитывали по формуле, предложенной Я.Я.Кальф – Калифом в 1941 году [11]. Нормальное значение этого показателя 1,2 у.е.. Увеличение значений ЛИИ указывает на интоксикацию.

Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ). ЛИИ подсчитывали по формуле, предложенной В.К.Островским (цит. по Р.П. Савченко, И.К. Сторожук, 1999) [20]. Нормальное значение этого показателя 1,1-2,0 у.е.. Увеличение значений ЛИИ указывает на интоксикацию.

Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ). Лейкоцитарный индекс интоксикации подсчитывали по формуле, предложенной Р.П. Савченко, И.К.Сторожук, 1999 [20]. Нормальное значение этого показателя 1,5 у.е.. Увеличение значений ЛИИ указывает на интоксикацию.

Ядерный индекс интоксикации (ЯИ). ЯИ подсчитывали по формуле, предложенной Г.А.Даштаньянц (1978) (цит. по Р.П. Савченко, И.К.Сторожук, 1999) [20]. Нормальное значение этого показателя 0,05-0,08 у.е.. Увеличение значений ЯИ указывает на интоксикацию.

Индекс инфицированности (ИИ). ИИ подсчитывали по формуле предложенной Р.П.Савченко, И.К.Сторожук в 1999 [20]. Нормальное значение этого показателя у взрослых 0,3 у.е., у детей 0,8-1,0. Уменьшение значений ИИ указывает на интоксикацию.

Индекс адаптации (ИА). ИА подсчитывали по формуле предложенной В.А.Остапенко в 1995 [19]. Нормальное значение этого показателя 0,8-1,0 у.е. Уменьшение значений ИА указывает на интоксикацию.

Индекс сдвига лейкоцитов по Шиллингу (ИСЛ). ИСЛ подсчитывали по формуле, описанной А.Я.Любиной в 1971 [14]. Нормальное значение этого показателя 0,06-0,08 у.е.. Увеличение значений ИСЛ указывает на интоксикацию.

Индекс отношения лейкоцитов к СОЭ (ИЛСОЭ). ИЛСОЭ подсчитывали по формуле, предложенной В.К.Гусак в 2000 [8]. Нормальное значение этого показателя 1,5 у.е. Уменьшение значений ИЛСОЭ указывает на интоксикацию.

Индекс белой крови (ИБК). Индекс белой крови подсчитывали по формуле, предложенной Г.А. Трубниковым и соавт. в 1991 г. [23]. Этот индекс также зарекомендовал себя в качестве эффективного метода, который показывает тяжесть течения гнойного процесса. Нормальное значение этого показателя 1,3 – 2,4 у.е. Увеличение значений ИБК указывает на интоксикацию.

Критерии оценки тяжести интоксикации по индексам интоксикации, измеряемым в условных единицах, представлены в таблицах 1 и 2.

Реактивный ответ нейтрофилов (РОН). Этот показатель применяется для уменьшения ошибки при подсчете индексов интоксикации и уточнения оценки воспалительного процесса. РОН подсчитывали по формуле предложенной И.С.Малковым и соавт. в 2000 году [15]. В нормальных условиях РОН не превышает 15. При I степени интоксикации РОН варьировал от 16 до 25 у.е. ( $19,8 \pm 4,04$  у.е.), при II степени – от 26 до 40 у.е. ( $33,2 \pm 5,7$  у.е.) и при III – был более 40 у.е. ( $51,5 \pm 10,3$  у.е.).

**КОМБИНИРОВАННЫЕ ИНДЕКСЫ ИНТОКСИКАЦИИ.** Индекс лабораторного показателя (ПЛ). ПЛ подсчитывали по формуле, предложенной Г.М.Марчук (1979) (цит. по Р.П. Савченко, И.К.Сторожук, 1999) [20]. Нормальное значение этого показателя 2,5 ед. Увеличение значения ПЛ указывает на интоксикацию. Согласно оценочной шкале индекс лабораторного показателя до 2,6 ед. - интоксикация легкой степени, до 2,7-4,3 ед. – интоксикация средней степени, до 4,4-5,0 ед. – интоксикация тяжелой степени и до 6,0 ед. крайне тяжелую интоксикацию.

Индекс интоксикации (ИИ). ИИ подсчитывали по формуле, предложенной Р.П. Савченко, И.К. Сторожук (1999) [20]. Нормальное значение этого показателя 1,5 ед. Увеличение значения ИИ указывает на интоксикацию.

Суммарный индекс интоксикации (СИИ). Расчет суммарного индекса интоксикации производился с учетом следующих лабораторных параметров (табл. 3), описанных Н.К. Корнеевым [13]. Каждому показателю шкалы присваивался 1 балл, последующее увеличение или уменьшение численных значений того или иного показателя эндогенной интоксикации вело к пропорциональному изменению количества баллов. Сумма баллов по всем показателям характеризовала степень выраженности эндогенной интоксикации в определенный временной промежуток.

Проведенный анализ между клинико-лабораторными показателями эндотоксического синдрома и индексами интоксикации показал, что индексы интоксикации отражают степень эндогенной интоксикации повышением (ЛИИ, ЯИ, ИСЛ и ИБК) или понижением (ИА, ИИ и ИЛСОЭ) своих значений. Особенно наглядно это проявляется в тяжелые периоды болезни, когда показатели индексов интоксикации за 1 - 2 дня до формирования осложнения приобретают свои максимальные или минимальные значения.

К недостаткам определения индексов интоксикации относится достаточно большая возможность ошибки. Эта ошибка зависит от опытности и аккуратности лаборанта. Ошибка при подсчете формулы крови на 1-2 форменных элемента крови дает ошибку до 30%.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ СРЕДНИХ МОЛЕКУЛ.** К веществам, ответственным за развитие эндотоксикоза при различных патологических состояниях, относятся белковые токсины или молекулы средней массы [6]. Впервые на ведущую роль белковых токсинов в патогенезе печеночной недостаточности исследователи обратили внимание в 1938 году. В середине 50-х годов эти вещества были выявлены у уремиических больных. В 1971 году сотрудники университета г.Сизтла (США) доказали участие токсических веществ в развитии уремиических интоксикацией. Эти вещества они назвали "молекулами средней массы" [5]. Молекулы средней массы – это пептид с молекулярной массой 300-5000 дальтон. Данные пептиды не идентичны ни одному из известных пептидов, в частности, вазопрессину, окситоцину, кортикотропину и др. Средние молекулы – это олигопептиды с высоким содержанием дикарбоновых аминокислот и низким содержанием ароматических аминокислот. Источником средних молекул являются белки пищи, поступающие в кровь из желудочно-кишечного тракта, а также белки, являющиеся продуктами деструкции клеток. Этому способствует протеолиз, который активируется биологически активными веществами в период токсемии синдрома интоксикации. Данные пептиды обнаруживаются не только в крови и моче, но и в лимфатической жидкости, тканях мозга, печени, почек и некоторых других органов [6, 5, 12].

Средние молекулы обладают различной биологической активностью. Наличие в структуре средних молекул основного пептида, состоящего из большого количества аминокислот и спермидина, позволяет им образовывать прочные связи с альбумином плазмы. Этим средние молекулы ухудшают способность альбумина переносить кислород и снижают его дезинтоксикационные свойства, способствуя возникновению гипоксии и интоксикационного синдрома [21, 22]. Важной особенностью пептидов этого класса является способность к агрегации, что вызывает повышение вязкости и нарушение микроциркуляции. Микроциркуляторные расстройства в сочетании с гипоксией способствуют повышению проницаемости клеточных мембран, ухудшают мембранный транспорт и лимфодинамику с возможным развитием шокового легкого или отека легких. Молекулы средней массы связываются с инсулином, что приводит к выраженному угнетению продукции глюкозы. МСМ проникают через плацентарный барьер, оказывая непосредственное токсическое влияние на плод, и могут вызывать у него полиорганные нарушения [4].

На значение средних молекул в патогенезе перитонита указывали Kiuchi T. et al. [27]. Гемореологические нарушения, сопровождающиеся нарушением скорости кровотока, способствуют более длительному контакту микробных токсинов с брюшиной и генерализации воспалительного процесса. Исследование средних молекул при различных критических состояниях, острых пневмониях, перитонитах позволило выявить увеличение концентрации этих пептидов, что коррелировало с тяжестью процесса. Это дало возможность использовать средние молекулы в качестве дополнительного диагностического и прогностического теста интоксикации [3, 1, 7]. Рост концентрации средних молекул вызывает у хирургических больных с гнойной инфекцией значительные изменения осмомолярности плазмы. Это потенцирует гемореологические расстройства, являясь одним из пусковых механизмов ДВС-синдрома и респираторного дистресс-синдрома взрослых [2, 28].

Средние молекулы определяли по методу Н.И.Габриэляна (1985) [6], основанному на разной светопропускаемости биологического материала при добавлении 10% трихлоруксусной кислоты на спектрофотометре "ВЕСМАН DU – 65" при длине волны 254 и 280 нм.

Полученные результаты представлены в таблице 4.

Среднемолекулярный индекс интоксикации (СМИИ).  $СМИИ = \frac{МСМ(280 \text{ нм})}{СМ(254 \text{ нм})}$  сыворотки крови.  $СМИИ$  в контрольной группе детей  $0,73 \pm 0,1$  е.оп.

Увеличение значений  $СМИИ$  указывало на токсемию за счет крупно молекулярных, а снижение – за счет мелкомолекулярных МСМ.

Выделительный индекс интоксикации (ВИИ) предложен П.И.Чупровым в 2006 году.

$ВИИ_{280} = \frac{МСМ(280 \text{ нм})}{МСМ(280 \text{ нм})}$  моча

$ВИИ_{254} = \frac{МСМ(254 \text{ нм})}{МСМ(254 \text{ нм})}$  моча

$ВИИ_{280}$  в контрольной группе детей  $0,49 \pm 0,09$  у.е.

$ВИИ_{254}$  в контрольной группе детей  $0,37 \pm 0,03$  у.е.

Увеличение этих  $ВИИ$  указывало на снижение фильтрационной способности почек и нарастание за счет этого токсемии.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЯЗКОСТИ МОЧИ** Большим недостатком методов, связанных с исследованием крови, является их инвазивность. Это не исключает возможность инфицирования больного и медицинского персонала. Кроме этого, данные методы требуют достаточно большого количества крови. Для детей периода новорожденности, раннего возраста, особенно в сочетании с тяжелым гнойно-септическим заболеванием, это опасно из-за быстрого прогрессирования гиповолемии со всеми вытекающими отсюда последствиями.

В связи с этим, в педиатрии представляет интерес изучение реологических свойств других биологических жидкостей и по их изменениям косвенно судить о нарушениях в крови. По реологическим свойствам более близкой к крови является моча. Первичная моча, образующаяся при фильтрации в клубочках, по своему составу напоминает плазму крови. При повышении вязкости цельной крови резко нарастает количество фибриногена, других глобу-

линов, молекул средней и низкой молекулярной массы, увеличивается показатель гематокрита и уменьшается количество альбумина. Это значительно ухудшает процессы фильтрации и реабсорбции. Вторичная моча становится более концентрированной и более вязкой [17]. Таким образом, по изменению показателей вязкости мочи можно предположительно судить о том, какие нарушения имеются в крови.

Способность крови двигаться по кровеносным сосудам зависит от сократительной способности сердца – главного двигателя циркуляции, физиологического состояния кровеносного русла и свойств самой крови. Исходя из этого, гемореология изучает механические закономерности изменения физиологических свойств крови в процессе циркуляции с различной скоростью на различных участках сосудистого русла. Важнейшими факторами, влияющими на вязкость цельной крови, являются гематокрит, свойства плазмы и в особенности отношения между собой альбумина к глобулинам, агрегация и деформация эритроцитов [18, 10].

При гемореологических нарушениях, первой изменяется вязкость крови ( $V_k$ ) [16]. В своей работе мы изучали вязкость мочи ( $V_m$ ) у больных с гнойной хирургической инфекцией. Изучение вязкости мочи, а не её удельного веса или плотности связано с тем, что плотность любой жидкости – это количество какого-то вещества в единице объёма. При патологических состояниях в моче возрастает концентрация белка; появляются отсутствующие или содержащиеся в ней в норме в малых количествах протеины [25]. У больных с гнойной хирургической инфекцией в моче появляются  $\beta$ -лизины в количестве  $1,12 \pm 0,9\%$ , о содержании которых в моче здоровых людей в доступной нам литературе мы никаких сведений не нашли. Известно, что очень важный фактор естественной резистентности лизоцим в моче или не обнаруживается, или содержится в следовых количествах [9]. В наших исследованиях у здоровых людей лизоцим выявляется в моче в концентрации  $0,76 \pm 0,5$  мкг/мл. Кроме этого, в моче здорового человека в небольшом количестве содержатся молекулы средней молекулярной массы (МСМ). Так, МСМ, определяемые в диапазоне 280 нм, выявляются в концентрации  $1,16 \pm 0,3$  ед. оп., а в диапазоне 254 нм в концентрации  $1,01 \pm 0,3$  ед. оп. Проведя сравнительный анализ вязкости плазмы, полученной у больного при плазмаферезе, с вязкостью мочи, мы получили близкие по значению результаты. Проведенный корреляционный анализ между этими показателями ( $n = 57$  чел.) показал наличие прямой зависимости ( $r = 0,88 \pm 0,03$ ,  $p < 0,001$ ).

Нами доказано, что вязкость мочи здорового ребенка равна  $0,84 \pm 0,04$  мм<sup>2</sup>/сек [24].

Гемореологические нарушения встречаются при любом гнойно-воспалительном хирургическом заболевании [26].

Нарастание в моче концентрации МСМ и вязкости мочи указывает на наличие у больного эндогенной интоксикации. Повышение в моче концентрации лизоцима,  $\beta$ -лизинов указывает на присоединение к основному заболеванию токсической нефропатии и, как следствие, эндогенной интоксикации.

Поэтому определение вязкости мочи можно рекомендовать для выявления у больных токсической нефропатии и эндогенной интоксикации.

В настоящей работе сделана попытка сравнительной характеристики эндогенной интоксикации у больных гнойной хирургической инфекцией.

Вязкости мочи определяли с помощью капиллярного стеклянного вискозиметра ВПЖ – 4 по стандартной методике. Метод основан на измерении скорости вытекания жидкости через определенный отрезок вискозиметра с известным диаметром капилляра. После заполнения вискозиметра необходимым объемом жидкости его помещали в термостат при температуре  $37,0^{\circ}\text{C}$  на 15 минут. Показатель вязкости подсчитывали по формуле:

$$V = (g : 9,807) \times T \times K, \text{ где}$$

$K$  – постоянная вискозиметра,

$T$  – время истечения жидкости в секунду,

$V$  – кинематическая вязкость жидкости в мм<sup>2</sup>/сек,

$g$  – ускорение свободного падения в месте измерения в м/сек.

Оценка результатов: легкая степень интоксикации –  $V = 0,87 - 1,0 \text{ мм}^2/\text{сек.}$ , средняя –  $V = 1,1 - 1,5 \text{ мм}^2/\text{сек.}$ , тяжелая –  $V = \text{выше } 1,5 \text{ мм}^2/\text{сек.}$  [97].

Вязкость мочи, на наш взгляд, достаточно точно отражает изменение вязкости крови и указывает на наличие эндогенной интоксикации. В то же время определение вязкости мочи в отличие от определения вязкости крови - это неинвазивный метод, не требующий для выполнения анализа забора крови. Для тяжелобольных детей это совсем не безразлично. Поэтому определение вязкости мочи является более щадящим для больного ребенка методом.

Таблица 1

**Критерии оценки степени эндогенной интоксикации по индексам интоксикации (увеличиваются при интоксикации)**

Степень интоксикации	Индексы интоксикации (у.е.)					
	ЛИИ	ЛИИ	ЛИИ	ЯИ	ИСЛ	ИБК
Легкая	1,3-2,0	2,1-2,4	1,6-2,0	0,1-0,3	0,1-0,2	2,4-4,0
Средняя	2,1-3,0	2,5-3,0	2,1-2,5	0,3-1,0	0,2-0,5	4,1-6,0
Тяжелая	>3,0	>3,0	>2,5	>1,0	>0,5	>6,5
Контроль	1,3	2,0	1,5	0,1	0,1	1,3-2,4

Таблица 2

**Критерии оценки степени эндогенной интоксикации по индексам интоксикации (уменьшаются при интоксикации)**

Степень интоксикации	Индексы интоксикации (у.е.)		
	ИИ	ИА	ИЛСОЭ
Легкая	1,0-0,8	1,0-0,9	1,5-1,0
Средняя	0,8-0,4	0,9-0,5	0,99-0,5
Тяжелая	<0,4	<0,5	<0,5
Контроль	0,8-1,0	0,8-1,0	1,5

Таблица 3

**Шкала расчета суммарного индекса интоксикации (СИИ)**

Показатели	Норма	Баллы				
		0	1	2	3	4
СИИ (баллы)	1,3±0,3	0	1	2	3	4
ПЭМ (%)	13,3±0,3	9,9-16,6	16,7-22,8	≥22,9	4,9-9,8	≤4,9
ССЭ (%)	37,6±2,23	28,2-46,9	47,0-59,6	≥59,7	28,1-13,9	≤13,8
МСМ (усл.ед.)	0,21±0,02 0,18-0,02	≤0,24	0,25-0,36	0,37-0,48	0,49-0,6	≥0,61
ГП (мкмоль/л)	1,0±0,15	≤1,17	1,18-1,35	1,36-1,53	1,54-1,71	≥1,72
ДК (мкмоль/л)	4,5±0,2	≤4,93	4,94-5,79	5,0-6,65	6,66-7,51	≥7,52
Лейкоциты (10 <sup>9</sup> /л)	5,8±0,21	≤8,9	9,0-10,6	10,7-12,2	12,3-13,8	≥13,9
Мочевина (ммоль/л)	5,4±0,7	≤8,3	8,4-9,4	9,5-10,5	10,6-11,6	≥11,7
ЛИИ (усл.ед.)	0,9±0,6	≤1,7	1,8-4,2	4,3-6,2	6,2-9,6	≥9,7

**Критерии оценки степени интоксикации по показателям МСМ в сыворотке крови и моче**

Степень интоксикации	Сыворотка крови		Моча	
	Длина волны (нм)			
	280	254	280	254
Легкая	0,26-0,5	0,35-0,4	1,2-1,8	1,1-1,5
Средняя	0,51-0,9	0,41-0,6	1,81-2,5	1,51-2,0
Тяжелая	> 0,9	> 0,6	> 2,5	> 2,0
Контроль	0,24±0,09	0,33±0,1	1,16±0,3	1,01±0,3

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Баклушин А.Е., Шиляев Р.Р., Чемоданов В.В. и др. Прогностическое значение исследования уровня среднемолекулярных соединений у детей с острыми пневмониями, осложненными токсикозов // Сборник Резюме 5 Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Москва, 1996. – Публ. №1112.
2. Безруков К.Ю., Аксенов В.И. Использование концентрации средних молекул крови при острых респираторных заболеваниях у детей // Сборник резюме 7 Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Москва, 1997.- Публ. №942.
3. Беляков Н.А., Мирошниченко А.Г., Малахова М.Я., Изотова О.Г. Верификация эндотоксикоза у больных с разлитым перитонитом // Эфферентная терапия. – 1995. – Т.1. – №2.-С.14-19.
4. Бурмистров С.О., Габелова К.А., Андреева А.А. и др. Значение определения средних молекул в моче при нормальной и осложненной беременности и у новорожденных с гипоксией // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – №6. – С.1012.
5. Владыка А.С., Левицкий Э.Р., Поддубная Л.П. и др. Средние молекулы и проблема эндогенной интоксикации при критических состояниях различной этиологии // Анестезиология – реаниматология. – 1987. – №2. – С.37-42.
6. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Севастьянова О.А. и др. Средние молекулы и уровень эндогенной интоксикации у реанимационных больных // Анестезиология – реаниматология. – 1985. – №1. – С.36-38.
7. Гумерова А.А., Миронов П.И., Мардганиева Э.А. Электрофоретический способ определения эндогенной интоксикации у детей с хирургическим сепсисом // Вестн. интенсивной терапии: Материалы 5 Всероссийского конгресса хирургов. – Москва, 1996.-С.32.
8. Гусак В.К., Фисталь Э.Я., Сперанский И.И. и др. Оценка тяжести эндогенной интоксикации и выбор метода детоксикационной терапии по данным лейкограммы и биохимического мониторинга // Клиническая лабораторная диагностика. – 2000. – №10. – С.36.
9. Дорофейчук В.Г. Механизмы защитной функции лизоцима, фундаментальное и прикладное значение // Нижегород. мед. журнал. – 1996. – №2. – С.9-13.
10. Исследование системы крови в клинической практике/ Под ред. Г.И.Козинца, В.А.Макарова. – М.: Триада-Х.1997.-480с.
11. Кальф-Калиф Я.Я. О «лейкоцитарном индексе интоксикации» и его практическом значении // Врачебное дело. – 1941. – №1. – С.31-36.
12. Копытова Т.В., Добротина Н.А., Химкина Л.Н., Ларина Т.Н. Лабораторная диагностика эндотоксикоза при дерматозах // Клиническая лабораторная диагностика.-2000. – №1. – С.14-17.
13. Корнеев Н.К. Клинико-морфологическая характеристика острой обтурационной тонкокишечной непроходимости: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27.- Волгоград, 2004.- 23 с.
14. Любина А.Я., Спектор И.С., Катасонова Т.В. Программированное пособие по методам клинических лабораторных исследований. – М.: Медицина, 1971. – 208с.
15. Малков И.С., Шаймарданов Р.Ш., Коробков В.Н. и др. Критерии оценки синдрома эндогенной интоксикации при перитоните // Казанский медицинский журнал. – 2000.- Т.81, №3.- С.198-199.
16. Мальшев В.Д., Плесков А.П. Гемореологические нарушения и их патогенетическое значение в анестезиологии // Анестезиология и реаниматология. – 1992. – №2. – С.72-76.
17. Маршал В.Дж. Клиническая биохимия/ Пер. с англ. – М.-СПб.: "Издательство БИНОМ" – "Невский диалект", 1999. – 368с.
18. Мищук И.И. Изменения реологических свойств крови у тяжелобольных и их коррекция (лекция) // Анестезиология и реаниматология. – 1993. – №6. – С.70-74.
19. Остапенко В.А. Механизмы лечебного действия гемосорбции // Эфферентная терапия. – 1995. – Т.1. – С.20-25.
20. Савченко Р.П., Сторожук И.К. Интоксикационный синдром. Лабораторная диагностика: Учебно-методическое пособие. – Пенза, 1999. – 65с.



21. Стоцкая Г.Е., Пестряева Л.А., Шипицина Е.А. Диагностические параллели выраженности эндотоксикоза с некоторыми показателями периферической крови и гестозе различной степени тяжести в III триместре беременности // Клиническая лабораторная диагностика. – 2000. - №11. – С.4.
22. Суrowикина М.С., Цуман В.Г., Щербина В.И. и др. Оценка интоксикации организма по уровню молекул средней массы и активности калликреина плазмы крови при разлитом гнойном перитоните у детей // Клиническая лабораторная диагностика. – 2000. - №11. – С.4-5.
23. Трубников Г.А., Воробьева М.Н., Тютюнников С.В. К вопросу о прогнозировании инфекционно-токсического шока у больных острой пневмонией и его исхода // Сб. науч. трудов «Неотложные состояния в пульмонологии». - Барнаул, 1991.-С.142-150.
24. Чупров П.П., Красилов В.Л., Шкадин В.В. и др. Способ оценки степени тяжести интоксикации у детей с гнойно-септическими заболеваниями.- Официальный бюллетень Роспатента «Изобретения. Полезные модели».- М., 2002.-№ 29.- С.392.
25. Чупров П.И., Чупров М.П., Красилов В.Л., Уханов Б.Ю. Клинико - диагностическое значение изучения качественного состава мочи для определения состояния здоровья ребёнка. Материалы международной научной конференции, посвященной 450-летию города Астрахани// Астраханский медицинский журнал. – Том 2. – 2007. - №2. - С.205.
26. Шалыгин В.А. Нарушение реологических свойств крови и микроциркуляции в патогенезе интоксикационного синдрома и их коррекция у больных при аппендикулярном перитоните // Детская хирургия. – 2002. - №3. – 27-29.
27. Kiuchi T., Yamaruchi T., Takada Y. Hepatomuscular failure in septic catabolism: Altered muacular reponse tu plasma proteolytic factor in decreased hepatic mitochondrial redox potential // Surgery. – 1991. – Vol.109. - №2. – p.169-176.
28. Malakhova M., Obolenaky S., Belyakov N., Simbirtsev S. The role of lungs in endotoxemia // Intern. Med. Rev. – 1994. - №1. – p.26-29.

#### **РЕЗЮМЕ**

Статья посвящена одному из актуальных вопросов современной детской хирургии – ранней диагностике гнойно-воспалительных заболеваний и развивающегося при них эндотоксического синдрома. В сравнительном аспекте рассмотрены общепринятые в клинической практике индексы интоксикации, дающие до 30% ошибок точности в определениях. В качестве альтернативного метода предложен способ диагностики интоксикации по вязкости мочи, позволяющим уже в момент госпитализации пациента установить наличие и степень интоксикации. Общепринятый же метод выявления наличия и степени интоксикации по уровню МСМ является инвазивным, дорогостоящим и занимающим много времени методом.

**Ключевые слова:** гнойная инфекция, дети, индексы интоксикации, молекулы средней массы, вязкость мочи.

УДК 616-089.5:616.34-007.272

### **КОМПЛЕКСНАЯ КОРРЕКЦИЯ ЭНТЕРАЛЬНОГО СТАТУСА С ПОМОЩЬЮ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРФТОРАНА У БОЛЬНЫХ ПЕРИТОНИТОМ**

**А.Н. Белогривцев, Р.Д.Мустафин, И.З. Китиашвили, А.С.Пушкарев**

НУЗ МСЧ, г. Астрахань

ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Росздрава

Несмотря на самую совершенную хирургическую технику и высокоэффективные фармакологические препараты, лечение перитонита по-прежнему занимает ведущее место в ургентной абдоминальной хирургии. По данным авторов, разлитой перитонит сопровождается большим количеством осложнений и летальностью, достигающей 35 – 73% [6,9,15,16]. Одним из ведущих компонентов патогенеза распространенного перитонита является синдром энтеральной недостаточности. Внутрикишечная гипертензия, а также ишемия и гипоксия кишечной стенки, вызванные интоксикацией, приводят к проникновению через гематоэнтеральный барьер токсических продуктов и микробных тел, нарушению внутрикишечного го-

меостаза с возникновением проявлений дисбактериоза и колонизацией проксимальных отделов кишечника «дистальной», преимущественно анаэробной флорой [3,7,8,14]. Одной из основных задач комплексного послеоперационного лечения этих больных является энтеральная деконтаминация и детоксикация, наиболее эффективным вариантом, которой большинством авторов признана назоинтестинальная интубация с энтеросорбцией и энтеральным лаважем [4, 7,10].

С целью повышения эффективности деконтаминации и энтеросорбции применяется большое количество сорбентов и энтеропротекторов [2,11,15]. В хирургии перитонита в качестве дополнительного лечебного средства с недавнего времени стал применяться отечественный препарат Перфторан, при местном воздействии обладающий свойством стимулировать фагоцитарную активность и улучшать микроциркуляцию [1,5,13]. В единичных работах сообщается о внутрикишечном применении перфторана для лечения кишечной недостаточности при травмах [12]. Сообщений об использовании перфторана с целью коррекции интестинального статуса при перитоните в доступной литературе нет.

#### *Материал и методы исследования.*

Исследования проведены у 98 больных (60 мужчин и 38 женщин в возрасте от 21 до 80 лет), оперированных в связи с распространенным перитонитом. Причинами развития перитонита были острая спаечная тонкокишечная непроходимость, перфорация полых органов, деструктивный аппендицит, травмы органов брюшной полости. Величина Мангеймского индекса перитонита составила  $21 \pm 3,8$  баллов. Операции выполнялись под эндотрахеальным наркозом, их объем заключался в устранении источника перитонита, санации брюшной полости растворами антисептиков. Всем пациентам выполняли субтотальную интубацию тонкой кишки полихлорвиниловым зондом диаметром 0,8 см с выполненными ex tempore множественными перфоративными отверстиями с одномоментной эвакуацией от 1,5 до 4 л тонкокишечного содержимого. Операцию заканчивали дренированием брюшной полости тремя или четырьмя дренажами, выведенными через контрапертуры. У 6 больных была применена тактика этапных санаций брюшной полости (программированных релапаротомий). В послеоперационном периоде больные получали интенсивное комплексное лечение в отделении реанимации, которое включало продленную ИВЛ, коррекцию гемодинамики и метаболических нарушений, антибактериальную терапию с включением цефалоспоринов 3-4 поколений и метронидазола. Комплекс лечебных мероприятий дополнен дискретным плазмаферезом с помощью контейнеров «Гемакон» у 46 больных. Этим же пациентам детоксикационная терапия была дополнена непрямым электрохимическим окислением крови. У 21 больного проведено ультрафиолетовое облучение аутокрови аппаратами ОВК-3 и «Изольда МД-73» в диапазоне 254 нм. 35 больным проведено лазерное облучение крови аппаратом АЛОК-1. В 22 случаях применялась послеоперационная гипербарическая оксигенация (камера «НУОХ» – Шотландия) по минимизированной методике (1,2 - 1,4 ата) с числом сеансов от 3-х до 7.

Коррекцию интестинального статуса начинали непосредственно во время операции. Она заключалась в эвакуации содержимого, лаважа кишечника 2,5-3 литрами раствора антисептиков (хлоргексидин, фурациллин, слабый раствор перманганата калия). У 56 больных операция завершена введением в зонд отечественного сорбента Энтеросгель 60г. Дальнейшая энтеросорбция проводилась каждые 8 ч (3 раз в сутки) в отделении интенсивной терапии в НЗ с помощью шприца вводили разовую дозу (30г) энтеросорбента, перед этим зонд промывали 400 мл физ. раствора, пережимали на 1ч, далее зажим снимали и в течение 2ч осуществлялся свободный отток сорбента. Через 2ч после операции 26 больным внутрикишечно вводился «Перфторан» в объеме 100мл, очередное введение через 12ч.

Таким образом, в зависимости от варианта лечения все больные условно были разделены на 2 группы: I - 42 пациента, которым проводилась традиционная интенсивная терапии и II - 56 пациентов, которым на фоне традиционной терапии проводилась энтеросорбция. II группа разделена нами на 2 подгруппы: IIa - 26 больным дополнительно вводился внутрикишечно перфторан и IIб – 30 больных - перфторан не применялся.

Из клинических показателей, характеризующих эффективность проводимых мероприятий по энтерокоррекции, наибольшее внимание уделяли восстановлению спонтанной перистальтики и «зондовым маркерам» [15]. С целью лабораторного контроля проводилось изучение лейкоцитоза, лимфоцитарно-гранулоцитарного индекса, уровня сывороточного белка, фибриногена, а также содержание в сыворотке крови МСМ.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием методов вариационной статистики с помощью программного пакета Excel 2002 для Windows XP. Определяли значения среднего арифметического (М), стандартной ошибки средней арифметической (m), достоверность различий определяли с помощью критериев Фишера и  $\chi$ -квадрата для малых рядов наблюдения, значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

*Результаты исследования.* Исходные клинико-лабораторные показатели позволили констатировать у всех пациентов выраженные проявления интоксикации: у 72 пациентов состояние соответствовало II, у 16 - III степени эндотоксикоза по В.К.Гостищеву (1992).

У всех обследованных больных уровень показателей эндотоксикограммы к третьим суткам исследования снижался незначительно. К 5-м суткам послеоперационного периода у всех больных нами было выявлено постепенное снижение всех показателей эндотоксикограммы. При этом у больных, комплексное лечение которых было дополнено местным применением перфторана (IIa группа), по отношению к пациентам I группы нам удалось выявить достоверное снижение таких показателей, как уровень МСМ, лейкоцитоза, лимфоцитарно-гранулоцитарного индекса, а также нормализация уровня общего белка (табл.1). Кроме того нами отмечено снижение показателей МСМ в сравнении со IIб группой, причем это снижение было достоверным (\* $p < 0,05$ ).

Таблица 1

### Оценка лабораторных показателей в группах больных

Показатели	I группа	IIa группа	IIб группа
	5 сутки	5 сутки	5 сутки
Лейкоцитоз ( $n \cdot 10^9 / л$ )	13,5±1,2*	10,2±1,1*	11,2±1,3
Гранулоциты/лимфоциты	11,9±1,1*	9,2±0,8*	10,1±1,8
МСМ (280 нм)-усл.ед.	330±14,8*	230±13,5*	280±11,8*
Общий белок (г/л)	66,5±2,3*	73,2±2,2*	69,6±2,1

Оценивая эффективность проводимых лечебных мероприятий по клиническим данным, мы обратили внимание, что средние сроки восстановления спонтанной перистальтики и улучшения характеристики так называемых «зондовых маркеров» в IIa группе составили  $66 \pm 4,2$  часа, а в I и IIб группах  $76 \pm 3,6$  и  $72 \pm 4,4$  часа соответственно.

Среди осложнений послеоперационного периода мы выделили интра- и экстраабдоминальные. В I группе инфекционные осложнения в различных сочетаниях встретились у 7 больных (нагноение раны -3, абсцесс брюшной полости - 2, пневмония -2). В IIa группе нагноения ран возникли у 2 больных, пневмония - у 1, в IIб - нагноение раны - 2, у 1 наступила эвентрация в гнойную рану, пневмония выявлена у 1 больного. Всего от прогрессирования перитонита умерло 8 пациентов (по 3 в I и IIб, 2 в IIa группе). Релапаротомия «по программе» в I группе выполнена 3 больным, в IIa группе - 1 больному, IIб - 2 больным, необходимость в релапаротомии «по требованию» возникла у 2 больных I группы и 1 больного IIб группы.

*Заключение.* Анализ проведенных нами исследований позволяет подтвердить, что дополнительное лечебное мероприятие, каким является внутрикишечное применение перфторана в комплексе общепринятой интенсивной терапии распространенного перитонита, имеет положительный эффект в виде снижения показателей эндотоксикограммы, нормализации показателей общего белка.

Энтеросорбция в сочетании с внутрикишечным введением перфторана способствует более эффективной коррекции энтерального статуса при перитоните, что выражается в более раннем восстановлении спонтанной перистальтики, положительной динамике «зондовых маркеров». Клинически это выражается в более благоприятном течении послеоперационного периода и сокращении сроков интубации тонкой кишки.

НЗ - назоинтестинальный зонд

МСМ – молекулы средней массы

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аскерханов Г.Р., Голубев А.М., Гусейнов А.Г. Внутрибрюшная перфузия перфторана в лечении больных распространенным гнойным перитонитом. // Хирургия. – 2000. – № 9. – С. 8-10.
2. Брискин Б.С., Хачатрян Н.Н., Савченко З.И., Хмелевский С.В., Ионов С.А., Поляков И.А. Некоторые аспекты лечения тяжёлых форм распространённого перитонита. // Хирургия. – 2000. - №2. - С.17-21.
3. Бурневич С.З. Энтеральная детоксикация и деконтаминация при распространённом перитоните: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1994.
4. Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Юсуфов С.Г., Подачин П.В., Насибов С.М., Кулаев Д.В. Энтеросорбция при синдроме кишечной недостаточности // Анестезиология и реаниматология. - 1997. – № 3. – С. 34–36.
5. Голубев А.М., Белоярцев Ф.Ф., Васильев А.Э., Покровский Ю.Э. Реакции биологических систем при замещении крови эмульсиями фторуглеродов. – М.: ТЕИС, 1993. – 238с.
6. Гостищев В.К., Синовец А.А. Диагностика и лечение интоксикационного синдрома при разлитом перитоните. // Вестн.хир. – 1986. – № 12. – С. 43-46.
7. Гусейнов А.Г. Комплексное лечение распространённого перитонита с синдромом полиорганной недостаточности: : Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М., 1998.
8. Жидовинов Г.И., Попова И.С., Матюхин В.В. с соавт. Диагностика и лечение абдоминального сепсиса при острой обтурационной тонкокишечной непроходимости.//Межд. хир. конгресс «Новые технологии в хирургии» - Ростов-на-Дону, 2005. – С. 66
9. Ерюхин И.А. Эндотоксикоз при гнойном перитоните, принципы патогенетического лечения. //Тез. Докл. Пленума пробл. Комиссии. Инфекция в хирургии. Профилактика и лечение гнойно-воспалительных осложнений в экстренной абдоминальной хирургии. – Витебск. -1992. – с.15-17.
10. Кирковский В.В., Третьяк С.И., Мерзляков А.Е., Руммо О.О. Коррекция интестинального статуса у больных с распространённым перитонитом. // Хирургия. – 2000. – № 9. – С. 11-15.
11. Лызигов А.Н. Постишемическая защита тонкой кишки при острой хирургической патологии органов брюшной полости: Автореф. дисс. ... докт. мед наук. – М., 1994. – 34 с.
12. Мальцева Л.А., Алексюк С.А., Китова И.В., Мелешко Л.М. Итрамукозный рН как критерий адекватности интенсивной терапии гепатоспланхической ишемии и ее последствий у пострадавших с политравмой. //Вестник интенсивной терапии. – 2006. - №4. – с.7-12.
13. Мороз В.В., Аскерханов А.Р., Гусейнов А.Г. Местное применение перфторана в лечении больных распространённым перитонитом. // Перфторорганические соединения в биологии и медицине. – Пушкино, 2001. – С. 137–140.
14. Савельев В.С., Боядин Б.В., Гельфанд Б.Р. Влияние зондовой декомпрессии кишечника на порталную и системную бактериемию у больных перитонитом. // Хирургия. – 1993. – № 10. – С. 25-29.
15. Савельев В.С. Синдром кишечной недостаточности в экстренной хирургии органов брюшной полости. М.: МАКС Пресс. - 2006. - с.28.
16. Чернов В.Н., Белик Б.М., Классификация и принципы лечения острого гнойного перитонита. // Хирургия. – 2002. - №4. – С. 52-56.

## РЕЗЮМЕ

С целью коррекции энтерального статуса у больных распространённым перитонитом наряду с общепринятой терапией внутрикишечно вводился перфторан с 1-х суток послеоперационного периода.

Внутрикишечное применение перфторана способствует раннему восстановлению функциональной активности желудочно-кишечного тракта, снижению уровня эндогенной интоксикации, а также сокращению сроков стационарного лечения. Таким образом, комбинированный метод коррекции энтерального статуса позволит снизить количество гнойно-септических осложнений и летальность, а также сократить сроки стационарного лечения

**Ключевые слова:** перитонит, кишечная недостаточность, энтеросорбция, перфторан.

УДК 616.024-002.3-008.8-003.2:612.017.1-053.2

### **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО - ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗУЧЕНИЯ ЛИЗОЦИМНОЙ АКТИВНОСТИ СЫВОРОТКИ КРОВИ, БРОНХИАЛЬНОГО СЕКРЕТА, ПЛЕВРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ И МОЧИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ГНОЙНОЙ ДЕСТРУКТИВНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ**

**П.И.Чупров, Б.Ю.Уханов**

ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Росздрава

Естественная резистентность организма человека играет важную роль в развитии и течении патологического процесса в бронхолегочной системе. В большинстве источников встречаются сведения о показателях неспецифической резистентности у больных острой гнойной деструктивной пневмонией, которые лишь констатируют изменения этих факторов [5]. Как правило, исследователи, изучающие эту проблему, не ставили перед собой задачу рассмотрения динамики факторов естественной резистентности в различные стадии болезни, их влияния на патологические механизмы развития деструктивных процессов в легочной ткани и формирования легочно-плевральных осложнений [4].

*Материалы и методы.* В связи с этим была изучена лизоцимная активность у 85 больных острой гнойной деструктивной пневмонией (ОГДП). Больные ОГДП разделены на две группы в зависимости от формы заболевания, внутри которых учитывали степень эндотоксикоза и тяжесть течения болезни. Это позволило более полно проследивать стадии болезни и изменение в каждой из них факторов естественной резистентности. Из 85 больных ОГДП у 82 (96,47%) была первичная пневмония, у 3 (3,53%) - вторичная. Причиной вторичной ОГДП у 1 ребенка был острый гнойный отит, у 2 - заглочный абсцесс. У 45 (52,9%) больных была инфильтративная форма пневмонии, у 40 (47,1%) - деструктивная. Возраст больных колебался от 3 месяцев до 14 лет. Количество мальчиков, девочек и возраст в исследуемых группах больных было примерно одинаковым. Из 85 больных ОГДП выздоровело 82 (96,47%) человека, умерло 3 (3,53%). Все умершие больные были в возрасте до 1 года.

Исследовали лизоцимную активность: сыворотки крови (ЛАСК), мочи (ЛАМ), бронхиального секрета (ЛАБС) и плевральной жидкости (ЛАПЖ). Все изучаемые факторы определяли в острую стадию, стадию стабилизации клинических проявлений, стадию реконвалесценции и в день выписки из стационара. Кроме этого, у больных с деструктивной формой ОГДП острую стадию подразделяли на периоды преддеструкции и деструкции. Анализы проводили в течение 12-14 часов с момента забора биологического материала.

Для сопоставления полученных результатов обследовано 100 детей. Это были соматически здоровые дети, поступившие в хирургическое отделение для планового хирургического лечения по поводу паховой и пупочной грыжи, крипторхизма, водянки оболочек яичка, варикоцеле. Для изучения показателей местного иммунитета слизистых дыхательных путей брали бронхиальный смыв у детей, оперированных в плановом порядке, а наркоз проводился по интубационной методике. По полу и возрасту эти дети примерно соответствовали детям опытной группы.

Уровень лизоцимной активности биологических жидкостей определяли по методу О.В.Бухарина (1974) в модификации А.А.Шепелева (1983) [2].

*Результаты исследования и их обсуждение.* Анализ полученных данных показал, что при поступлении в стационар ЛАСК у всех изучаемых больных достоверно не отличалась от

контрольных значений, но имела тенденцию к повышению и равнялась при инфильтративной форме пневмонии и легкой степени интоксикации (ИЛ)  $6,73 \pm 4,4$  мкг/мл; средней (ИС) -  $8,84 \pm 2,0$  мкг/мл; тяжелой (ИТ) -  $15,59 \pm 7,4$  мкг/мл, а при деструктивной форме и средней степени интоксикации (ДС)  $7,51 \pm 2,2$  мкг/мл и тяжелой (ДТ) -  $7,24 \pm 4,8$  мкг/мл при контроле -  $5,75 \pm 1,25$  мкг/мл.

Недостовверные значения лизоцимной активности, на наш взгляд, связаны с тем, что анализировались данные ЛАСК у больных в различные сроки с момента заболевания. Одни больные поступили в стационар с начинающимся воспалением в легких, другие - на пике воспалительных изменений, третьи - с уже имеющимися деструктивными изменениями в легочной ткани.

Анализ показателей лизоцима в моче, в эти же сроки, показал достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение этого фермента во всех исследуемых группах больных: ИЛ -  $5,08 \pm 2,1$  мкг/мл; ИС -  $5,02 \pm 2,0$  мкг/мл; ИТ -  $6,82 \pm 1,8$  мкг/мл; ДС -  $4,24 \pm 0,8$  мкг/мл; ДТ -  $4,1 \pm 1,2$  мкг/мл при контроле  $0,76 \pm 0,5$  мкг/мл.

Известно, что у здоровых людей лизоцим в моче отсутствует или содержится в следовых количествах [1]. Появление лизоцима в моче, вероятно, связаны с поражением почек продуктами жизнедеятельности организма и нарушением их фильтрационной способности. В результате этого в мочу из крови фильтруются белки, которые не проходили через клеточную мембрану раньше. Существующая прямая корреляционная зависимость между лизоцимом крови и лизоцимом мочи ( $r = 0,4 \pm 0,1$ ;  $p < 0,05$ ;  $n = 79$ ) также говорит о том, что увеличение содержания мурамидазы крови выше  $5,75 \pm 1,25$  мкг/мл, что соответствует значению её активности у здоровых людей, всегда сопровождается повышением уровня фермента в моче.

При изучении изменения лизоцима в сыворотке крови в острой стадии болезни выявили, что они зависят от выраженности воспаления. Проведенный корреляционный анализ зависимости между сывороточным лизоцимом и лейкоцитами, лизоцимом и СОЭ выявил наличие между ними прямой корреляционной связи ( $r = 0,5 \pm 0,1$ ;  $p < 0,05$  и  $r = 0,66 \pm 0,1$ ;  $p < 0,05$ ;  $n = 67$  соответственно). Таким образом, более высокие значения показателей лейкоцитов крови и СОЭ должны сопровождаться увеличением ЛАСК. Это мы наблюдали и в наших исследованиях.

При рассмотрении показателей ЛАСК у больных с инфильтративной формой ОГДП в день поступления обнаружили у одних пациентов умеренное или значительное снижение, у других - наоборот, умеренное или значительное повышение их активности.

Больные с низкими показателями ЛАСК при поступлении были госпитализированы в больницу через более длительный промежуток времени от начала заболевания: в 2,7 раза длиннее при ИЛ; в 2,1 - при ИС и в 3,1 раза при ИТ (табл. 1).

Таблица 1

**Продолжительность догоспитального периода в зависимости от показателей ЛАСК при поступлении**

Форма пневмонии	Число больных	Время до поступления (сутки)	ЛАСК (мкг/мл)
ИЛ	4	$11,4 \pm 1,4$	$1,6 \pm 0,6^*$
	8	$4,3 \pm 1,3$ $P_{2-1} < 0,05$	$10,0 \pm 1,5^*$ $P_{2-1} < 0,05$
ИС	6	$20,3 \pm 4,5$	$2,0 \pm 1,2^*$
	14	$9,9 \pm 5,9$ $P_{2-1} < 0,05$	$10,2 \pm 1,8^*$ $P_{2-1} < 0,05$
ИТ	6	$21,7 \pm 6,0$	$8,5 \pm 2,7$
	6	$6,7 \pm 1,3$ $P_{2-1} < 0,05$	$22,7 \pm 1,5^*$ $P_{2-1} < 0,05$
Контроль	50		$5,75 \pm 1,25$

\*достоверное ( $p < 0,05 - 0,02$ ) отличие от показателей детей контрольной группы

Показатели лизоцима мочи в группах с повышенным содержанием этих белков в крови были выше, чем у больных с пониженным уровнем ЛАСК (табл. 2).

Таблица 2

**Показатели лизоцимной активности мочи в зависимости от уровня ЛАСК детей, больных ОГДП при поступлении**

Форма пневмонии	Степень токсикоза	Число больных	ЛАСК (мкг/мл)
Инфильтративная	Легкая	4	2,9±1,6
		8	5,3*2,1*
Инфильтративная	Средняя	6	2,1±0,4*
		14	5,9*2,1* P <sub>2-1</sub> <0,05
Инфильтративная	Тяжелая	6	5,6±1,6*
		6	7,6±0,8* P <sub>2-1</sub> <0,05
Контроль		50	0,76±0,5

\* достоверное (p<0,05) отличие от показателей детей контрольной группы

Сравнивая показатели ЛАСК с показателями лейкоцитов и СОЭ крови, а также с рентгенологическими данными, выявили, что лизоцимная активность сыворотки крови объективно отражает наличие и интенсивность воспаления в легком. В начале заболевания с начинающимися воспалительными изменениями в легочной ткани активность фермента была в 2,9 раз ниже (p<0,05) у детей с инфильтративной формой пневмонии и легкой степенью интоксикации, чем у детей контрольной группы и умеренно повышенной у больных с ИС и ИТ ОГДП (табл. 3).

Таблица 3

**Динамика ЛАСК у больных инфильтративной формой ОГДП в острую стадию болезни**

Форма пневмонии	Начало стадии		Разгар стадии		Конец стадии	
	n	ЛАСК (мкг/мл)	n	ЛАСК (мкг/мл)	n	ЛАСК (мкг/мл)
ИЛ	9	2,0±0,8*	9	10,9±1,4* P <sub>2-1</sub> <0,02	5	9,0±0,3*
ИС	9	6,3±0,8	10	12,0±2,0* P <sub>2-1</sub> <0,05	13	8,2±1,5
ИТ	11	8,7±1,1	8	23,4±3,8* P <sub>3-1</sub> <0,05	9	11,7*1,6* P <sub>3-2</sub> <0,05
Контроль	5,75 ± 1,25					

\*достоверное (p<0,05) отличие от показателей детей контрольной группы

В разгар заболевания ЛАСК резко возрастала и была достоверно (p<0,05) выше ее значений у детей контрольной группы и показателей фермента в начале болезни. У больных ИТ ОГДП в этот период значения ЛАСК были достоверно (p<0,05) выше, чем у больных с ИЛ и ИС формой пневмонии.

В период стихания воспалительных процессов в легких лизоцимная активность сыворотки крови уменьшалась, достоверно (p<0,05) отличаясь от периода разгара заболевания у больных с тяжелой степенью интоксикации.



В острую стадию болезни у больных с инфильтративной формой ОГДП отмечалась лизоцимемия с достоверным ( $p < 0,05$ ) увеличением активности этого фермента в моче в период разгара заболевания во всех исследуемых группах больных: ИЛ -  $3,96 \pm 0,6$  мкг/мл; ИС -  $7,52 \pm 0,5$  мкг/мл; ИТ -  $8,38 \pm 0,5$  мкг/мл.

При анализе показателей ЛАСК больных деструктивной формой ОГДП в периоды преддеструкции и деструкции выявили, что при ДС и ДТ так же, как и при инфильтративной форме пневмонии, прослеживаются две группы: с умеренно сниженной и умеренно повышенной лизоцимной активностью (табл. 4).

Таблица 4

#### Динамика ЛАСК больных деструктивной формой ОГДП в период деструкции

Форма пневмонии	ЛАСК (мкг/мл)			ЛАСК (мкг/мл)		
	п	Период преддеструкции		п	Период деструкции	
		Начало периода	Конец периода		Начало периода	Конец периода
ДС	5	$4,4 \pm 1,2$	$7,5 \pm 1,5$	11	$8,9 \pm 1,6$	$3,6 \pm 1,0$
	8	$7,9 \pm 0,9$ $P_{2-1} < 0,05$	$11,1 \pm 0,8^*$ $P_{2-1} < 0,05$	17	$P_{3-1} < 0,05$ $14,2 \pm 2,1^*$ $P_{2-1} < 0,05$ $P_{3-1} < 0,05$	$8,2 \pm 1,3$ $P_{2-1} < 0,05$ $P_{4-3} < 0,05$
ДТ	3	$3,0 \pm 1,4$	$3,9 \pm 0,9$	11 19	$3,5 \pm 1,4$	$2,8 \pm 1,1$
	7	$7,7 \pm 1,6$ $P_{2-1} < 0,05$	$13,0 \pm 3,1^*$ $P_{2-1} < 0,05$		$15,2 \pm 3,2^*$ $P_{2-1} < 0,05$ $P_{3-1} < 0,05$	$9,4 \pm 2,5$ $P_{2-1} < 0,05$
Контроль	$5,75 \pm 1,25$					

\*достоверное ( $p < 0,05$ ) отличие от показателей детей контрольной группы

Как видно из таблицы, показатели ЛАСК больных деструктивной формой ОГДП были достоверно ( $p < 0,05$ ) выше контрольных значений в группах ДС и ДТ. Активность фермента увеличивалась в конце периода преддеструкции и в начале деструктивных процессов. Лизоцимная активность сыворотки крови в группах больных с повышенными показателями лизоцима была достоверно ( $p < 0,05$ ) выше, чем у больных с низкими показателями мурамидазной активности во все сроки деструкции.

Лизоцимная активность сыворотки крови к концу периода преддеструкции нарастала во всех группах. Максимальные значения ЛАСК отмечались в начале деструкции. Они были ( $p < 0,05$ ) выше показателей активности фермента в начале периода преддеструкции.

Снижение уровня ЛАСК в период наступления деструкции зависела от вида деструкции. При формировании абсцесса легкого отмечалось достоверное ( $p < 0,05$ ), по отношению к контролю, повышение активности фермента ( $15,23 \pm 2,1$  мкг/мл). Сразу после деструкции происходило резкое снижение ( $2,13 \pm 1,0$  мкг/мл;  $p < 0,05$ ) мурамидазной активности сыворотки крови. Оно было более выраженным, чем при формировании буллы ( $8,3 \pm 1,7$  мкг/мл и  $4,27 \pm 1,1$  мкг/мл соответственно).

В период формирования легочно-плевральных осложнений ЛАСК опять несколько повышалась: при ДС достигала  $9,59 \pm 2,4$  мкг/мл, при ДТ -  $9,83 \pm 2,9$  мкг/мл.

Высокой ЛАСК в эти периоды болезни способствовали продукты деструкции и гипоксия, которые облегчают разрушение лейкоцитов и выход внутриклеточного лизоцима в кровь [1]. Деструкция легочной ткани, легочно-плевральные осложнения и эндотоксикоз являются стрессовой реакцией для организма, а глубокие стрессовые воздействия в течение первых суток болезни способствуют снижению лизоцима в сыворотке крови [2].

ЛАМ у больных с деструктивной формой ОГДП весь острый период болезни был достоверно ( $p < 0,05$ ) выше, чем у детей контрольной группы (табл. 5).

**Показатели лизоцима мочи детей, больных ОГДП, в периоды  
преддеструкции и деструкции**

Форма	ЛАМ (мкг/мл)			ЛАМ (мкг/мл)		
	N	Период преддеструкции		n	Период деструкции	
		Начало периода	Конец периода		Начало периода	Конец периода
ДС	13	3,89±0,5	4,5±0,6	23	5,35±1,0	4,14±0,8
ДТ	10	3,42*1,1	4,97±1,2	30	5,63±1,8	5,73±1,7
Контроль	0,76 ± 0,5					

\* достоверное ( $p < 0,05$ ) отличие от показателей детей контрольной группы

Как видно из таблицы, течение болезни в это время отягощала имеющаяся у этих больных токсическая нефропатия, на которую указывают высокие цифры ЛАМ.

После снижения острых симптомов заболевания больные ОГДП перешли в стадию клинической стабилизации болезни (табл. 6).

Таблица 6

**Динамика ЛАСК у детей с ОГДП в стадии клинической стабилизации,  
реконвалесценции и в день выписки**

Форма пневмонии	Время острой стадии (сутки)	Число проб	ЛАСК (мкг/мл)		
			Стадии болезни		
			Клиническая стабилизация	Реконвалесценция	День выписки
ИЛ	10,9±1,9	5	1,82±1,2	2,41±0,7	4,84±0,4
		8	8,93±1,7 $P_{2-1} < 0,05$	7,76±0,9 $P_{2-1} < 0,05$	7,45±1,6
ИС	19,8±3,7	9	2,84±1,2	3,91±1,3	6,34±1,5
		11	8,33±1,6 $P_{2-1} < 0,05$	7,75±0,5 $P_{2-1} < 0,05$	6,32±0,8
ИТ	32,5±4,6	3	3,15±1,3	3,0±1,0	5,81±1,4
		9	10,65±4,3	9,83±5,4	7,25±3,1
ДС	19,3±4,9	18	4,85±1,5	6,62±1,2	6,69±0,8
		3	11,23±1,4 $P_{2-1} < 0,05$	14,68±3,5* $P_{2-1} < 0,05$	13,5±1,7* $P_{2-1} < 0,05$
ДТ	39,5±5,9	7	2,8±3,3	4,14±0,4	7,06±1,3
		11	9,1±2,2 $P_{2-1} < 0,05$	8,11±1,2	14,9±2,6* $P_{2-1} < 0,05$
Контроль		100	5,75 ± 1,25		

\* достоверное ( $h < 0,05$ ) отличие от показателей детей контрольной группы

Как видно из таблицы, в эти стадии во всех исследуемых группах больных также прослеживаются две группы с различными показателями лизоцимной активности. В стадию стихания клинических проявлений болезни ЛАСК была ниже значений фермента, чем в острую стадию заболевания. В группах с повышенной мурамидазной активностью показатели фермента практически не отличаются от показателей в острую стадию.

В стадию реконвалесценции активность изучаемого фермента приближалась к значениям муромидазной активности в контрольной группе.

В день выписки из стационара показатели ЛАСК приближаются к норме во всех исследуемых группах больных. Эта закономерность не прослеживалась у больных деструктивной формой пневмонии и повышенными при поступлении показателями лизоцима. ЛАСК у этих больных в день выписки была выше контрольных значений в 2,35 раза при средней степени интоксикации и в 2,6 раза при тяжелой ( $p < 0,05$ ). Это, вероятно, связано с тем, что у этих больных имелись остаточные очаги воспаления.

Анализ значений лизоцима в моче показал, что лизоцимурия у больных ОГДП сохранялась весь период заболевания. Показатели лизоцима мочи, за исключением больных ИЛ ОГДП, в день выписки оставались достоверно ( $p < 0,05$ ) высокими, что указывало на остаточные воспалительные изменения в бронхолегочной системе, которые способствовали поддержанию токсической нефропатии. У больных с инфильтративной формой ОГДП и легкой интоксикацией активность фермента постепенно снижалась и в день выписки не отличалась от ее значений у детей контрольной группы (табл. 7).

Таблица 7

**Динамика лизоцимной активности мочи у больных ОГДП  
в стадии клинической стабилизации, реконвалесценции и в день выписки**

Форма пневмонии	Время острой стадии (сутки)	п	ЛАМ (мкг/мл)		
			Стадии болезни		
			Клиническая стабилизация	Реконвалесценция	День выписки
ИЛ	10,9±1,9	5	1,69±0,7	1,56±0,2	0,56±0,2
		8	5,66±1,4	5,36±1,3	4,82±1,1
ИС	19,8±3,7	9	2,99±0,4	2,13±0,5	2,44±0,3
		11	5,19±1,7	4,43±1,0	3,68±0,7
ИТ	32,5±4,6	3	3,82±1,0	3,35±0,8	4,48±0,8
		9	7,39±1,9	7,13±1,0	7,63±1,5
ДС	19,3±4,9	1 8	3,96±0,7	4,42±1,1	4,89±1,4
ДТ	39,5±5,9	1 7	5,1±1,4	4,86±1,1	5,66±1,2
Контроль		50	0,76 ± 0,5		

Интересные данные были получены при оценке изменений лизоцимной активности сыворотки крови у детей, перенесших деструктивную пневмонию. У детей, результат лечения которых был оценен как удовлетворительный, отмечалось повышенное содержание лизоцима в сыворотке крови в день выписки.

У умерших больных в день поступления ЛАСК была значительно повышена (24,43±0,9 мкг/мл;  $p < 0,05$ ), затем она снижалась и перед смертью была очень низкой (0,38 - 0,63 мкг/мл), что указывало на полное истощение защитных сил организма больного.

Таким образом, лизоцимная активность сыворотки крови у больных с острой гнойной деструктивной пневмонией была повышена. Максимальный уровень исследуемого показателя выявлен в периоды преддеструкции и особенно деструкции. Затем происходило снижение ЛАСК, более выраженной при формировании буллы, чем абсцесса.

Анализ показателей лизоцима в моче показал, что лизоцимурия у больных ОГДП сохранялась весь период наблюдения. Высокие значения этих показателей указывали на остаточные воспалительные изменения в бронхолегочной системе, которые способствовали поддержанию длительного времени токсической нефропатии.

ЛАСК в стадии клинической стабилизации, реконвалесценции и в день выписки приближалась к значениям фермента в контроле, кроме больных, результат лечения которых был оценен как «удовлетворительный». У этих больных активность фермента оставалась повышенной.

Исследование ЛАСК и ЛАМ у больных ОГДП указывают на напряженность естественной резистентности организма больных и являются дополнительными, чувствительными методами определения тяжести течения заболевания, развития возможных легочно-плевральных осложнений и прогнозирования исхода заболевания.

Лизоцим принимает активное участие в процессах иммуногенеза [1,6]. Нами выявлен недостаток этого фермента в бронхиальном и плевральном секретах у детей с ОГДП и полное его отсутствие в период формирования легочно-плевральных осложнений. Дефицит лизоцима значительно снижает литические и антиадгезивные свойства IgA. Это способствует приклеиванию микроорганизмов к эпителиальным клеткам дыхательных путей и плевры [3]. В результате длительного контакта инфекта со слизистой трахеобронхиального дерева и плевры происходит гибель большого числа плазматических клеток, продуцентов антител. Это приводит к резкому снижению антитоксического действия этого глобулина, тем самым облегчает бактериальную инвазию и проникновение антигенов внутрь слизистых клеток [7]. В дальнейшем, имеющийся дефицит IgA способствует соединению IgG и IgM с различными антигенами на слизистой оболочке и её повреждению [Баранов А.А., Дорофейчук В.Г., 1999].

*Выводы:* Лизоцимная активность сыворотки крови объективно отражает наличие и интенсивность воспаления в легком у детей, больных острой гнойной деструктивной пневмонией.

1. Максимальные значения фермента сыворотки крови выявлены в период деструкции. Сразу после начала деструкции отмечали падение лизоцимной активности сыворотки крови более выраженное при формировании абсцесса.

2. У больных с удовлетворительным результатом лечения при выписке отмечали высокую лизоцимную активность сыворотки крови.

3. Лизоцимная активность мочи детей, больных острой гнойной деструктивной пневмонией, весь период наблюдения была повышена, что указывало на наличие у исследуемых больных токсической нефропатии.

4. У детей, больных острой гнойной деструктивной пневмонией, выявлен дефицит лизоцима в бронхиальном секрете и плевральной жидкости и полное его отсутствие при формировании легочно-плевральных осложнений, что способствует более тяжелому течению болезни.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Дорофейчук В.Г. Лизоцим: Теория и практика. - Москва - Нижний Новгород, 1999. - 126с.
2. Бухарин О.В., Васильев Н.В. Лизоцим и его роль в биологии и медицине. - Томск, 1974. - 209с.
3. Быкова В.П. Слизистая оболочка носа и околоносовых пазух как иммунный барьер верхних дыхательных путей // Российская ринология. -1993. - №1. - С.40-46.
4. Насруллаева Г.М., Ганбарова С.Т., Сафаралихеева З.С и др. Состояние иммунной системы и реабилитация часто болеющих детей // Сборник резюме 2 Всесоюзного конгресса по болезням органов дыхания. - Челябинск, 1991. - Публ. №224.
5. Сальцева М.Т., Белинская И.С., Аминова Н.В. и др. Особенности течения и лечения острых пневмоний на современном этапе // Сборник резюме 5 Национального Конгресса по болезням органов дыхания. - Новосибирск, 1995. - Публ. №1162.
6. Dorofeichook V.K. Shez S.A. Zysozyme theoretical and practical aspects // American-Russian medical society. - The second international conference of Russian speaking medical doctors stomatologists and biologists. New York City USA. - 1998. - p.45.
7. Seifarth M. Saekretorisches Immunoglobulin A (SIgA) im Speichel von Neugeborenen // Kinderarzt. Prax. - 1988. - №8. S.381-387.

## РЕЗЮМЕ

Изученная лизоцимная активность сыворотки крови, мочи, бронхиального секрета и плевральной жидкости у 85 детей, больных пневмонией. 82 человека выздоровело, а трое умерло. Выявлено увеличение лизоцимной активности сыворотки крови прямо коррелирующее с остротой воспалительного процесса в легком. Отмечено увеличение лизоцимной активности мочи, что связано с развитием токсической невропатии у детей, больных острой гнойной деструктивной пневмонией. Обнаружен дефицит лизоцима в бронхиальном секрете и плевральной жидкости. Это способствовало более тяжелому течению болезни.

**Ключевые слова:** острая гнойная деструктивная пневмония, лизоцимная активность, сыворотка крови, моча, бронхиальный секрет, плевральная жидкость, дети.

УДК: 616.083.98

## ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ СКЛЕРОТЕРАПИИ УЗЛОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Ю.В. Назарочкин, А.Р. Набиева**

ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Росздрава

Среди больных неопухолевыми формами узлового зоба (УЗ) возможно применение малоинвазивных методов лечения (МИЛ) под контролем ультразвукового исследования (УЗИ). Критериями успешной склеротерапии этанолом являются безопасность (возможен некроз здоровой ткани, парез возвратных нервов и др.) и эффективность разрушения патологической ткани узла. Зона асептического некроза с кровоизлияниями формируется и отграничивается к 7 суткам после инъекции спирта [1]. Организация некроза ткани происходит с формированием участка воспаления, обильной васкуляризацией, что позволяет рассматривать заживление полости в ткани щитовидной железы (ЩЖ) с позиций закономерностей раневого процесса [7].

Высокое тканевое давление (более 240 мм вод.ст.) является дифференциальным признаком кист среди других узловых заболеваний щитовидной железы (УЗЩЖ) [3]. После эвакуации содержимого происходит значительное снижение давления в полости и на окружающую ткань органа. Необходимо признать, что традиционные признаки эффективности МИЛ при кистах ЩЖ не являются значимыми с онкологических позиций [4, 5].

В выборе лекарственных препаратов для МИЛ принципиальным является обеспечение деструкции патологической ткани и последующее заживление очага повреждения. Для достижения последней цели эффективны препараты группы кортикостероидов [6]. Инъекции препаратов, не приводящих к деструктивным процессам в ткани ЩЖ, реже ассоциируются с МИЛ: инъекции глюкокортикоидов в ткань и субкапсулярно, инъекции тетрациклина и его производных (доксциклин, миноциклин), стрептококковой суспензии ОК-432, используемой при лечении опухолей, тромбовара, гипертонического раствора натрия хлорида и пр. Ранее нами были изучены особенности строения ткани ЩЖ после инъекций гипохлорита натрия 0,06% и дипроспана [2, 8].

Дипроспан, в отличие от других препаратов кортикостероидного ряда, является микроинъекционной суспензией, что обуславливает лучшую его кинетику в ткани и безболезненность при введении. Введение дипроспана не требует местной анестезии, что позволяет существенно уменьшить суммарный вводимый объем, а также характеризуется длительным (до 3 недель) действием.

Эффект гипохлорита натрия обусловлен механическим очищением полости, местным антиоксидантным и бактерицидным действием, а также детоксикационным эффектом из-за резорбции части раствора, причем повреждающее действие при этом непродолжительно [2].

Других сообщений об использовании дипроспана и гипохлорита натрия при лечении патологии ЩЖ в литературе нами не обнаружено.

*Цель:* усовершенствовать результаты малоинвазивного лечения больных доброкачественными узловыми заболеваниями щитовидной железы.

*Задачи:*

1. изучить результаты применения дипроспана и гипохлорита натрия 0,06% в комплексном малоинвазивном лечении узловых заболеваний щитовидной железы;
2. сформулировать показания к применению инъекций гипохлорита натрия 0,06% и дипроспана в лечении узловых заболеваний щитовидной железы.

*Материал и методы исследования.* Склеротерапия проводилась 77 пациентам кистами и коллоидным зобом с кистозной дегенерацией узлов среди 706 больных впервые выявленным при профилактических обследованиях УЗ (всего обследовано 3 547 человек). Объем узлов составлял 0,5-5,5 см<sup>3</sup> (расчет по формуле эллипса вращения) (72 больных), у 5 больных, по разным причинам отказавшихся от оперативного лечения, несколько более - 5,5-8,2 см<sup>3</sup>. Возраст больных - от 12 до 64 лет. Преобладали женщины - 75, мужчин было 2. Максимальное число процедур - 3 (11 больных), 2 - 27 больных, 1 - 39 больных, которые проводились после УЗИ и цитологического исследования. Применение УЗИ во время диагностической пункции и для введения препаратов считали обязательным при любых размерах узлов. Интервал между инъекциями - 7-10 дней. При формировании выборки исключены больные, которые прекратили рекомендованный режим повторных посещений (2 человека), а также пациенты, у которых при повторном цитологическом исследовании получены признаки опухолевой трансформации узла (5 человек – им рекомендовано оперативное лечение). Больные получали консервативное лечение L-тироксином (100 мг/сутки). По окончании курса склеротерапии гормонотерапия не прекращалась до исчезновения или уменьшения узла.

Этиловый спирт 96% вводили в объеме, соответствующем 0,5-0,75% расчетного объема узла. Ориентироваться на объем аспирированной жидкости не представлялось возможным; т.к. количество аспирата превышает расчетный объем кисты, а в случае удаления вязкого содержимого в полости всегда сохраняется небольшой его остаток. Данный вариант лечения получили 45 пациентов кистами и коллоидными узлами, имеющими признаки кистозной дегенерации, а также 3 пациента с однородным строением узлов. У 6 больных эвакуация "свежего" геморрагического содержимого из полости, не имевшей четко выраженных признаков капсулы, не сопровождалась введением спирта. У ряда больных использовали дипроспан (5 мг в 1 мл суспензии) для введения в узлы с преобладанием кистозного компонента при второй инъекции (всего - 2 инъекции) (7 больных), а также в случае развития признаков воспаления, сопровождавшимся увеличением объема узла после первой инъекции спирта (9 больных, всего 16 больных). Дипроспан применяли и на фоне аутоиммунного тиреоидита (АИТ), подтвержденного цитологическим исследованием и исследованием титра антипероксидазных антител (7 больных - на курс по 2 инъекции в узел с интервалом 10-14 дней). У 8 больных с кистозно-трансформированными узлами, где преобладал кистозный компонент, использован гипохлорит натрия 0,06%, по схеме, описанной выше.

Эффективность склеротерапии оценивали на основании ультразвуковых признаков (уменьшение объема узла не менее, чем на 50%), отсутствии клиники гипотиреоза, поражения паращитовидных желез, возвратного нерва. Анализ результатов исследования проводился при помощи регрессионного анализа в пакете <Анализ данных> MS Excel 97.

*Результаты.* При введении спирта и гипохлорита натрия, большинство пациентов отмечали проходящие болевые ощущения и дискомфорт, самостоятельно исчезающие в течение 1-2 часов. При инъекции дипроспана подобные явления не отмечались, а также значительно (более чем на 50%) уменьшались объемы узла и соответствующей доли ЩЖ. Регрессионный

анализ показал, что между объемом доли ЩЖ и узлов до и после инъекций дипроспана существуют достоверные различия.

В случаях, когда МИЛ выполняли без введения в ткань лекарственных средств (6 больных), эвакуировали "свежую" кровь, заживление полости происходило в те же сроки, что и после введения этилового спирта или гипохлорита натрия.

В 84% случаев МИЛ мы отмечали положительный результат. Самыми благоприятными представляются результаты лечения больных кистами (16 положительных результатов из 18 - 88,9%) и узлами с кистозной дегенерацией, когда преобладает жидкостный компонент (28 из 30 - 90%). Больные находятся под наблюдением в течение 5 лет. Не отмечено неблагоприятных отдаленных результатов. Менее удачны результаты лечения больных УЗЩЖ с преобладанием тканевого компонента (15 из 19 случаев - 78,9%). 16% неудовлетворительных результатов отмечены в течение ближайших 6 мес. Их причиной были не выявленные при обследовании признаки аденоматозной трансформации окружающей ткани ЩЖ и узла.

*Обсуждение.* Процесс заживления полости УЗЩЖ происходит по принципу "вторичного натяжения": значение остаточной жидкости и экссудата, образующегося после химического ожога вводимым препаратом, может способствовать формированию сращений между стенками полости и дальнейшему регенераторному процессу, а в случае высокого внутриполостного давления разобщать стенки и препятствовать заживлению. Косвенным подтверждением нашего предположения служит увеличение вязкости эвакуируемой жидкости при повторной пункции, а также быстрое уменьшение размеров полости в случае наличия тонкой капсулы. При полноценной эвакуации содержимого, на экране УЗ-сканера видно уменьшение объема полости (более 50% от первоначального объема), причем тем больше, чем менее выражена толщина капсулы узла. Динамику размеров узла сразу после аспирации, можно считать ближайшим прогностическим признаком эффективности процедуры. В последующем, среди пациентов, у которых после пункции и эвакуации спирта происходило уменьшение размеров первичной полости "простой" кисты, наблюдали полноценное стойкое уменьшение или чаще полное исчезновение узла, независимо от его размеров, причем все пациенты сразу обращали внимание на значительное уменьшение шейного дискомфорта. В таких случаях, при УЗИ с доплерографией, мы отмечали формирование равномерного распределения сосудов в ткани ЩЖ, окружающей узел и снижение плотности сосудистой сети, приближаясь к нормальной ткани ЩЖ.

Особенности строения капсулы кистозного узла и пристеночного тканевого компонента не всегда возможно оценить до эвакуации содержимого. Поэтому проведение МИЛ в объеме санации полости способствует улучшению дифференциальной диагностики УЗЩЖ: декомпрессия кистозной полости, противовоспалительный эффект и возможность динамического наблюдения в процессе лечения улучшают эффективность поиска признаков опухолевого роста.

Инъекции кортикостероидов могут использоваться как при развитии признаков воспаления, так и с превентивной целью после пункции с введением спирта или гипохлорита натрия. Оптимальным сроком для этого, учитывая собственные и литературные данные, можно считать 7 сутки после первой инъекции.

С целью уменьшения травмы ткани, окружающей узел, может быть полезным использование гипохлорита натрия, быстро теряющего окислительные свойства при выделении атомарного кислорода. При введении гипохлорита развивается повреждение тканей, однако его повреждающие свойства уступают спирту. Это определяет показания к введению гипохлорита - наличие тканевого компонента в кистозном узле, необходимость ограничения зоны воздействия препарата строго патологическим очагом и предотвращение повреждения окружающей ткани. Повреждение ткани исключительно в зоне инъекции гипохлорита особенно эффективно при лечении многокамерных кистозных узлов. Независимо от распространения зоны повреждения тканей ЩЖ, дополнение инъекций склерозантов препаратами с противо-

воспалительными свойствами следует рассматривать как одну из возможностей уменьшения перифокального воспаления.

Необходимо правильно рассчитывать объем вводимых растворов и контролировать ход инъекции на экране сканнера. Ввиду высокого давления в полости, объем эвакуированного содержимого не всегда соответствует объему узла, поэтому лучше пользоваться расчетными значениями. Уменьшение объема узла, чаще всего, совпадает с уменьшением ощущения дискомфорта.

Отдаленный результат малоинвазивного лечения удовлетворителен при исчезновении признаков первичного узла, отсутствии его клинических проявлений (дискомфорт, «пальпируемость» и т.д.), значительном уменьшении определяемых при УЗИ размеров и отсутствии «опухолевых» характеристик узла (неоднородность, гипоэхогенность и др.). Весьма ограниченными считаем показания к инъекционному лечению при наличии гипоэхогенных и неоднородных по строению узлов без признаков кистозной дегенерации. Сложности цитологической диагностики "опухолеподобных" поражений всегда оставляют место для сомнений в диагнозе, а аденоматозная трансформация не всегда соответствует ограниченному участку ткани, что может являться одной из причин неудач склеротерапии, требующей тщательного обследования и отбора больных.

#### *Выводы.*

1. Применение этилового спирта 96% и гипохлорита натрия 0,06% в малоинвазивном лечении больных неопухолевыми узловыми заболеваниями наиболее эффективно при кистах и кистозно-трансформированных коллоидных узлах. Противовоспалительный эффект дипроспана позволяет уменьшить повреждение после инъекций склерозирующих и раздражающих тканей щитовидной железы веществ (этиловый спирт 96%, гипохлорит натрия 0,06%).
2. Возможность проведения малоинвазивного лечения больных впервые выявленными УЗЦЖ (кистами и кистозно-трансформированными коллоидными узлами) в наших наблюдениях составила 11% (77 больных из 706). Малоинвазивное лечение больных кистами и кистозно-трансформированными коллоидными узлами должно проводиться с учетом особенностей изменений ткани: значительное увеличение объема узла после инъекции, цитологические признаки опухолевого типа трансформации тканевого компонента являются основанием для отказа от малоинвазивного лечения.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Бубнов А.Н., Кузьмичев А.С., Климченков А.П. Этаноловая десрукция тиреоидных узлов // Сб.: Современные аспекты хирургической эндокринологии (Мат. 10(12) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии) - Смоленск, 2002 - С.36-39.
2. Журнаджянц В.А., Назарочкин Ю.В. Малоинвазивное лечение узловых образований щитовидной железы // Сб.: Современные аспекты хирургической эндокринологии (Мат. 10(12) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии) - Смоленск, 2002 - С.113-114.
3. Пинский С.Б., Дворниченко В.В., Белобородов В.А. Опухоли щитовидной железы – Иркутск, ИГМУ, 1999 - 320 с.
4. Романчишен А.Ф. Клинико-патогенетические варианты новообразований щитовидной железы - СПб., 1992 - 258 с.
5. Шулуток А.М., Семиков В.И., Иванова Н.А. и др. Онкологические аспекты многоузлового зоба// Российский медицинский журнал – 2001 - № 6 – С.3-8.
6. Nagata I., Aoki N., Wakisaka G. Treatment of thyroid diseases with intrathyroidal injection of glucocorticoid // Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi – 1974 - 50(4): P.774-787.
7. Pomorski L., Bartos M. Histologic changes in thyroid nodules after percutaneous ethanol injection in patients subsequently operated on due to new focal thyroid lesions // APMIS – 2002 – 110(2): P.172-176.
8. Zingrillo M., Torlontano M., Chiarella R. et al. Percutaneous ethanol injection may be a definitive treatment for symptomatic thyroid cystic nodules not treatable by surgery: five-year follow-up study // Thyroid – 1999 – 9(8): P.763-767.



## РЕЗЮМЕ

Несмотря на значительный рост значения онкологических аспектов проблемы узлового зоба, больным неопухолевыми заболеваниями щитовидной железы (кистами и коллоидными узлами с кистозной трансформацией) возможно проведение склерозирующего лечения. Среди больных впервые выявленным узловым зобом (706 человек) склеротерапия выполнена 77 больным (11%). Рассматривая заживление полости узла после введения склерозирующих препаратов с позиций раневого процесса, предлагается комплексное лечение с применением этилового спирта, гипохлорита натрия и дипроспана. В 84% случаев получен положительный результат лечения.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, кисты, коллоидный зоб, малоинвазивное лечение, склеротерапия, гормонотерапия

УДК: 616.69 – 008.1 (470.46)

## МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У АСТРАХАНСКИХ МУЖЧИН

**А.А. Проскурин, В.М. Мирошников**

ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Росздрава  
МУЗ Александро-Мариинская областная клиническая больница

В последние годы на фоне серьёзных демографических проблем в нашей стране специалисты всё чаще начинают говорить о важности глубокого изучения мужского здоровья, так как качество потомства человека, согласно теории В.А. Геодокяна (1981), зависит от мужчин [2, 11]. При этом некоторые исследователи отмечают опасную тенденцию к росту экологически зависимых заболеваний репродуктивной системы [5, 9]. Неслучайно в настоящее время стало очевидным, что репродуктивное здоровье населения является индикатором экологического фона [1].

Половая функция является чрезвычайно сложной и многогранной как в физиологическом и психологическом, так и в клиническом отношении [4, 7]. Являясь неотъемлемой частью нормальной жизни человека, она обеспечивает его репродукцию, психоэмоциональную и физическую удовлетворённость, жизненный комфорт и социальную значимость. В то же время, нарушение хотя бы одной составляющей сексуальной жизни приводит к серьёзным проблемам существования человека в быту и обществе, возникновению как соматических, так и психических расстройств, изменениям во многих органах и системах [3, 11]. Поэтому проблемы сексуального здоровья мужчины имеют не только медицинское, но и большое социальное значение.

Лечение половых расстройств и бесплодия требует от врача, прежде всего, выяснения причин их возникновения, а, следовательно, правильной постановки диагноза [4, 5, 6]. В настоящее время стало очевидным, что у многих больных в основе сексуальных нарушений, сопровождающихся плохой эрекцией, лежат органические изменения, чаще сосудистого генеза (атеросклеротическое поражение, облитерирующий эндартериит), и тогда единственным путём выхода из сексуальной проблемы является оперативное лечение (восстановление кровоснабжения путём микрохирургической техники или шинирование полового члена). В других случаях причиной половых расстройств являются системные заболевания (сахарный

диабет) или патология мочеполовой системы (хронический простатит, везикулит, аденома предстательной железы и др.), которые требуют лечения основного заболевания.

В основе большой группы половых расстройств лежат психические (кортикальные) нарушения, которые нередко связаны с межличностными отношениями партнёров и проявляются, прежде всего, эректильной дисфункцией. Например, мужчина с одной женщиной может ощутить себя полным импотентом, а с другой быть содержательным, активным и страстным любовником. Сюда же можно отнести эректильную дисфункцию, причиной которой могут быть эмоциональные нагрузки и стрессы, усталость и переутомление (синдром «менеджера»), различные неврастенические расстройства [8]. Это особенно часто наблюдается в последнее десятилетие стремительного ритма жизни деловых мужчин. Наблюдения практических врачей-урологов, андрологов и сексопатологов показывают, что синдром «делового человека» имеет место, как правило, у крупных руководителей, предпринимателей и людей, чья профессиональная деятельность связана с большой ответственностью. Первые сексуальные неудачи, возникшие после тяжёлого рабочего дня, большой моральной и физической нагрузки или стресса, в большинстве случаев формируют личностную реакцию мужчины на свою половую неполноценность, фактически фиксируя её.

Под эректильной дисфункцией (F52, МКБ-10) понимают продолжающуюся более 6 месяцев неспособность мужчины достигать и поддерживать адекватную эрекцию полового члена для удовлетворительного полового акта [6]. По литературным данным, (более 15 авторов) распространённость эректильной дисфункции составляет от 3% до 39%. Как правило, пациенты, имеющие нарушенную эрекцию, испытывают не только сексуальную неудовлетворённость. Они также страдают от затруднений во взаимоотношениях с партнёрами, семьёй, нередко имеют серьёзные социальные проблемы [7].

Хорошо известно, что эректильная функция ухудшается с возрастом и, как правило, связана с множеством вышеуказанных причин органического и нейрогуморального характера [4]. К факторам риска эректильной дисфункции относят табакокурение, алкоголизм, употребление наркотических средств. В частности, экспериментально было доказано, что никотин вызывает спазм сосудов, снижает артериальный приток к половому члену и усиливает венозный отток, снижая интракавернозное давление при электростимуляции тазового нерва.

При хроническом алкоголизме сексуальная дисфункция, в частности, нарушение эрекции, является очень распространённой проблемой. Общеизвестно, что алкоголь оказывает прямое тормозящее действие на генитальные рефлексы при концентрации, превышающей 0,04 г на 100 мл. К тому же, свой вклад в сексуальные проблемы мужчины могут внести последствия алкогольной зависимости: депрессия, низкая самооценка, семейные конфликты.

В связи с тем, что Астраханский регион по ряду показателей отличается неблагоприятным экологической ситуацией, тенденцией к росту случаев многих урологических заболеваний и даже существованием краевой урологической патологии (мочекаменная болезнь), а также широким распространением здесь потребления алкоголя и наркотиков, мы поставили цель провести медико-социальный анализ эректильной дисфункции у мужчин в г. Астрахань.

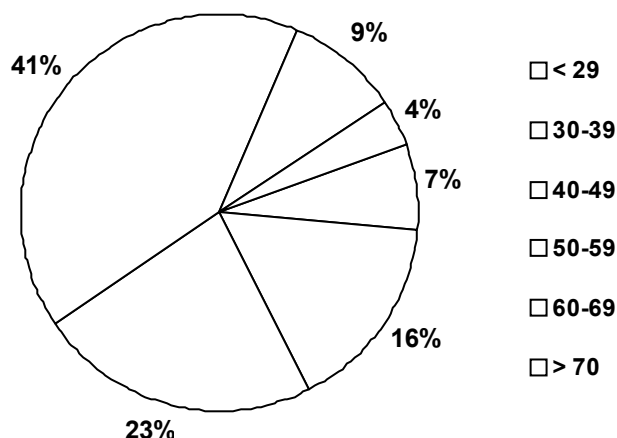
Под наблюдением находилась группа мужчин с эректильной дисфункцией в количестве 96 человек в возрасте от 18 до 78 лет. Всем пациентам было предложено ответить на вопросы специально разработанной анкеты в период с 2005 по 2007 годы. Анкета заполнялась пациентами анонимно, что позволяло рассчитывать на откровенные и объективные ответы, и включала в себя паспортную часть (возраст, социальную группу, уровень образования, семейное положение), вопросы о табакокурении (количество выкуриваемых сигарет за сутки), употреблении спиртных напитков, приеме наркотических препаратов. Для оценки эректильной функции и половой активности в анкету были включены вопросы, предусмотренные оценкой Международного индекса эректильной функции.

**Международный опросник определения индекса эректильной функции\***

Вопросы	Варианты ответов				
	Почти никогда, или никогда	Редко (реже, чем в половине случаев)	Иногда (примерно в половине случаев)	Часто (более, чем в половине случаев)	Почти всегда или всегда
1. Как часто у Вас возникала эрекция при сексуальной активности за последнее время	1	2	3	4	5
2. Как часто за последнее время возникающая у Вас эрекция была достаточна для введения полового члена (для начала полового акта)	1	2	3	4	5
3. При попытке полового акта как часто у Вас получалось осуществить введение полового члена (начать половой акт)	1	2	3	4	5
4. Как часто за последнее время Вам удавалось сохранить эрекцию после начала полового акта	1	2	3	4	5
5. Насколько трудным было сохранить эрекцию в течение и до конца полового акта	1 чрезвычайно трудно	2 очень трудно	3 трудно	4 не очень трудно	5 не трудно
<b>Суммарный балл степени выраженности ЭД</b>					

\* **Примечание:** норма (отсутствие ЭД) – 21-25 баллов  
 легкая ЭД – 16-20 баллов  
 умеренная ЭД – 11-15 баллов  
 значительная ЭД – 5-10 баллов

В результате проведенного исследования у пациентов с эректильной дисфункцией нами были получены следующие показатели (рис. 1). Среди всех наблюдавшихся больных мужчин до 29 лет было 7%, 30-39 лет – 16%, 40-49 лет – 23%, 50-59 лет – 41%, 60-69 лет – 9%, старше 70 лет – 4%. Если сравнить полученные результаты возрастного критерия у астраханских мужчин с данными литературы, то оказывается, что среди пациентов с эректильной дисфункцией в Астрахани преобладают мужчины 50-59 лет, в то время как у американских мужчин этот возраст на 5-10 лет выше [12]. То есть, при общей тенденции к увеличению частоты встречаемости эректильной дисфункции с возрастом у наших мужчин пик этой патологии наблюдается в более раннем возрасте.



**Рис.1. Возрастная частота эректильной дисфункции у астраханских мужчин (%)**

Основными возможными этиологическими факторами эректильной дисфункции у обследованных мужчин Астраханского региона явились: артериальная гипертензия – у 37% пациентов, сахарный диабет – у 18%, операции на мочеполовых органах – у 4%, травмы позвоночника и костей таза социального статуса - у 2% опрошенных.

Нам удалось выявить определенную коррелятивную зависимость между уровнем образованности астраханских мужчин и эректильной дисфункцией. Так, нарушения эрекции наблюдались лишь у 17% мужчин без образования. Среди мужчин с эректильной дисфункцией со средним образованием было 32%, с высшим – 47% (в том числе с ученой степенью – 4%). То есть, чем образованнее человек, тем чаще у него встречается нарушение половой функции в виде снижения эрекций, их продолжительности и качества.

При выяснении социального статуса среди опрошенных пациентов с эректильной дисфункцией наибольшую группу составили пенсионеры (35%). Более, чем в два раза реже снижение эрекций наблюдается у безработных (17%). Среди ответивших на вопросы мужчин с нарушением эрекций было 15% предпринимателей и 11% сотрудников силовых ведомств.

Анализ влияния семейного положения на эректильную функцию показал следующее: среди больных мужчин было 54% разведённых, 30% женатых, 15% холостых и 1% вдовцов. Результаты наших наблюдений несколько отличаются от имеющихся в иностранной литературе. Так, по данным Мичиганского исследования, эректильная дисфункция у женатых составляет более 38%, в то время как у мужчин с другим социальным статусом – 51,2%.

Для оценки влияния отношений мужчины с супругой (половой партнершей) мы просили охарактеризовать их по пятибалльной системе. При этом было выявлено, что 63% мужчин характеризуют их как отличные или хорошие, 21% – как удовлетворительные и 16% – как плохие или очень плохие. Таким образом, мы обнаружили, что отношения с супругой для большинства мужчин не являются убедительно связанными с эректильной дисфункцией. Более того, большинство мужчин с эректильной дисфункцией находили понимание и моральную поддержку со стороны женщины.

Следует подчеркнуть, что среди мужчин с эректильной дисфункцией 34% имели повышенную массу тела.

Изучение связи эректильной дисфункции с вредными привычками, в частности, с табакокурением показало, что 53% мужчин с этой патологией являются курильщиками. При этом нами было отмечено, что среди них преобладали мужчины (46%), регулярно выкуривающие более 20 сигарет в сутки.

Обращает на себя внимание рост удельного веса мужчин с нарушением эректильной функции, которые регулярно употребляют спиртные напитки (включая слабоалкогольные). Так, среди мужчин с нарушениями эрекций, 18% употребляют спиртные напитки умеренно (1-2 раза в месяц), у 39% таких мужчин приём алкоголя происходит 3-5 раз в месяц и у 43% – чаще 6 раз в месяц (2 раза в неделю и чаще). Таким образом, эти цифры свидетельствуют о том, что регулярное употребление спиртных напитков существенно влияет на развитие эректильной дисфункции.

Среди наблюдавшихся мужчин с эректильной дисфункцией 2% пациентов принимают канабиониды, иногда сочетая их с алкоголем. При этом они отмечают, что использовали их сознательно и целенаправленно с целью устранения имеющихся сексуальных проблем, добиваясь на первых этапах временного положительного результата.

Таким образом, на основании проведенного исследования группы астраханских мужчин с эректильной дисфункцией было установлено, что на развитие этой сложной сексуальной патологии существенное влияние оказывают такие социальные факторы, как курение (более 20 сигарет в сутки), чрезмерное употребление спиртных напитков, наркотиков, ведение нерегулярной половой жизни, хронические стрессы (социальная незащищенность, безработица). Это свидетельствует о том, что проблема мужского здоровья имеет не только общемедицинское, но, прежде всего, социальное значение.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Радыш И.В., Краюшкин С.И. Хроноструктура репродуктивной функции. – М.: Крук, 1998. – 248 с.
2. Арнольди Э.К. Хронический простатит. – Ростов-на-Дону.: Феникс, 1999. – 320 с.
3. Билич Г.Л., Бажедомов В.А. Репродуктивная функция и сексуальность человека. – М., 1998. – 156 с.
4. Горпиченко И.И., Имшинецкая Л.П. Диагностика и лечение половых расстройств у мужчин пожилого возраста // Андрология и генитальная хирургия. – М., 2001. - №1. – С. 156.
5. Иberman Б.Г., Мирошников В.М., Мельман В.М. Оптимизация фармакотерапии эректильной дисфункции / Материалы пленума правления Российского общества урологов. – Саратов-М., 1998. – С. 183.
6. Клинические рекомендации. Урология (под ред. Н.А. Лопаткина). – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 368 с.
7. Коган М.И. Эректильная дисфункция. - Ростов-на-Дону, 2005. - 336 с.
8. Кришталь В.В. О патогенезе импотенции, развивающейся в связи с воспалительными состояниями предстательной железы // Сборник «Проблемы сексopatологии и бесплодия». – Киев, 1973. – С. 78.
9. Мирошников В.М., Проскурин А.А. Заболевания органов мочеполовой системы в условиях современной цивилизации. – Астрахань, 2002. – 186 с.
10. Полунин А.И., Мирошников В.М., Луцкий Д.Л., Николаев А.А. Хронический неспецифический простатит и уретрит: современные вопросы диагностики и лечения. – Астрахань, 2001. – 194 с.
11. Яценко О.К., Евдокимов В.И., Кукушкина Ю.Ю., Уткина С.В., Яценко К.О. Значение асинхроний полового развития в нарушении репродуктивной функции у мужчин. – Сборник научных трудов «Актуальные вопросы урологии и андрологии». – СПб., 2001. – С. 394-395.
12. Johannes C.B., Araujo A.B., Feldman H.A. et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study // J. Urol. – 2000. – 163. - P. 460-463.

## РЕЗЮМЕ

Проведено обследование 96 мужчин с эректильной дисфункцией, наблюдавшихся и лечившихся урологами Астрахани. На основании анонимного анкетирования установлены социальные факторы риска половых расстройств, среди которых наиболее важное значение имеют табакокурение, чрезмерное употребление спиртных напитков, наркотиков, ведение нерегулярной половой жизни, хронических стрессов. Сделан вывод о том, что проблема мужского здоровья, тесно связанная с демографическими показателями, имеет не только общемедицинское, но и социальное значение.

**Ключевые слова:** мужское здоровье, эректильная дисфункция, курение, алкоголь.

УДК: 616.34 – 007.43- 031-036.65

## АНАЛИЗ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВНЫХ ПАХОВЫХ ГРЫЖ

**М.А. Топчиев, В.А. Бондарев, М.К. Чотчаев**

ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Росздрава  
НУЗ Отделенческая больница на ст. Астрахань-1 ОАО «РЖД»

В хирургическом лечении паховых грыж накопилось множество научного и практического материала по разработке тактики и техники оперативного пособия. Предложено множество способов операций, которые основываются на этиопатогенетических механизмах образования и формирования грыж.

Большое внимание уделяется вопросу рецидивирующих форм. Так, в разных клиниках количество рецидивов, как один из основных показателей эффективности, существенно снизилось и колеблется от 3% до 30% (Барков Б.А. 1972 г., Такуев К.С., 1987 г., Янов В.Н., 2000 г., Антонов А.М., 2001 г.).

Однако достигнутые успехи не снижают актуальности хирургического лечения грыж. Проблема заключается не столько в поиске и совершенствовании оперативной техники, сколько в подборе материала для пластики грыжевых ворот с учетом этиологических и патогенетических факторов образования грыж.

К причинам рецидивов, помимо технических погрешностей, осложнений при заживлении операционной раны и ранней физической нагрузки, следует отнести недостаточную патогенетическую обоснованность традиционных пластик местными тканями, натяжение в зоне наложенных швов (как причина ранних рецидивов), нарушенный метаболизм коллагена (как причина поздних осложнений).

Анализ оперативного лечения паховых грыж за последние 10 лет в нашей клинике показывает, что предпочтение как при первичных, так и при рецидивных грыжах, отдавалось методам пластики (Бассини, Кукуджанова, Шулдайс, Постемпски), при которых укрепляется задняя стенка пахового канала и внутреннее кольцо, так как слабость этих структур является ведущим в патогенезе паховой грыжи (табл. 1). В последние годы большое распространение получил метод пластики пахового канала с использованием полипропиленового эндопротеза по Лихтенштейну. Но определенный процент несовместимости синтетического материала заставляет вернуться к пластикам местными тканями.

Таблица 1

**Характеристика хирургического лечения паховых грыж  
по данным нашей клиники**

№ п/п	Способ пластики	Количество боль-ных	Осложнения	Рецидивы заболевания
1	Бассини	231	15	6
2	Кукуджанова	58	2	4
3	Постемпски	63	3	5
4	Sholdits	48	-	3
5	McVay	19	1	-
6	Лихтенштейна	118	12	4
Всего		537	33	22

Основная часть осложнений при применении синтетических материалов приходится на серомы. В четырех случаях это происходило с отторжением сетки. Рецидивы заболевания составили 3,9% случаев. Основная масса рецидивов паховых грыж оперированы с применением эндопротезных материалов и пластики по методу Постемпски.

Учитывая данные показатели, нами предложен способ реконструкции пахового канала при рецидивных грыжах путем перемещения внутреннего кольца пахового канала. При этом семенной канатик находится в благоприятных анатомо-физиологических условиях, а перемещаемое внутреннее кольцо пахового канала укрепляется за счет каркаса, формируемого внутренней косой и поперечной фасцией.

По данному способу прооперировано 9 пациентов с рецидивными паховыми грыжами. Отдаленные результаты прослежены до 3-х лет. Возврата заболевания ни у кого не наблюдалось. С целью изучения микроциркуляции в зоне операции, процессов регенерации проведена оценка микроциркуляторных расстройств методом лазерной доплеровской флоуметрии, с помощью аппарата ЛАКК-01 «Лазма», Россия.

В исследуемой группе амплитудная частотная характеристика флоуграммы предполагает меньшее различие индекса эффективности микроциркуляции до и после операции больных, оперированных по предложенному способу, подтверждающееся регрессионным анализом. Таким образом, показатели ЛДФ могут свидетельствовать о более выгодных условиях процессов регенерации.

В конечном итоге, выбор способа пластики при рецидивных паховых грыжах определяется состоянием задней стенки пахового канала, состоянием рубцово-измененных тканей, расположением сменного канатика и решается непосредственной во время операции.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов А.Е., Кубачев К.Г., Митин С.Е. Новые технологии в лечении паховых грыж // Амбулаторная хирургия. Стационар-замещающие технологии. – 2002. - №1. – с. 36-39.
2. Горелик М.М. Морфологические и оперативно-хирургические факторы риска рецидивной косой паховой грыжи // Клин. хир. – 1987. - №2. – с. 1-3.
3. Емельянов С.М., Протасов А.В., Рутенбург Г.М. Эндохирургия паховых и бедренных грыж. – С. Пб., 2000. – 175 с.
4. Жебровский В.В., Тоскин К.Д., Воровский С.Н. Способ глубокой пластики пахового канала без выделения грыжевого мешка и семенного канатика // Клин. хир. – 1996. - №2. – с. 43-45.

#### РЕЗЮМЕ

Целью данной статьи является показ, на основе опыта практической работы в хирургическом отделении, анализа оперативного лечения паховых грыж, а также рецидивов заболевания. Для достижения уменьшения показателя возврата заболевания больных с паховыми грыжами необходим индивидуальный подход к каждому случаю, с обязательным укреплением задней стенки пахового канала, с учетом состояния тканей в зоне операции.

**Ключевые слова:** паховая грыжа, рецидив, способ пластики, доплерография, операция.

---

УДК: 616.284.7 -089

### ВЫБОР ВАРИАНТА САНИРУЮЩЕЙ ОПЕРАЦИИ НА УХЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТРОЕНИЯ СОСЦЕВИДНОГО ОТРОСТКА

**В.П. Шпотин, А.И.Проскурин**

ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Росздрава

Из практики оториноларингологии известно много способов хирургического лечения хронических гнойных средних отитов. Наиболее распространенные из них радикальная операция на среднем ухе [17], операции, выполняемые по «открытому способу» - консервативно-радикальные, модифицированные радикальные, радикальные с тимпанопластикой и др. [3] и выполняемые по «закрытому способу» - интактная канальная мастоидэктомия [1], раздельная аттикоантромия с тимпанопластикой [8] и др.

Основой развития радикальных операций послужила простая трепанация сосцевидного отростка (Kessel, 1885), которую потом дополнили удалением задней стенки слухового прохода и стенки аттика, в результате чего барабанная и мастоидальная полости объединяются в одну [13]. Основная цель радикальной операции – ликвидация очага инфекции в среднем ухе с целью предупреждения развития внутричерепных осложнений. В этом плане она не потеряла свою актуальность и сегодня [7, 22, 28].

При «открытых» способах хирургического лечения хронических средних отитов максимально сохраняют неповрежденные участки звукопроводящей системы, иногда «мостик» или высокую «шпору». Тимпанопластику чаще выполняют вторым этапом [6]. К недостаткам радикальной и «открытых» операций следует отнести наличие открытой мастоидальной полости, за которой требуется систематический постоянный уход, часто наблюдаемую «болезнь трепанационной полости», связанную в основном, с неполной эпидермизацией [5], со-

провожающуюся отореей и рецидивом холестеатомы [25, 29], повторные функциональные хирургические вмешательства [16, 19].

Отрицательные свойства больших трепанационных полостей [21, 24] побудили отоларингологов к разработке "щадящих" санирующих операций с эндауральным и заушным подходом [12]. При «закрытых» операциях сохраняется задняя стенка слухового прохода, а мастоидальная полость дренируется через адитус в барабанную полость. Один из вариантов тимпаноластики выполняется первым или вторым этапом [6].

К недостаткам «закрытых» санирующих операций на ухе относят невозможный визуальный контроль за мастоидальной полостью, невозможность санации всех клеток сосцевидного отростка, особенно при пневматическом типе строения, высокую частоту рецидивов холестеатомы [4, 11]. Часто развивающийся блок адитуса приводит к разобщению мастоидальной и барабанной полости, способствующий деструкции и отогенным осложнениям [9, 20, 27].

Кроме того, при первичной тимпаноластике без уменьшения мастоидальной полости при "закрытых" операциях высокие функциональные и морфологические результаты сохраняются лишь в ближайшее время после операции. Спустя же 10-12 месяцев у 1/5 больных вследствие атрофии мягких тканей задней стенки наружного слухового прохода и неотимпанального лоскута начинают образовываться ретракционные карманы. Они зависят от размеров включенной в воздухоносную неотимпанальную систему костной полости сосцевидного отростка, формирующейся в результате кариозного процесса и мероприятий по его устранению [15].

Желание уменьшить объем трепанационной раны повлекло хирургов к выполнению мастоидопластики, с заполнением полости костными [2], хрящевыми [14], мышечными тканями [26], аллопластическими материалами [10, 18].

В настоящее время нет единой точки зрения о преимуществах той или иной санирующей операции и показаниях к ее выполнению.

Вышесказанное определило цель исследования: найти новые варианты санирующего хирургического лечения хронического гнойного среднего отита для профилактики рецидивов и улучшения слуха с учетом пневматизации сосцевидного отростка.

Поводом для поиска нового варианта хирургического лечения эпитимпанита при пневматическом строении сосцевидного отростка являлось желание сделать трепанационную полость доступной для качественного ухода, облегчения лечения при рецидивах, недопущения попадания гноя при их развитии в слухопроводящие среды барабанной полости, создание дополнительных условий для проведения звука к лабиринту через «открытый» сосцевидный отросток.

Операцию выполняем следующим образом: под интубационным наркозом производится разрез кожи и мягких тканей в заушной области по месту прикрепления ушной раковины. Мягкие ткани отсепааровываются, обнажается площадка сосцевидного отростка. Проводится трепанация сосцевидного отростка. «Мостик» не сбивается, для сохранения фиброзного, а иногда и костного кольца. Выполняется Т-образная пластика слухового прохода, с формированием двух кожных лоскутов – верхнего и нижнего, которые подшиваются кетгутом к надкостнице заушной области. Далее под операционным микроскопом, после ревизии барабанной полости и удаления патологических элементов, выполняется один из вариантов тимпаноластики. С задне-верхней стенки слухового прохода берется меатальный кожный лоскут на ножке и им укрывается дефект барабанной перепонки. Для увеличения фронта эпидермизации мастоидальной послеоперационной полости из заушной области выкраивается второй кожный лоскут на питающей ножке шириной около 1 см, с основанием у нижнего угла раны такой длины, чтобы им удалось прикрыть адитус. Выкроенный лоскут укладывается на дно мастоидальной полости до адитуса и фиксируется к нижнему кожному лоскуту, сформированному при пластике слухового прохода. На заушную рану послойно накладываются узловатые швы. На лоскуте, выкроенном из кожи заушной области, делается насечка для предот-



вращения образования свища. Таким образом, формируется мастоидальная полость, изолированная от барабанной полости, но открывающаяся в слуховой проход. Звукопроводение при этом улучшается за счет удаления патологических элементов из барабанной полости и выполнения тимпаноластики.

Предложенный нами новый способ внедрен в работу отоларингологического отделения Александрo-Мариинской областной клинической больницы г. Астрахани (гл. врач – Засл. врач РФ, к.м.н. Н.И.Кабачек) и использован в лечении и реабилитации 27 больных хроническим гнойным эпитимпанитом (Положительное решение Роспатента РФ №2006102403 (002596) от 26.01.06 г.).

Наблюдение за пациентами в течение от 1 до 3 лет. Стойкая ремиссия хронического воспаления с отсутствием выделений из уха и микробиологической санацией достигнута у всех прооперированных (100%). Полной эпидермизации мастоидальной полости удалось добиться у 25 человек (92,5%), у 2-х больных появились грануляции, потребовавшие их удаления. Улучшение слуха не менее, чем на 15-20 дБ констатировано у 19 человек (70,3%), у остальных прирост слуха был либо менее заметным (5 пациентов), либо слух не изменился (3 человека).

При склеротическом типе строения сосцевидного отростка, малых размерах трепанационной полости и относительной сохранности звукопроводящей системы создаются предпосылки для мастоидопластики. В качестве материала, заполняющего трепанационную костную полость, нами использовался лоскут на питающей ножке, сформированный из височной мышцы.

Для изучения возможности формирования такого лоскута и применения его для мастоидопластики были исследованы на секционном материале анатомические особенности височной мышцы в зависимости от строения черепа. Оценивалась длина, ширина и кровоснабжение формируемого лоскута у 17 кадаверов: 4 брахицефалов, 8 нормоцефалов и 5 долихоцефалов. Установлено, что максимально возможная длина формируемого мышечного лоскута колебалась от 6,9 до 8,1 см и зависела не от типа строения черепа, а от пола и возраста. Даже при минимальной длине лоскута его с запасом хватало для полного заполнения мастоидальной полости. Кроме того, в более, чем 70% случаев, в задней 1/3 мышцы обнаруживался магистральный кровеносный сосуд *a.temporalis profudae*, топографически соответствовавший формируемой ножке.

Мастоидопластику выполняли следующим образом: под интубационным наркозом производится разрез кожи и мягких тканей в заушной области по месту прикрепления ушной раковины. Мягкие ткани отсепааровываются, обнажается площадка сосцевидного отростка. Проводится трепанация сосцевидного отростка. Выполняется saniрующий этап операции с удалением патологически измененных тканей, формированием мастоидальной послеоперационной полости и сохранением задней стенки слухового прохода («закрытый» вариант saniрующей операции). Через адитус проводится ревизия барабанной полости и звукопроводящей цепи. Сомнения в полноценности санации барабанной полости трактовались в пользу эндауральной тимпанотомии. Санирующий этап завершается одним из типов тимпаноластики. Далее выполняется линейный разрез кожи в проекции височной мышцы по ходу ее волокон, на 1,5 - 2,0 см выше заушного разреза, длиной 4-5 см. Под поверхностной фасцией оба разреза объединяются. Из задней 1/3 височной мышцы формируется лоскут на питающей ножке длиной 5-7 см в зависимости от операционной ситуации и шириной, соответствующей ширине мастоидальной полости. Лоскут разворачивается, проводится под поверхностной фасцией и укладывается в мастоидальную полость. Для профилактики его «выскакивания» мышечный лоскут подшивается кетгутом к мягким тканям заушной области. Раны ушиваются послойно наглухо.

Следовательно, за чет достаточной толщины и длины формируемого мышечного лоскута удается полностью закрыть даже объемную мастоидальную полость. Лоскут из височной мышцы, хорошо кровоснабжаясь, не подвергается резорбции и сохраняет свою физио-

логическую активность, начиная сокращаться при жевании, выдавливая раневой экссудат в слуховую трубу. Это обстоятельство позволяет звукопроводящим полостям среднего уха быстро очищаться от экссудата, препятствуя развитию рецидива воспаления и патологическому рубцеванию с развитием тимпанофиброза. Особенно важно это при лечении больных из отдаленных сельских районов, динамическое наблюдение за которыми трудно выполнимо, а сохранение мастоидальной полости, ввиду невозможности контроля за ней, предопределяет развитие «болезней оперированного уха».

Описанная методика использована при лечении и реабилитации 7 больных хроническим гнойным средним отитом и внедрена в работу оториноларингологического отделения Александрo-Мариинской областной клинической больницы г. Астрахани (Заявка на изобретение №2007 116 778 (018 236) от 03.05.2007 г.)

Таким образом, при выборе варианта санирующей операции на ухе необходимо учитывать многие анатомо-топографические и функциональные особенности, в том числе и пневматизацию сосцевидного отростка. При пневматическом строении сосцевидного отростка целесообразнее применять «открытые» способы санирующих операций, при склеротическом – «закрытые» с мастоидопластикой.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Атлас оперативной оториноларингологии / Под ред. проф. В.С.Погосова. – М.: Медицина, 1983. – 416 с.
2. Богданова Т.В. Применение аутокости при мастоидопластике у больных хроническим средним отитом / Т.В.Богданова // Вестн оторинолар. – 1974. - №6. – С. 33- 35.
3. Борисенко О.Н. Клинико-экспериментальное обоснование методов хирургического лечения больных хроническим гнойным средним отитом: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О.Н.Борисенко. - Киев, 2001. - 38 с.
4. Быстренин В.А. Обеспечение полного и стойкого санирующего эффекта - основное требование к операциям, выполняемым при эпитимпаните / В.А.Быстренин, Л.В.Быстренина // Вестник оторинолар. – 1999. - №3. – С. 31-32.
5. Волошина И.А. Послеоперационное воспаление в трепанационных полостях височной кости / И.А.Волошина, А.А.Миронов // Вестник оторинолар. – 2004. - №2. – С. 56-58.
6. Вульштейн Х. Слухоулучшающие операции / Х.Вульштейн. - М.: Медицина, 1972. - С. 226-234.
7. Гаров Е.В. Эффективность традиционных способов хирургического лечения больных хроническим гнойным средним отитом с холестеатомой и фистулой лабиринта / Е.В.Гаров, А.С.Шеремет, Р.Г.Антонян // Вестн. оторинолар. – 2006. - №3. - С. 8-10.
8. Гусаков А.Д. Реконструкция звукопроводящего аппарата при закрытых вариантах функционально-реконструктивных операций у больных хроническим гнойным средним отитом: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.Д.Гусаков. - Запорожье, 1985. - 42 с.
9. Джапаридзе Ш.В. О нецелесообразности дренажа антро-мастоидальной полости при одномоментной тимпанопластике. / Ш.В.Джапаридзе, Д.В.Вачарадзе, Л.С.Ломидзе // Вестник оторинолар. – 2001. - №5. - С. 41.
10. Драгнева М.К. Антрит, мастоидит и хронический средний отит / М.К.Драгнева. - Кишинев: "Штиинца", 1992. - 136 с.
11. К вопросу о выборе типа хирургического вмешательства при хроническом гнойном среднем отите / Н.В.Бойко, В.И. Колесников, Н.И.Уханкова, Л.В. и др. // Материалы II научно-практической конференции оториноларингологов Южного федерального округа. – Сочи. – 2006. – С. 13-14.
12. Корвяков В.С. Хирургическое лечение больных воспалительными заболеваниями среднего уха по закрытому типу / В.С.Корвяков // XVIII съезд оториноларингологов РФ (тезисы докладов). - Нижний Новгород, 2006. – С. 315-316.
13. Левин Л.Т. Хирургические болезни уха / Л.Т.Левин, Я.С.Темкин. - М.: Медицинская литература, 2002. - 432 с.
14. Меланьин В.Д. Отдаленные результаты мастоидопластики формализованным гомохрящем / В.Д.Меланьин // Вестн оторинолар. – 1975. - №5. – С. 11-14.
15. Меланьин В.Д. Формирование полости среднего уха при первичной тимпанопластике / В.Д.Меланьин, О.Г.Хоров // Вестник оторинолар. – 1999. - №2. – С. 46-47.
16. Полякова С.Д. Отдаленные функциональные результаты после реконструктивных и санирующих операций на среднем ухе / С.Д.Полякова // Новости оторинолар. и логопат. – 2001. - №2 (26). – С. 84.
17. Преображенский Ю.Б. Очерки по истории радикальной операции уха (за 100-летнее развитие) / Ю.Б.Преображенский // Вестн. оторинолар.- 1992. - № 4. - С. 39-42.

18. Применение стеклокристаллических гранул биосит-элкор для уменьшения объема трепанационной полости при операциях на среднем ухе / Ф.В.Семенов, И.В.Горбонос, А.В.Стариков и др. // Вестник оторинолар. - 2005. - №1. - С. 32-35.
19. Семенов Ф.В. Анализ некоторых причин рецидива хронического гнойного среднего отита в послеоперационном периоде / Ф.В.Семенов, В.А.Ридненко, С.В.Немцева // Вестн. оторинолар. - 2005. - №3. - С. 48-49.
20. Тимошенко П.А. Некоторые вопросы хирургии хронического гнойного среднего отита / П.А.Тимошенко, А.П.Тимошенко, Л.Э.Макарина // Материалы конференции «Спорные вопросы современной оториноларингологии». - М., 1999. - С. 17-18.
21. Толстов Ю.П. О клиническом значении состояния трепанационной полости у больных, перенесших радикальную операцию на среднем ухе / Ю.П.Толстов, И.А.Аникин // Вестник оторинолар. - 1999. - №1. - С. 44-46.
22. Федосеев В.И. Реоперации уха при хроническом гнойном среднем отите / В.И.Федосеев, С.Я. Косяков, Н.С.Дмитриев // Новости оторинолар. и логопат. – 1999. - №3 (19). – С. 63-65.
23. Хоров О.Г. Способ мастоидопластики для ликвидации полостей при острых мастоидитах / О.Г.Хоров, А.В.Булацкий // Рацпредложение Гродненской областной клинической больницы №1907 от 28.03.2000 г. / см. <http://www.med.by/dn/book>
24. Fernandez C.M. Intracranial otogenic complications. A persising problem / C.M.Fernandez, G.Samuel, G.L.Steinberg // Larungoscope. - 1986. -Vol.96, №3. - P. 272-278.
25. Montesano L. Otitis externa en paciente con cavidad mastoidea radical / L.Montesano, A.Arribi, A.Del Palacio // Enferm Infec Microbiol Clin. – 1998. - Vol.16. – P. 35-37.
26. Paparella M.M. Mastoidectomy Update / M.M.Paparella, C.S.Kim // Laringoscope. – 1977. – Vol. 87, №12. – P. 1877-1988.
27. Roden D. Outcome of residual cholesteatoma and hearing in mastoid surgery / D.Roden, V.F.Honrubia, R.Wiet // Otolaryngol. - 1996. - Vol.25, №3. - P. 178-181.
28. Sigmoid sinus thrombosis following mastoiditis: early diagnosis enhances good prognosis / D.Ozdemir, H.Cakmakci, A.O.Ikiz et al. // Pediatric Emergency Care. - 2005. - Vol.21, № 9. - P. 60-69.
29. Treatment of postoperative otorrhoea by grafting of mastoid cavities with cultured autologous epidermal cell / D.J.Premachandra, B.M.Woodward, C.M.Milton et al. // Lancet. -1990. - №335. - P. 365-367.

#### РЕЗЮМЕ

В настоящее время нет единой точки зрения о преимуществах той или иной saniрующей операции на ухе и показаниях к ее выполнению.

При выборе варианта saniрующей операции на ухе необходимо учитывать многие анатомо-топографические и функциональные особенности, в том числе и пневматизацию сосцевидного отростка. При пневматическом строении сосцевидного отростка целесообразнее применять «открытые» способы saniрующих операций, при склеротическом – «закрытые» с мастоидопластикой. Авторами предложены оригинальные методики хирургического лечения хронического гнойного среднего отита.

**Ключевые слова:** хронический гнойный средний отит, сосцевидный отросток, мастоидопластика.

УДК 616.1-005.4-08

### ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ИБС С ДЕПРЕССИЕЙ И ЕЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ

**Л.А. Бирюкова**

ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Росздрава

Большинство авторов отмечают, что для того чтобы рассчитывать на участие пациента в терапевтическом процессе, необходимо быть уверенным в том, что он находится в достаточно благополучном психологическом состоянии. Было обнаружено, что даже одна просьба выписать психотропный препарат, обращенная к врачу, надежно прогнозирует неучастие в лечение основного заболевания [2, 6]. Депрессивные состояния, чувство одиночества, жало-

бы на невротические проявления являются серьезными предпосылками для отказа пациента от участия в лечении сердечно-сосудистых заболеваний [5].

*Цель исследования.* У больных ИБС с депрессией изучить медико-социальные факторы приверженности к лечению и влияние на нее когнитивной психотерапии и психофармакотерапии.

*Материалы и методы.* В качестве материала для работы были использованы данные обследования 110 больных ИБС мужчин в возрасте от 38 до 64 лет (средний возраст  $54,3 \pm 1,23$  лет). Исследования проводилось в кардиологическом отделении НУЗ МСЧ «Астраханьгазпром», ГКБ № 4 в 2003 - 2006 годы. В исследование включали больных со стабильным течением ИБС на протяжении предшествующего месяца. Диагноз ИБС ставился на основании анализа жалоб, анамнестических данных, объективного исследования, электрокардиографии, суточного Холтеровского мониторирования ЭКГ. Диагностика различных форм ИБС осуществлялась с использованием классификации экспертов ВОЗ и ВКНЦ АМН.

Из общего количества обследованных больных были исключены лица с пороками сердца, постоянными нарушениями ритма, органическими поражениями головного мозга, тяжелыми сопутствующими соматическими заболеваниями, сахарным диабетом, недостаточностью кровообращения IV ФК по NYHA, инфарктом миокарда в анамнезе менее 1 года, а также состоящие на учете по поводу хронического алкоголизма.

Для выявления депрессии использовали тест Бека [4], медико-социальные факторы приверженности к лечению определяли по методике С.В.Давыдова [1], копинг-поведение с помощью методики Хайма.

При выборе антидепрессанта для лечения депрессии мы руководствовались тем, что азафен хорошо переносится, высокоэффективен в отношении легкой и средней тяжести депрессии, не кардиотоксичен, не усиливает астенический симптомокомплекс, на минимальном уровне взаимодействует с кардиоваскулярными средствами. Азафен назначали внутрь (после еды) в дозе 0,025 - 0,05 г (25 - 50 мг). Затем дозу постепенно увеличивали на 25-50 мг в сутки (в 3 - 4 приема). Средняя терапевтическая доза составляла 0,15 - 0,2 г в сутки. При необходимости увеличивали суточную дозу до 0,4 г. Курс лечения продолжался 1 - 1,5 месяца. По достижении терапевтического эффекта дозы постепенно снижали и переходили на поддерживающую терапию (25 - 75 мг в сутки).

С больными проводилась рациональная психотерапия, которая преследовала две цели. Первая цель состоит в том, чтобы снять или уменьшить невротические нарушения. Это, в свою очередь, создает важнейшее условие для проведения длительной, по существу пожизненной, терапии. Вторая цель - добиться от больного не только согласия изменить свои привычки, но и весь стиль жизни, вырабатывать новый жизненный уклад с позитивными мотивациями в этом направлении.

*Результаты.* Клиническая картина обследованных больных определялась сочетанием тревожного, депрессивного и астенического синдромов. Тревожный синдром проявлялся в виде чувства страха без видимой причины, внутренней напряженностью у 45 пациентов и достигал средней степени выраженности, у 12 пациентов - высокой степени выраженности. Депрессивная симптоматика выявлена у 31 пациента, она была представлена в виде подавленного настроения, плаксивости, снижения аппетита и либидо, нарушения сна, андегонии. Несмотря на отрицание суицидальных мыслей, у большинства пациентов наблюдались антивитальные переживания. Учитывая выявленный высокий уровень депрессии, реактивной, личностной и межличностной тревоги у обследованных больных, расцененные нами как реакции личности на хронический стресс, вызванный болезнью, и значительно снижающие приверженность к лечению, мы поставили задачу попытаться воздействовать на эти расстройства с целью формирования позитивного настроения пациентов на лечение. Для решения данной задачи был выбран препарат азафен, который является оригинальным отечественным антидепрессантом трициклической структуры.

Кардиальный профиль азафена не влиял на уровень АД, ЧСС, не оказывал аритмогенного действия. Переносимость азафена у 74% больных была отличной, у 26% хорошей. Из нежелательных эффектов мы отметили сухость во рту (1 случай), тошноту (2 случая), сонливость (1 случай), которые быстро редуцировались при снижении дозы азафена, что ни в одном из случаев не привело к отказу пациентов от терапии.

В таблице 1 представлены медико-социальные факторы приверженности к лечению в зависимости от наличия и отсутствия депрессии. По результатам анализа, при депрессии преобладают негативные факторы комплайенса, значимо снижая показатель приверженности к лечению. Достоверные различия отмечаются между группами по факторам медико-социальной адаптированности, информированности, коммуникативности, дистанцированности.

Таблица 1

### Медико-социальные факторы комплайенса у пациентов ИБС с депрессивной симптоматикой

Факторы комплайенса	С депрессией (n=31)	Без депрессии (n=79)
1. Финансовая готовность	-0,3±0,01	0,5±0,04
2. Медико-социальная адаптированность	-1,6±0,1	0,3±0,01*
3. Медико-социальная информированность	-1,9±0,1	0,5±0,02*
4. Склонность к самолечению	-0,3±0,01	0,5±0,01
5. Медико-социальная коммуникативность	-0,7±0,01	0,9±0,04*
6. Режим назначенной терапии	-0,4±0,01	-0,3±0,01
7. Медико-социальная дистанцированность	-1,4±0,4	0,5±0,01*
8. Доверие к терапевтической стратегии лечащего врача	0,3±0,01	0,8±0,03
9. Результативность проводимой терапии	-0,5±0,02	0,4±0,01
СППКЛ	-4,4±0,1	-0,4±0,03*

Примечание: \*- достоверные различия между группами с депрессией и без депрессии

Наличие отрицательных ранее представленных факторов комплайенса можно объяснить преобладанием дезадаптивных когнитивных, эмоциональных и поведенческими копинг - механизмов у пациентов с депрессией.

Под копингом подразумевается преодоление жизненного кризиса. В большинстве случаев пациенты с депрессивной симптоматикой использовали дезадаптивные когнитивные копинг-механизмы (табл. 2), такие как «растерянность», «диссимуляция», «игнорирование» - пассивные формы поведения с отказом от преодоления трудностей из-за неверия в свои силы и интеллектуальные ресурсы, умышленной недооценкой неприятностей. Среди поведенческих копинг-стратегий преобладали «активное избегание», «отступление» - поведение, предполагающее избегание мыслей о неприятностях, пассивность, уединение, покой, изоляцию, стремление уйти от активных интерперсональных контактов, отказ от решения проблем.

Далее мы отобрали 25 человек с наличием такой психопатологической симптоматики, как тревожно-депрессивный и депрессивный синдромы. Из них мы сформировали 2 группы: 15 больных получали азафен дополнительно к стандартной терапии ИБС, 10 больных получали только стандартную терапию. Кроме этого с каждым из 25 пациентов проводилась рациональная психотерапия (работа с убеждениями), направленная на позитивный настрой к медикаментозной терапии с учетом негативных медико-социальных факторов комплайенса. Результаты определения медико-социальных факторов комплайенса у больных ИБС с депрессивной симптоматикой до и после окончания лечения азафеном в сравнении с больными, не получавшими азафен, представлены в таблице 3.

**Копинг – механизмы в когнитивной, эмоциональной и поведенческой сферах  
в зависимости от наличия депрессии (группа 1) и отсутствия депрессии (группа 2)  
в абс. числах /%**

Копинг-механизмы	Адаптивные		Относит.адаптивные		Дезадаптивные	
	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
когнитивные	4/12,9	38/ 46,9*	8/25	29/35,8	19/61,3	12/14,8^
эмоциональные	5/16,1	35/43,2*	10/32,2	32/39,5	16/51,6	12/14,8^
поведенческие	5/16,1	30/37,1*	7/22,5	34/42,5**	20/64,5	15/17,1^

\*-Различия достоверны между группами с депрессией и без нее по адаптивным копинг-механизмам.

\*\* - Различия достоверны между группами с депрессией и без нее по относительно адаптивным копинг- механизмам. ^- Различия достоверны между группами с депрессией и без нее по дезадаптивным копинг- механизмам

Как видно из таблицы № 3, прием антидепрессанта азафена в течение 1,5 месяцев достоверно улучшил показатели, отражающие медико-социальную адаптированность и информированность, уменьшил медико-социальную дистанцированность, однако достоверного улучшения показателя, отражающего медико-социальную коммуниактивность, не произошло. Среди пациентов с депрессией, не получавших азафен, но с которыми проводилась работа по формированию позитивного отношения к терапии, значимых изменений в течение 1,5 месяцев отмечено не было.

Таблица 3

**Медико-социальные факторы комплайенса у пациентов  
с депрессивной симптоматикой до и после лечения азафеном**

Факторы комплайенса	Получавшие азафен (n=15)		Без азафена (n=10)	
	до лечения азафеном	после лечения азафеном	до лечения азафеном	после лечения азафеном
1. Финансовая готовность	-0,3±0,01	-0,3±0,01	-0,3±0,01	-0,2±0,01
2. Медико-социальная адаптированность	-1,6±0,1	-0,6±0,01*	-1,4±0,1	-1,2±0,1
3. Медико-социальная информированность	-1,9±0,1	-0,7±0,01*	-2,1±0,1	-1,7±0,1
4. Склонность к самолечению	-0,3±0,01	-0,2±0,01	-0,3±0,01	-0,4±0,01
5. Медико-социальная коммуниактивность	-0,7±0,01	-0,6±0,01	-0,7±0,01	-0,8±0,01
6. Режим назначенной терапии	-0,4±0,01	-0,4±0,01	-0,4±0,01	-0,4±0,01
7. Медико-социальная дистанцированность	-1,4±0,4	-0,6±0,01*	-1,4±0,04	-1,6±0,1
8. Доверие к терапевтической стратегии лечащего врача	0,3±0,01	0,5±0,01	0,3±0,01	0,5±0,01
9. Результативность проводимой терапии	-0,5±0,02	-0,1±0,01	-0,5±0,02	-0,1±0,01
СППкЛ	-4,4±0,1	-3,2±0,1	-4,2±0,1	-3,8±0,1

Примечание: \*- достоверные различия (p<0,05) в подгруппах пациентов, получавших азафен, до и после лечения

Уже на 5-й день в группе больных, принимавших азафен, отмечалось снижение депрессивной симптоматики, а при выписке из стационара она снизилась в среднем на 30% . После

окончания курса лечения азафеном снижение суммарного показателя по опроснику Бэка составило 50% от исходного. Больные отмечали улучшение настроения, нормализацию сна, увеличение его продолжительности, облегчение засыпания, уменьшение чувства страха. Препарат оказывал некоторое анксиолитическое действие: уменьшалось чувство тревоги. Помимо улучшения психологического статуса, отмечалась редукция соматических жалоб, в том числе на боли и неприятные ощущения в области сердца, перебои в работе сердца. На фоне лечения отмечалась положительная динамика показателей качества жизни больных (увеличение суммарного показателя качества жизни на 28,2%). На фоне снижения депрессивной симптоматики и формирования у пациента позитивного отношения к лечению наблюдались изменения стратегий копинг-поведения. Динамика редукции дезадаптивных копинг-механизмов представлена в таблице 4.

Таблица 4

**Копинг- механизмы до и после лечения азафеном больных ИБС с депрессивной симптоматикой (в /%)**

Копинг-механизмы	До приема азафена			После приема азафена		
	Адаптивные	Отн. адаптивные	Дезадаптивные	Адаптивные	Отн. адаптивные	Дезадаптивные
Когнитивные	13,3	33,3	53,3	13,3	46,6	33,3
Эмоциональные	6,6	40	53,3	13,3	66,6	33,3
Поведенческие	13,3	26,2	60	20	46,6	40,2

Явных достоверных различий не выявлено. Однако отмечается тенденция к снижению дезадаптивных копинг- механизмов: среди когнитивных копинг-стратегий появились такие, как «проблемный анализ» и «сохранение самообладания», а также когнитивные копинг-стратегии, направленные на оценку трудностей в сравнении с другими. Среди поведенческих копинг-стратегий появились относительно адаптивные стратегии, характеризующиеся стремлением к решению проблем, погружение в любимое дело.

Таким образом, использование антидепрессанта азафена на фоне проведения рациональной психотерапии оказывает более выраженное воздействие, в частности, улучшает межличностные отношения и медико-социальную адаптацию, способствует повышению приверженности больных к медикаментозному лечению, чем только одна когнитивная психотерапия.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Давыдов С.В. Артериальная гипертония - медико-демографическая ситуация: приверженность к лечению и качество жизни. Дис. докт. мед. наук.- Казань, 2004.-324 с
2. Погосова Г.В. Депрессия- новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти //Кардиология. 2002; 4: 86-91.
3. Практическая психология в тестах. М.: АСТ-Пресс, 1999.
4. Beck A.T. Beck depression inventory. In: Cognitive Therapy of Depression (Beck A.T., Rush A.J., Shaw B.F.). New York, 1979.
5. Gorlin R., Zucker H.D. Physicians reactions to patients. A key to teaching hymanistic medicine // New. Engl. J. Med. 1983;Vol.308, N 18: 1059-1062.
6. Kim M.T., Han Y.R. Depression, substance use, adherence behaviors, and blood pressure in urban hypertensive black men //Ann. Behav. Med.2003;26(1): 24-31.

**РЕЗЮМЕ**

Использование антидепрессанта азафена на фоне рациональной психотерапии у больных ИБС с депрессивной симптоматикой в большей степени улучшает межличностные отношения, медико-социальную адаптацию, повышает приверженность больных к медикаментозному лечению, чем только одна рациональная психотерапия.

**Ключевые слова:** ИБС, приверженность к лечению, азафен, рациональная психотерапия.

УДК: 616.981.717 - 06

### РАННИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ КРЫМСКОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ

**В.В. Жаркова, Л.П. Черенова, Ю.В. Оганесян, Э.Г. Петросян,  
Н.И. Кабачек, Х.М. Галимзянов**

ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Росздрава

Крымская геморрагическая лихорадка — острое трансмиссивное инфекционное заболевание вирусной этиологии, склонное к тяжелому течению и развитию осложнений.

Основной причиной возникновения осложнений при КГЛ, с патогенетической точки зрения, является нарушение деятельности центральной нервной системы и сердечно – сосудистой с последующим вовлечением в процесс и других органов.

Тщательный анализ клинического течения КГЛ позволяет классифицировать развившиеся осложнения на ранние (носовые, желудочно-кишечные, маточные кровотечения, инфекционно-токсический шок, ДВС-синдром, миокардит, гепатит) и поздние (постгеморрагическая анемия, пневмония, отек легких, энцефалопатия, отек мозга, субарахноидальное кровоизлияние, острая почечная недостаточность) [1].

Среди ранних осложнений КГЛ отдельно можно выделить синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС – синдром). В сочетании с повышенной ломкостью сосудов у больных развивается массивная кровоточивость. При остром ДВС – синдроме наблюдается переход от состояния гиперкоагуляции к коагулопатии потребления [2]. На первой стадии ДВС – синдрома у больных отмечается нарушение микроциркуляции, возникшее в результате усиленного свертывания крови, которое вызывает замедление капиллярного кровотока и агрегацию эритроцитов, что ускоряет блокаду микроциркуляции. Все это приводит к гипоксии и ацидозу, реологической окклюзии микрососудов. Во второй стадии ДВС – синдрома наблюдается истощение тромбоцитов. С одной стороны, продолжают микротромбозы, а, с другой, вследствие наступающего дефицита плазменных и тромбоцитарных факторов гемостаза начинается трансформация фибринолитического процесса в геморрагический. Третья стадия – стадия гипокоагуляции характеризуется прогрессированием геморрагического синдрома, выраженной недостаточностью гемостаза вплоть до полной несвертываемости крови.

Симптомы собственно ДВС-синдрома, развивающегося при КГЛ можно разделить на три группы: 1) признаки нарушения микроциркуляции в органах с более или менее глубокой их дисфункцией; 2) геморрагические и (или) тромботические явления, чаще всего множественной локализации; 3) нарушения свертываемости крови и другие нарушения в системе гемостаза.

К первой группе проявлений относятся шоковое легкое (одышка, цианоз, ателектазы, крепитация и застойные мелкопузырчатые хрипы, склонность к развитию отека легких), острая или подострая почечная недостаточность (олигурия или анурия, азотемия) либо гепаторенальный синдром, характеризующийся сочетанием почечной и печеночной недостаточности (боль в области печени, нарастающая иктеричность склер, гипербилирубинемия, желчные пигменты в моче), острая недостаточность надпочечников с повторяющимися коллаптоидными состояниями, реже - ишемия миокарда и нарушения мозгового кровообращения. У разных больных в клинической картине может доминировать то один, то другой из этих синдромов.



В более поздней стадии могут возникать острые язвы желудка и кишечника с профузными кровотечениями из них; возможно также геморрагическое пропитывание слизистой оболочки желудка и тонкой кишки с обильным диапедезным кровотечением. В связи с этим слизистая оболочка желудка и кишечника, подобно легким, почкам, печени и надпочечникам, относится к так называемым органам-мишеням, особо поражаемым при ДВС-синдроме. Тромбозы сосудов органов могут приводить к развитию в них инфарктов (чаще всего мелкоочаговых), а периферических сосудов конечностей - к тромбгеморрагиям под ногтями, появлению некрозов в области ногтевых фаланг.

Фаза гиперкоагуляции и микротромбозов при остром ДВС-синдроме бывает кратковременной и может протекать скрытно, в связи с чем первыми явными клиническими проявлениями могут быть геморрагии, в большинстве случаев множественные, хотя доминировать могут кровотечения какой-либо одной локализации. Нередко наблюдается чередование кровотечений разной локализации либо их одновременное появление[3]. Для ДВС-синдрома характерно то, что изливающаяся кровь становится все менее и менее свертываемой - размеры и плотность сгустков в ней быстро уменьшаются; в поздних периодах в выделяемой крови образуются лишь очень мелкие сгустки либо она вообще утрачивает способность свертываться. Наряду с этим рано выявляются и другие геморрагии - в кожу в местах инъекций, пальпации, наложения манжеты для измерения АД и жгута, в местах трения одежды, а также на слизистой оболочке ротовой полости и языка. Позднее могут присоединяться носовые и желудочно-кишечные кровотечения, глубокие кровоизлияния гематомного типа в подкожную клетчатку, в области поясницы и ягодиц, в околопочечную клетчатку и клетчатку малого таза, в брюшину и в стенку кишечника. Эти геморрагии могут сопровождаться явлениями пареза кишечника, непроходимости его, картиной острого живота. В некоторых случаях в местах кровоизлияний образуются некрозы стенки кишки, приводящие к развитию перитонита. В позднем периоде преобладают кровотечения из острых шоковых язв желудка и кишечника.

По нашим наблюдениям клинические проявления ДВС – синдрома у больных КГЛ характеризуется развитием собственно геморрагического синдрома – появление множественных кровоизлияний и кровотечений разной интенсивности (носовые, кишечные, легочные, маточные). Геморрагии на коже варьируют в широких пределах – от мелкоочаговых петехий до весьма крупных кровоподтеков. Весьма типична диффузная кровоточивость слизистых и обширные гематомы в местах инъекций. Микроциркуляторные нарушения клинически выражаются в органной патологии. Чаще всего отмечается поражение почек и легких. Микротромбоз почек приводит к классическим проявлениям острой почечной недостаточности – олигоанурии, гиперазотемии, токсикозу. Микротромбоз легких сопровождается появлением признаков застойного легкого, протекающего с клинической картиной острой дыхательной недостаточности. Легко возникает отек легких.

Диагноз ДВС-синдрома базируется на выявлении воздействий и патологических процессов, вызывающих его развитие, обнаружении симптомов поражения и дисфункции органов, в наибольшей степени страдающих при этом синдроме (почек, легких, печени, надпочечников, желудка и кишечника и др.), а также характерных для данного синдрома признаков множественного микротромбирования сосудов в сочетании с системной кровоточивостью и фазовыми изменениями свертываемости крови с тромбоцитопенией. Дополнительное значение имеет выявление положительных паракоагуляционных тестов - образования сгустков при добавлении в плазму больных 50% спирта (этаноловый тест), протаминсульфата (ПСТ-тест), смеси бета-нафтола с 50% спиртом (бета-нафтоловый тест или проба на фибриноген В). Большое диагностическое значение имеет также тест склеивания стафилококков плазмой крови или сывороткой больных, который, как и перечисленные выше пробы, выявляет фибрин-мономерные комплексы и ранние продукты ферментного расщепления фибрина. Положительный результат паракоагуляционных проб говорит о наличии у больных внут-

рисосудистого свертывания крови (ДВС - синдрома или массивных тромбозов) и служит лабораторным подтверждением поставленного диагноза.

#### **Выписка из истории болезни №2196.**

*Больной К. 18 лет переведен из центральной районной больницы в Областную инфекционную больницу г. Астрахани 16 июля 2000 года с диагнозом «Крымская геморрагическая лихорадка. Желудочное кровотечение». Поступил с жалобами на резкую слабость, головокружение, тошноту, рвоту, лихорадку, стул черного цвета.*

*Заболел остро 6 дней назад, когда был озноб, повысилась температура тела до 39-40<sup>0</sup>С, появилась головная боль, боль в поясничной области, тошнота. Рвота, нарастала слабость. Последующие дни температура была 38-39<sup>0</sup>С, повторилась рвота, слабость. На 4 день болезни рвота – «кофейной гущей», затем стул стал дегтеобразным. Был госпитализирован в ЦРБ, через сутки переведен в ОИКБ г. Астрахани.*

*Эпидемиологический анамнез. Живет в сельской местности в частном доме. В домашнем хозяйстве есть животные, на которых имелись клещи. Неоднократно находился на полевых работах. За 4 дня до заболевания снимал с себя клеща.*

*Объективно: состояние больного тяжелое. Температура тела 37,9<sup>0</sup>С. Кожные покровы бледные, чистые, сыпи нет, субиктеричность склер. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Пульс – 60 уд. в минуту, АД – 85/50 мм рт. ст. Язык сухой обложен коричневым налетом. Слизистая мягкого неба гиперемирована, единичные энантемы. Живот мягкий, болезненный при пальпации в эпигастральной области. Печень выступает на 2 см из-под края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул черного цвета. Симптом Пастернацкого отрицательный, олигурия. Больной был госпитализирован в отделение интенсивной терапии и реанимации. На 9 день болезни температура нормализовалась. Усилился геморрагический синдром, появились кровоизлияния в местах инъекций, кровоточивость десен, геморрагии на слизистой полости рта, языке. Рвота кровью продолжалась в течение 2 суток. Стул был в виде мелены. Диурез восстановился на 2 сутки пребывания в стационаре.*

*Анализ крови от 17.07.2000 г.: эритроциты –  $3 \times 10^{12}$ /л, Нв – 77 г/л, лейкоциты –  $1,8 \times 10^9$ /л, СОЭ – 31 мм/ч, тромбоциты  $6^0/_{00}$  ( $23,34 \times 10^9$ /л). Фибриноген крови – 88,8 мг%, фибриноген В ++, протромбиновый индекс – 73%; билирубин крови – 15,14 мкмоль/л; АЛТ – 3,55 ммоль/л; АСТ – 5,99 ммоль/л; креатинин крови – 177 мкмоль/л, мочевины – 9,1 ммоль/л.*

*Анализ мочи от 16.07.2000: белок – 0,099 г/л, эритроциты – 1-2 в п/з, лейкоциты 3 – 4 в п/з, цилиндры – 3 – 5 в п/з.*

*В ИФА обнаружены антитела Ig М к вирусу КГЛ методом ИФА в титре 1:6400 (на 12 день болезни).*

*Больной получал дезинтоксикационную терапию (5% р-р глюкозы, гемодез, реополиглюкин, кристаллоидные растворы). Ему переливалась свежезамороженная плазма, эритроцитарная масса, криопреципитат. Гемостатическая терапия состояла во введении аминокaproновой кислоты, дицинона, хлористого кальция, викасола, контрикала. Преднизолон вводился по 150 мг в/в капельно в течение 6 дней. Больной получал также витамины группы В, аскорбиновую кислоту.*

*Состояние больного начало улучшаться с 8 дня болезни, прекратилась кровоточивость десен, купировалось желудочно-кишечное кровотечение. На 19 день болезни нормализовались лабораторные показатели. Выписан в удовлетворительном состоянии. Проведено в больнице 14 к/дней.*

**Клинический диагноз: Крымская геморрагическая лихорадка с геморрагическим синдромом с полостными кровотечениями тяжелая форма.**

**Осложнения: ДВС-синдром, желудочно-кишечное кровотечение. Геморрагический шок. Постгеморрагическая анемия.**

*Выписан в удовлетворительном состоянии на 21 день болезни.*

В 25 % случаев одним из ранних осложнений КГЛ является инфекционно – токсический шок. Одним из ведущих патофизиологических механизмов инфекционно – токсического шока является ДВС – синдром. Известная роль в прогрессировании шока отводится активации кинин-калликреиновой системы, нарушению синтеза и метаболизма простагландинов. В начальный период шока при снижении периферического сосудистого сопротивления и артериального давления наблюдается компенсаторное повышение ударного объема и частоты сердечных сокращений, обозначаемое как гипердинамическая фаза. В дальнейшем при нарастающем дефиците объема крови и сердечной недостаточности развивается гиподинамическая фаза. При продолжающемся нарушении микроциркуляции, уменьшении венозного возврата крови и сердечного выброса падает артериальное давление, усиливаются гипоксия, ацидоз, отмечаются необратимые изменения обмена веществ, гибель клеток и тканей. На уровне органов и систем возникает вначале относительная, а затем абсолютная гиповолемия, уменьшается венозный возврат крови к сердцу. От нарушений микроциркуляции, ДВС, гипоксии и метаболического ацидоза страдают, в первую очередь, почки, легкие и печень. Уменьшение перфузии почек, ишемия с резким падением клубочковой фильтрации, интерстициальный отек ведут к острой почечной недостаточности. Формируется «шоковое легкое» с характерным для него интерстициальным отеком, лейкоцитарной инфильтрацией, гиалинизацией межальвеолярных перегородок, внутрисосудистым застоем, рассеянным спадением респиранов. Возникает острая паренхиматозная дыхательная недостаточность[4].

Клинически в ранней фазе шока у наблюдаемых больных отмечались признаки резко выраженной интоксикации, миалгии, боли в животе без определенной локализации, усиление головной боли, тахикардия и уменьшение пульсового давления. Наиболее типичным проявлением нарушений микроциркуляции является снижение мочеиспускания. В последующем, уже при второй степени шока, регистрировались более выраженные клинические признаки циркуляторной недостаточности – критически снижалось артериальное давление при частом, более 100 уд/мин, пульсе слабого наполнения. При осмотре у данных больных отмечается гипотермия, бледность кожных покровов, акроцианоз. В фазе декомпенсированного шока происходит дальнейшее падение артериального давления при нарастании тахикардии, нарастает общий цианоз, появляются признаки полиорганной недостаточности – одышка, олигурия.

В результате клинических наблюдений было установлено, что в большинстве случаев осложнения при КГЛ встречаются при тяжелом течении заболевания. Тяжелые формы КГЛ могут осложняться отеком легких, отеком мозга, инфекционно – токсическим шоком, ДВС – синдромом, постгеморрагической анемией, геморрагическим шоком. По клиническим данным, частыми осложнениями при тяжелой форме Крымской геморрагической лихорадки были анемия, ДВС – синдром, токсическая энцефалопатия и пневмония. В 25% случаев развиваются гемодинамические расстройства - инфекционно – токсический шок и геморрагический шок. В единичных случаях у больных с диагнозом КГЛ, тяжелое течение, развивается острое нарушение мозгового кровообращения, что приводит к летальному исходу. Нередко у больных развивается несколько осложнений.

В качестве клинического примера приводим **выписку из истории болезни № 1889.**

*Больной У., 33 лет, переведён в ОИКБ г. Астрахани из центральной районной больницы с диагнозом: Астраханская риккетсиозная лихорадка? Геморрагическая лихорадка?, на 10 день болезни.*

*При поступлении предъявлял жалобы на резкую слабость, головную боль, ломоту в суставах, боли в мышцах, особенно в икроножных мышцах, кашель с мокротой, отсутствие аппетита, тошноту, рвоту.*

*Анамнез болезни: заболел остро 14.05, с ознобом повысилась температура до 39,5<sup>0</sup>С, появились сильная головная боль, слабость, боли в мышцах, в суставах, боли в поясничной области. Температура тела оставалась высокой (до 40<sup>0</sup>С) в течение 10 дней. Лечился амбулаторно. Принимал жаропонижающие средства, антибиотики. На 4 день заметил сыпь на*

туловище и конечностях и потемнение мочи. 20.05 появилась желтушность кожи и склер. У больного пропал аппетит, были боли в животе, тошнота, многократная рвота. В рвотных массах была примесь крови. Госпитализирован в ЦРБ 22.05 в тяжелом состоянии. В связи с ухудшением состояния через сутки переведён в ОИКБ.

Эпидемиологический анамнез: живёт в селе. В хозяйстве у больного имеются животные, с которых больной постоянно снимал клещей и раздавливал их пальцами. С себя клещей не снимал. Часто рыбачит, пьет сырую воду.

Объективно: состояние больного тяжёлое. Температура тела  $36,8^{\circ}\text{C}$ . Кожные покровы и склеры желтушные. Желтуха интенсивная. Выраженный склероконъюнктивит. На коже туловища и конечностей обильная розеолезно-папулёзная сыпь красного цвета, на нижних и верхних конечностях (в местах наложения жгута) множественные геморрагии. В местах инъекций кровоподтеки. Число дыхательных движений 28 в минуту. В легких дыхание ослабленное, выслушиваются рассеянные сухие хрипы, в нижних долях - разнокалиберные влажные хрипы. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Пульс 98 в минуту, слабого наполнения. АД — 70/40 мм.рт.ст. Губы сухие. Слизистая оболочка ротоглотки ярко гиперемирована. Кровоточивости десен нет. Рвота «кофейной гущей». Язык сухой, обложен коричневым налетом, имеются кровоизлияния. Живот при пальпации умеренно болезненный в правом подреберье. Нижний край печени выступает из-под реберной дуги на 3,0 - 4,0 см. Селезенка не увеличена. Стул черного цвета. Симптом Пастернацкого положительный с обеих сторон. Олигурия. Больной в сознании, но заторможен, на вопросы отвечает медленно, односложно. Вялый, адинамичный, сонливый. Менингеальных симптомов нет.

**Предварительный диагноз: крымская геморрагическая лихорадка с геморрагическим синдромом, тяжёлая форма. ИТШ I ст. Пневмония.**

В динамике болезни у больного появились кровоточивость десен и носовые кровотечения. Повторялось желудочно—кишечное кровотечение. Лихорадка была «двугорбой» — после 2 дня апирексии температура тела повысилась до  $38^{\circ}\text{C}$  -  $38,8^{\circ}\text{C}$ , лихорадка продолжалась 15 суток. В течение 3 суток наблюдалась олигурия (объем мочи 200 — 250 мл/сутки)

Лабораторные данные: общий анализ крови (10 день болезни) — эр.  $3,3 \cdot 10^{12}/\text{л}$ ; Нв 118 г/л; лейкоциты  $23,0 \cdot 10^9/\text{л}$ ; п. — 14%; с. — 74%; лимфоциты 9%; моноциты 3%; СОЭ — 24 мм/ч; тромбоциты  $131,7 \cdot 10^9/\text{л}$ . Общий анализ крови (12 день болезни) — эр.  $2,5 \cdot 10^{12}/\text{л}$ ; Нв 88 г/л; лейкоциты  $20,5 \cdot 10^9/\text{л}$ ; п. — 13%; с. — 77%; лимфоциты 40%; СОЭ - 30 мм/ч; тромбоциты  $115,5 \cdot 10^9/\text{л}$ . Креатинин крови от 236,6 до 413,51 мкмоль/л; мочевины от 22,7 до 37,1 мкмоль/л. Билирубин — 102,9 мкмоль/л; АЛАТ — 2,76 ммоль/л. Коагулограмма: ВРП — 180,4сек.; ТПГ > 15мин.; протромбиновый индекс 50%; фибриноген «В» ++; количество фибриногена 111,3 мг%; фибринолитическая активность > 273сек.; тромботест IV В анализе мочи - белок 0,33 лейкоциты 10 — 15 в п/эр; эритроциты — неизмененные в большом количестве; цилиндры - гиалиновые и зернистые 5 - 8 в п/эр. Анализ мочи по Нечипоренко (14 день) > : лейкоциты 4250 в 1 мл; эритроциты 72500 в 1 мл. Рентгенография органов грудной клетки: двусторонняя пневмония. ЭКГ: признаки миокардита.

В крови (на 11 день болезни) обнаружены антитела класса М к вирусу КГЛ методом ИФА титр антител 1:400.

Клинический диагноз: Крымская геморрагическая лихорадка с геморрагическим синдромом с полостными кровотечениями, тяжёлая форма.

Осложнения: двусторонняя пневмония, ДН II ст. ИТШ II ст. ДВС— синдром. Желудочно-кишечное кровотечение. Острая почечная недостаточность (олигурия). Токсическая энцефалопатия. Токсический гепатит.

Лечение проводилось в отделении интенсивной терапии и реанимации.

Проводимая терапия: антибиотики (цефазолин, гентамицин), дезинтоксикация (растворы глюкозы, полиионные растворы, реополиглюкин, гемодез), гемостатическая терапия (СЭП, криопреципитат, фибриноген, эритроцитарная масса, аминокaproновая кислота, дицинон, хлористый кальций, викасол, преднизолон 180 мг/сутки (5 дней) витамины (аскор-

биновая кислота, группы В), дегидратация (лазикс, маннитол), контрикал, гепатопротекторы. В результате проведенной терапии на 14 день болезни состояние больного стабилизировалось: улучшилась гемодинамика (АД - 100/60 мм.рт.ст.), уменьшилась одышка, нормализовался диурез, снизились показатели креатинина (156,4 мкмоль/л) и мочевины (9,3 мкмоль/л), уменьшилась желтуха (билирубин 54, 6 мкмоль/л). На 17 день болезни внезапно произошла остановка сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия эффекта не дали. Констатирована смерть. В стационаре проведено – 7 койко – дней.

*Патологоанатомический диагноз*

*Основной: Крымская геморрагическая лихорадка (ИФА на антитела к вирусу КГЛ положительный, титр 1:400).*

*Осложнения: кровоизлияния в кожу, под плевру, под эпикард, в слизистую оболочку кишечника, в лоханки почек, периваскулярные кровоизлияния в головной мозг, дно четвертого желудочка, продолговатый мозг. Отек головного мозга. Двусторонняя пневмония. Венозное полнокровие и паренхиматозная дистрофия внутренних органов.*

*Заключение: непосредственной причиной смерти больного явилось нарушение мозгового кровообращения.*

В данном случае у больного КГЛ развилось несколько осложнений, приведших больного к летальному исходу. Решающее значение имело позднее поступление больного с КГЛ в стационар (на 10 день болезни) с развившимися осложнениями; двусторонняя пневмония, ИТШ II ст. В дальнейшем течении болезни развились почечно-печеночная недостаточность, ДВС — синдром, желудочно - кишечное кровотечение. На фоне ряда осложнений произошло нарушение мозгового кровообращения, которое явилось причиной смерти больного.

Таким образом, исходя из клинических наблюдений, необходимо учитывать склонность КГЛ к тяжелому течению и соответственно развитию ряда осложнений уже в ранние сроки заболевания. В связи с этим в сезон КГЛ при постановке клинического диагноза необходимо помнить прогностические критерии тяжелого течения КГЛ - продолжительная и «двугорбая» лихорадка более 39<sup>0</sup>С; наличие первичного аффекта; появление обильной геморрагической сыпи в первые дни болезни; признаки энцефалопатии; тахикардия и глухость тонов сердца; боли в животе; повторная рвота; кровоточивость десен, гематомы в местах инъекций и кровотечения в ранние сроки болезни; повторные, массивные кровотечения в разгар болезни; лейкопения и тромбоцитопения с первых дней болезни.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Малеев В.В., Галимзянов Х.М., Бутенко А.М., Черенов И.В.. Крымская геморрагическая лихорадка // Москва - Астрахань – 2003 - С. 65
2. Руководство по риккетсиозам, геморрагическим лихорадкам и энцефалитам//под редакцией Мусабаева И.К. – Т. Медицина – 1986 – с.44
3. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы – М., 1978 - с. 22
4. Неотложные состояния и принципы интенсивной терапии в инфектологии – Учебно – методическое пособие под ред. Примаченко Н.Б. – Кубанский мединститут – 1980 - с.7

## РЕЗЮМЕ

Проведено сопоставление литературных данных и собственных клинических наблюдений по ранним осложнениям Крымской геморрагической лихорадки. Описаны часто встречающиеся осложнения – ДВС – синдром, инфекционно – токсический шок, приведены клинические примеры.

**Ключевые слова:** Крымская геморрагическая лихорадка, ДВС – синдром, инфекционно – токсический шок

## ПОЗДНИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ КРЫМСКОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ

**Л.П. Черенова, В.В. Жаркова, Э.Г. Петросян, Ю.В. Оганесян,  
Н.И. Кабачек, Х.М. Галимзянов**

Астраханский областной онкологический диспансер  
Александро – Мариинская областная клиническая больница  
ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Росздрава

Крымская геморрагическая лихорадка является зоонозным природноочаговым инфекционным заболеванием с трансмиссивным механизмом передачи. При данном заболевании наиболее значительно поражаются сосуды, что в клинике проявляется симптомами поражения кожных покровов и слизистых оболочек в виде экзантем различного характера и энантем, а также кровотечений (носовых, маточных, желудочно – кишечных), создающих угрозу для жизни больного. При КГЛ отмечается поражение свертывающей и противосвертывающей системы крови, миокарда, центральной и вегетативной нервной системы, надпочечников, почек и печени. Это приводит к развитию осложнений, таких как инфекционно – токсический шок, геморрагический шок, острая сердечно – сосудистая недостаточность, отек мозга, острая почечная недостаточность.

Клинические наблюдения показывают, что тяжелое течение Крымской геморрагической лихорадки нередко приводят к осложнениям. В ранние сроки возможно появление ДВС – синдрома, инфекционно – токсического шока. На более поздних стадиях заболевания у наблюдаемых больных регистрировались постгеморрагическая анемия, пневмония, отек легких, энцефалопатия, отек мозга, субарахноидальное кровоизлияние, острая почечная недостаточность [1].

Среди поздних осложнений КГЛ можно выделить инфекционно – токсическую энцефалопатию (ИТЭ), которая развивается в результате нарушения микроциркуляции в головном мозге из-за вазопатических свойств возбудителя КГЛ, резкого нарушения реологических свойств крови, снижения системного кровотока. Чаще всего инфекционно-токсическая энцефалопатия является следствием или манифестным проявлением других критических состояний – ДВС – синдрома, инфекционно – токсического шока, острой почечной недостаточности.

По глубине угнетения ЦНС инфекционно-токсическая энцефалопатия подразделяется на три степени, которые характеризуют динамику (фазность) как нарастания, так и обратного развития патологического процесса [3].

ИТЭ I степени проявляется сомноленцией (оглушенностью), при которой угнетение сознания протекает с сохранением словесного контакта. Больные заторможены, сонливы, ответы на вопросы дают, как правило, односложные, замедленные, быстро истощаются. Изменения сознания наблюдаются не всегда, возможна дезориентация в месте и времени, эмоциональная неустойчивость, а иногда неадекватное и даже агрессивное поведение. ИТЭ II степени — сопор, угнетение сознания с отсутствием словесного контакта, но сохранением более или менее адекватной реакции на болевые, звуковые раздражения, чаще в виде защитных движений, нечленораздельной речи. Могут наблюдаться психомоторное возбуждение, иногда бред. При переходе ИТЭ в III степень — кому, наблюдается полная утрата сознания и восприятия окружающей среды. Реакция на болевые раздражения отсутствует, возможны беспорядочные неадекватные движения. Глаза на боль не открываются [2]. При глубокой коме — полное отсутствие спонтанных движений. Из неврологических расстройств для ИТЭ характерны вначале нистагм, симптомы орального автоматизма, асимметрия брюшных и сухожильных рефлексов, иногда патологические рефлексы. При углублении энцефалопатии

(комы) патологические рефлексы становятся отчетливо выраженными, происходит угнетение сухожильных, периостальных и других рефлексов, наступают мышечная атония, непроизвольные мочеиспускания и дефекация.

Клинически у больных Крымской геморрагической лихорадкой с инфекционно – токсической энцефалопатией наблюдалось нарушение сознания различной степени в виде его угнетения или изменения. Угнетение сознания характеризовалось снижением уровня бодрствования, угнетением интеллектуальных функций, дефицитом психической и двигательной активности. Оно протекало в виде оглушенности, сопора. Изменение сознания сопровождалось извращенным восприятием окружающей среды и собственной личности, дезинтеграцией психических функций. Оно характеризуется сумеречным расстройством сознания, амнезией, психомоторным возбуждением. При оглушенности больные были заторможены, сонливы, на вопросы отвечали односложно, в единичных случаях наблюдалась дезориентация во времени и пространстве, эмоциональная неустойчивость. При сопоре отмечалось угнетение сознания с отсутствием словесного контакта, но сохранением адекватной реакции на болевые и звуковые раздражители, психомоторное возбуждение.

В результате расстройства системного кровообращения у больных с тяжелой осложненной формой КГЛ может развиваться преренальная форма острой почечной недостаточности. Преренальная ОПН первоначально не связана с непосредственным поражением почек, а обусловлена критическими состояниями с глубокими расстройствами системного кровообращения (инфекционно-токсический шок, ДВС - синдром). В случаях падения систолического артериального давления ниже 9,3 кПа (70 мм рт.ст.) почечный кровоток нарушается в такой степени, что клубочки перестают фильтровать первичную мочу. Длительное, более 8 ч, нарушение микроциркуляции в почках ведет к гипоксии, ацидозу и необратимым структурным изменениям. В результате гипоксии наблюдается нефронекроз. Ухудшается или прекращается выделительная функция почек, в крови повышается количество мочевины, креатинина. Накопление азотистых шлаков ведет к нарушению функции ЦНС, проявляющейся энцефалопатией различной степени. Метаболический ацидоз, гиперкалиемия, повышение осмолярности плазмы со снижением объема выделяемой почками воды способствуют гипергидратации с угрозой отека легких, головного мозга, острой сердечной недостаточности.

Начальная стадия острой почечной недостаточности не имеет специфических проявлений. Для ее диагностики важны учет патогенеза инфекционного заболевания, результаты лабораторных анализов, позволяющих выявить еще клинически не манифестированные повышения в крови мочевины и креатинина [4]. Существенное значение имеют систематический (почасовой) учет количества мочи, определение ее относительной плотности и наличия патологических элементов. II (олигоанурическая) стадия ОПН характеризуется олигурией (менее 500 мл/сут) или анурией (менее 50 мл/сут). Одновременно с критическим уменьшением диуреза снижается относительная плотность мочи (до 1005-1008). Она мутная, с повышенным количеством белка, эритроцитов, лейкоцитов, цилиндров и особенно клеток почечного эпителия. В крови резко возрастает концентрация креатинина, мочевины, аммиака, закономерно выявляются гиперкалиемия и метаболический ацидоз. Накопление азотистых шлаков, ацидоз проявляются уремическим синдромом с преобладанием признаков поражения ЦНС. Появляются или усиливаются головная боль, иногда беспокойство, раздражительность. Кожа сухая, гиперемирована. Наблюдается мучительная жажда. Возможны рвота, метеоризм, иногда диарея. Выделяющиеся через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта азотистые шлаки способствуют ее изъязвлению и возникновению желудочно-кишечных кровотечений. Характерны одышка и тахикардия. По мере усиления анурии появляются и усиливаются расстройства сознания (энцефалопатия). Смерть наступает при явлениях отека легких, отека-набухания головного мозга, которые могут быть спровоцированы избыточной инфузионной терапией. Возможна остановка сердца вследствие гиперкалиемии. При благополучном разрешении олигоанурии наступает III — стадия — полиурия. Постепенно в течение 4—5 дней суточное количество мочи увеличивается до 4—6 л и более. Однако при этом экскре-

торная функция почек остается нарушенной, что проявляется предельно низкой относительной плотностью мочи, небольшим нарастанием еще в течение 2—3 сут гиперазотемии. В этот период при отсутствии надлежащей коррекции водно-электролитного баланса определенную опасность представляют угроза дегидратации и гипокалиемии. Тем не менее, примерно в течение 2 нед постепенно начинает снижаться содержание в крови мочевины, креатинина, остаточного азота с нормализацией диуреза и выделительной функции почек. Прекращение полиурии и нормализация содержания в крови азотистых шлаков соответствует фазе реконвалесценции.

При осложненных формах КГЛ мы наблюдали у больных следующие клинические признаки острой почечной недостаточности: диурез резко уменьшался, иногда не более 100 мл/сутки, или совершенно отсутствовал. Больные жаловались на боли в животе, пояснице, жажду, тошноту, повторную рвоту. При исследовании общего анализа мочи отмечалось резкое снижение удельного веса, в осадке мочи обнаруживались эритроциты, белок, зернистые цилиндры, лейкоциты. У больных возникала гипокалемия, вследствие чего наблюдались боли в сердце, нарушение сердечного ритма, изменения на ЭКГ.

К поздним осложнениям КГЛ можно отнести и отек легких, который возникает в результате поражения сосудистой системы с последующим развитием легочного васкулита и резким повышением проницаемости капилляров легких. Отек легких может возникнуть у больных КГЛ на фоне уремии как результат интоксикации эндогенными веществами.

Наиболее частым пусковым механизмом развития отека лёгких является гемодинамический фактор, который заключается в увеличении фильтрационной поверхности легочных капилляров, а также в повышении гидростатического давления в малом круге. При снижении сократительной способности левого желудочка нарушается отток крови из МКК, повышается гидростатическое давление. Гидродинамический фактор отека лёгких может проявиться при увеличении притока крови к малому кругу. Формированию отека лёгких также способствует повышение проницаемости легочных мембран, обусловленное всегда развивающейся при отеке лёгких гипоксией, выделением биологически активных веществ, повышающих тканевую проницаемость (гистамин, ацетилхоллин и др.), воздействием вирусного токсина, механическим растяжением легочных капилляров. В формировании этого осложнения играет роль и увеличение общего количества жидкости при нарушении функции почек, сердечной недостаточности, пневмонии.

В начальной стадии развития отека легких у пациентов отмечались одышка, прерывистый сухой кашель, в дальнейшем удушье нарастало, наблюдалось развитие острого интерстициального отека легких с инспираторной одышкой, число дыханий составляло от 30 до 50 в минуту, дыхание было шумным, клокочущим, при этом выделялось большое количество пенистой мокроты розового цвета. Аускультативно в легких выслушивались разнокалиберные влажные хрипы. Тоны сердца были глухими, пульс малый и частый.

По нашим клиническим наблюдениям, частыми осложнениями при тяжелых и средне-тяжелых формах КГЛ являются очаговые пневмонии, вызванные бактериальной микрофлорой, которые развиваются, как правило, в период разгара болезни. Признаками пневмонии являются повышение температуры тела, смена брадикардии тахикардией, появление лейкоцитоза. Иногда при этом наблюдается кровохарканье, усиливается кашель, могут появляться боли в грудной клетке. В легких аускультативно выявляются разнокалиберные влажные хрипы. Наши наблюдения показывают на тяжелое течение КГЛ, осложненной пневмонией.

#### **Выписка из истории болезни №2142.**

*Больная Е, 59 лет. Поступила в ОИКБ г. Астрахани 18.06.1998 года с диагнозом «Астраханская риккетсиозная лихорадка» на 8 день болезни. Больная жаловалась на высокую температуру тела, боли в суставах, мышцах, тошноту, рвоту, общую слабость.*

*Заболела 11 июня, когда почувствовала головную боль, недомогание, слабость, озноб, температура повысилась до 39<sup>0</sup>С. В течение 7 дней температура тела держалась на высоких цифрах (38-39<sup>0</sup>С). Больную беспокоили мышечные и суставные боли, головная боль. Сла-*



бость, тошнота, повторная рвота. 18 июня состояние больной ухудшилось, больная заметила на коже сыпь. Обратилась к врачу и была направлена в ОИКБ.

Эпидемиологический анамнез: живет в пригороде в частном доме. Постоянно работает на огороде. Укус клеща отрицает.

Объективно: состояние больной тяжелое. Температура тела  $38,5^{\circ}\text{C}$ . На коже верхней половины туловища, в области правого бедра имеются линейно расположенные элементы геморрагической сыпи. Число дыхательных движений 28 в 1 минуту. В легких справа дыхание жесткое, выслушиваются влажные хрипы. Тоны сердца приглушены. Ритмичные, пульс 86 уд. в мин., АД – 100/60 мм рт. ст.

Язык влажный умеренно обложен белым налетом. Живот мягкий, безболезненный. Нижний край печени определяется на уровне реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул черного цвета. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон, мочеиспускание сохранено.

**Клинический диагноз: Крымская геморрагическая лихорадка с геморрагическим синдромом с полостными кровотечениями, тяжелая форма.**

**Осложнения: кишечное кровотечение. Правосторонняя очаговая пневмония.**

В анализе крови от 19.06.98 г.: эритроциты –  $3,8 \times 10^{12}/\text{л}$ , лейкоциты –  $3,2 \times 10^9/\text{л}$ , СОЭ – 12 мм/ч, тромбоциты  $15^0/_{00}$  ( $57,2 \times 10^9/\text{л}$ ). Фибриноген крови – 155,4 мг%, фибриноген В +, протромбиновый индекс – 84%; билирубин крови – 25,0 мкмоль/л; АЛТ – 3,8 ммоль/л.

Анализ крови от 23.06.98 г.: эритроциты –  $2,8 \times 10^{12}/\text{л}$ , лейкоциты –  $5,8 \times 10^9/\text{л}$ , тромбоциты  $30^0/_{00}$  ( $94,4 \times 10^9/\text{л}$ ). Фибриноген В +, протромбиновый индекс – 64%; толерантность плазмы к гепарину 20'; время рекальцификации 150'; фибриноген 11 мг%; АЛТ – 3,55 ммоль/л.

В анализе мочи патологических изменений не обнаружено.

Копроскопия: кал черного цвета. Реакция на скрытую кровь резко положительная.

В ИФА антитела класса Ig M к вирусу КГЛ определены в титре 1:400 (на 11 день болезни). При рентгенографии органов грудной клетки от 22.06 была выявлена очаговая бронхопневмония справа.

При динамическом наблюдении за больной сохранялись явления интоксикации: тошнота, рвота, отсутствие аппетита. Температура тела держалась на субфебрильных цифрах, геморрагическая сыпь на коже (на груди и в области бедер) определялась в течение 5 дней. В местах инъекций появились кровоподтеки. В области локтевого сгиба обширные гематомы. У больной наблюдался кал черного цвета в течение 3 дней.

Проведено лечение: дезинтоксикационная терапия, гемостатические средства (викасол, хлористый кальций, дицинон), десенсибилизирующие препараты и антибиотики.

В результате лечения состояние больной улучшилось: температура тела нормализовалась через 2 недели, в легких дыхание стало везикулярным, хрипы не выслушивались. При контрольной рентгенографии отмечались остаточные явления правосторонней пневмонии. Показатели крови ко дню выписки нормализовались. Больная была выписана в удовлетворительном состоянии на 29 день болезни.

Кроме того, необоснованные медицинские манипуляции усугубляют течение КГЛ и приводят к ряду осложнений, что может быть проиллюстрировано следующим клиническим примером.

#### **Выписка из истории болезни №2006**

Больная, К., 29 лет, переведена в ОИКБ г. Астрахани 22.05.2001 из ЦРБ с диагнозом: Крымская геморрагическая лихорадка, тяжелое течение. Осложнения: маточное кровотечение. Геморрагический шок. ДВС – синдром. Постгеморрагическая анемия. Острая почечная недостаточность.

Заболела остро 09.05.2001, когда появился потрясающий озноб, повышение температуры тела до  $39^{\circ}\text{C}$ . Температура тела держалась на высоких цифрах в течении 5 дней. У больной отмечались миалгии и артралгии, головная боль, слабость, тошнота, повторная рвота. 13.05.2001 началось маточное кровотечение. На следующий день присоединилось но-

совое кровотечение. Больная госпитализирована в ЦРБ 14.05.2001 с диагнозом: маточное кровотечение. Осмотрена гинекологом. В связи с маточным кровотечением проведено выскабливание полости матки, после чего кровотечение усилилось. 15.05.2001 больная консультирована инфекционистом.

Эпидданные: больная проживает в сельской местности, работает в поле, в хозяйстве имеет домашних животных, на которых было большое количество клещей. 08.05.2001 больная сняла клеща с себя.

Учитывая клиническую картину и эпиданамнез, поставлен диагноз – Крымская геморрагическая лихорадка, тяжелое течение.

В связи с тяжестью состояния больная переведена в отделение реанимации.

Объективно: состояние больной тяжелое. Температура тела  $36^{\circ}\text{C}$ . Кожные покровы бледные. Обнаружено два первичных аффекта на нижних конечностях – небольших размеров, покрыты коричневой корочкой. На коже туловища, в области подмышечных впадин, на спине, на бедрах и голенях обильная геморрагическая сыпь красного и фиолетового цвета. На слизистой полости рта – энантемы, выраженная кровоточивость десен. В носовых ходах кровянистые корочки. У больной выявлены обширные кровоизлияния и кровоподтеки в местах инъекций. Кровоточивость в области подключичного катетера. Тоны сердца глухие, тахикардия. Пульс 110 уд/мин, АД 80/50 мм рт. столба. Язык сухой, покрыт коричневым налетом, имеются кровоизлияния. Гепатомегалия. Симптом Пастернацкого отрицательный. Олигурия. Из влагалища обильные кровянистые выделения. В последующие дни состояние больной ухудшалось, продолжалось выраженное маточное кровотечение. За двое суток больная потеряла 3100 мл крови. У больной развились геморрагический шок и острая почечная недостаточность. На 3-й день пребывания в стационаре в связи с нарастающей гипоксией, отеком мозга больная переведена на искусственную вентиляцию легких. Состояние больной оставалось тяжелым в течение 4 суток. Проводилась интенсивная терапия. Маточное кровотечение прекратилось на 4-й день пребывания в стационаре. 19.05.2001 состояние больной стабилизировалось: в сознании, температура тела нормальная, гемодинамика стабильная, геморрагических проявлений нет.

На 7-й день болезни в крови обнаружены антитела IgM к вирусу КГЛ в титре 1:200 методом ИФА с нарастанием титра антител в динамике 1:1600.

Больной проведено следующее лечение: инфузионная терапия (эритроцитарная масса, с/з плазма, реополиглюкин, солевые растворы) – до 4 литров в сутки. Гемостатическая терапия. Больная получала преднизолон по 120 мг. Проведен курс лечения амиксином в течение 5 дней.

Заключительный диагноз: КГЛ с геморрагическим синдромом с полостными кровотечениями, тяжелая форма.

Осложнения: маточное кровотечение. Геморрагический шок. ДВС – синдром. Постгеморрагическая анемия. Острая почечная недостаточность.

Больная выписана на 31 день болезни в удовлетворительном состоянии.

Учитывая склонность КГЛ к тяжелому течению и, как следствие развитию ряда осложнений, нередко приводящих к летальному исходу, при постановке диагноза в эпидсезон Крымской геморрагической лихорадки необходимо учитывать прогностические критерии тяжелого течения и осложнений данного заболевания. К ним относят следующие клинические и лабораторные показатели: продолжительная и «двугорбая» лихорадка более  $39^{\circ}\text{C}$ ; наличие первичного аффекта; появление обильной геморрагической сыпи в первые дни болезни; признаки энцефалопатии; тахикардия и глухость тонов сердца; боли в животе; повторная рвота; жидкий стул; упорные боли в поясничной области; олигурия, анурия; кровоточивость десен, гематомы в местах инъекций и кровотечения в ранние сроки болезни; повторные, массивные кровотечения в разгар болезни; лейкопения и тромбоцитопения с первых дней болезни.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Малеев В.В., Галимзянов Х.М, Бутенко А.М., Черенов И.В.. Крымская геморрагическая лихорадка // Москва - Астрахань – 2003 - С. 65
2. Руководство по риккетсиозам, геморрагическим лихорадкам и энцефалитам//под редакцией Мусабаева И.К. – Т. Медицина – 1986 – с.30
3. Неотложные состояния и принципы интенсивной терапии в инфектологии – Учебно – методическое пособие под ред. Примаченко Н.Б. – Кубанский мединститут – 1980 - с.25
4. Бунин К.В., Соринсон С.Н. Неотложные состояния в клинике инфекционных заболеваний – Горький – 1978 – с. 36

## РЕЗЮМЕ

Проведено клиническое исследование, по результатам которого выявлены поздние осложнения Крымской геморрагической лихорадки. Описаны часто встречающиеся осложнения – инфекционно – токсическая энцефалопатия, острая почечная недостаточность, отек легких, пневмония, приведены клинические примеры.

**Ключевые слова:** Крымская геморрагическая лихорадка, инфекционно – токсическая энцефалопатия, острая почечная недостаточность, отек легких

УДК 616.43-039.31

## КЛИНИКА ПАРОКСИЗМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ ПРИ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

**Б.Ф. Филиппов**

ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Росздрава

В основе патогенеза эндокринных заболеваний лежат нарушения сложных взаимодействий нервной, эндокринной и иммунологических систем на определенном генетическом уровне. По современным представлениям существует система нейроэндокринной регуляции, в которой ведущей является нервная система, а эндокринная система служит посредником. Интегрирующая роль нервной системы в этом процессе заключается не только в регуляции работы желез внутренней секреции, но также в регуляции ответной реакции периферии на гормональные воздействия. Связь между эндокринными железами и центральной нервной системы является двухсторонней [1,2,3,5,7]. Раннее определение исходного звена в клинике эндокринных заболеваний имеет большое диагностическое значение, так как от этого зависит и методика лечения.

Нейрогуморальная система представляет сложную многозвеньевую структуру, включающую кору головного мозга, гипоталамическую область, переднюю долю гипофиза, периферические эндокринные железы, клетки реагирующего органа [2,7]. Центральная нервная система имеет ведущее значение в регуляции отдельных эндокринных органов, оказывая непосредственное влияние на выделение тропных гормонов, так и обеспечивая управление в целом.

При раздражении переднего отдела гипоталамуса возникает парасимпатический эффект в виде понижения артериального давления, урежения пульса, замедления дыхания, усиления перистальтики кишечника, сужения зрачков. При раздражении заднего отдела - симпатический эффект, сопровождающийся повышением артериального давления, учащением пульса и дыхания, торможением деятельности кишечника и мочевого пузыря, расширением зрачков.

Ганглиозные клетки ядер гипоталамуса, кроме того, являются секретирующими. Существуют различные пути поступления нейросекрета в организм: 1) передача из гипоталамуса по нервным волокнам в заднюю долю гипофиза (нейрогипофиз); 2) выход его в кровь или 3) в ликвор третьего желудочка. Гормонами нейрогипофиза (задний отдел гипофиза) являются вазопрессин (антидиуретический гормон) и окситоцин. Под стимулирующим влиянием релизинг-факторов гипоталамуса, аденогипофиз секретирует гормоны: адренокортикотропный (АКТГ); тиреотропный (ТТГ); фолликулостимулирующий (ФСГ); лютеинизирующий гормон (ЛГ); лютеотропный гормон (ЛТГ); лактин, лактогенный гормон.

Обменно - эндокринные нарушения функций периферических эндокринных желез обусловлены изменением формулы воздействия выделяемых ядрами гипоталамуса релизинг-факторов.

Существуют два уровня вегетативной нервной системы (ВНС) - сегментарный и надсегментарный. Между ними существует взаимосвязь через восходящие спиноретиккулярные и нисходящие ретикулоспинальные пути, в состав которых входят симпатические волокна [2,7].

Надсегментарный уровень представлен гипоталамо-лимбико-ретикулярным комплексом (ГЛРК), осуществляющим вегетативное обеспечение целесообразной адаптивной деятельности [2,7].

Надсегментарные (центральные) отделы ВНС подразделяются на эрготропные и трофотропные. Эрготропная считается активной, способствующей повышению психической, моторной и вегетативной функции. Трофотропная - пассивной, связанной с периодами отдыха (сон, пищеварение, расслабление).

Эрготропная «настройка» способствует течению катаболических процессов, физической и психической активности, приспособлению к условиям внешней среды, сопровождается мобилизацией симпато-адреналового аппарата, возрастанием адреналина в крови.

Трофотропная обеспечивает выполнение противоположных функций с участием вагоинсулярного аппарата.

Гипоталамус регулирует вегетативные функции: температуру тела, водно-солевой, углеводный, жировой, белковый обмен; деятельность эндокринных желез и внутренних органов, играет ведущую роль в обеспечении гомеостаза.

Для гипоталамо-вегетативных нарушений характерны островозникающие пароксизмы, которые протекают как симпато-адреналовые, ваго-инсулярные и смешанные кризы.

Так, симпато-адреналовый криз возникает внезапно, без предвестников, длится 30-60-90 минут, сопровождается сердцебиением, учащением пульса, повышением артериального давления, побледнением кожного покрова, ознобоподобной дрожью с гипертермией, чувством страха, расширением зрачков, учащением дыхания, замедлением перистальтики кишечника, задержкой мочи и заканчивается обильным мочеиспусканием с выделением светлой мочи.

Ваго-инсулярному пароксизму обычно предшествуют снижение настроения, состояние тревоги, гипергидроз, спастические боли в области живота; криз сопровождается низким артериальным давлением, брадикардией, аритмией, гиперемией лица, шеи, верхних отделов грудной клетки (ожерелье Венеры), усилением перистальтики кишечника и частым мочеиспусканием. В постпароксизмальном периоде наблюдается астения.

Смешанный криз - дебютирует ознобом, чувством страха, тахикардией, повышением артериального давления, гипертермией. В дальнейшем на этом фоне появляется жажда, чувство голода, боли в животе: «урчание», «распирание» кишечника, «вздутие» в области эпигастрия, императивные позывы на дефекацию.

Наиболее ярко симпато-адреналовые кризы проявляются при феохромоцитоме (Ф) - гормонально-активной опухоли хромоаффинной ткани, которая локализуется в мозговом веществе надпочечников. Диагностируется опухоль у 0,1-1,0% больных с артериальной гипертензией. Ее клинические проявления обусловлены резким увеличением секреции катехоламинов [4].

Различают две клинические формы феохромоцитомы: 1) пароксизмальная форма характеризуется развитием гипертонических кризов на фоне нормального артериального давления (АД). 2) У больных с постоянной формой кризовые состояния возникают на фоне стойкой артериальной гипертензии. Диагноз ставится при появлении во время криза гипергликемии или лейкоцитоза; определения повышенного содержания катехоламинов в суточной или трех часовой порции мочи, собранной после криза; положительна проба с гистамином. Для уточнения локализации феохромоцитомы используются КТ и МРТ. Лечение оперативное.

I. Неврологические нарушения при Ф. проявляются: а) астенией, б) острой гипертонической энцефалопатией, в) нарушением мозгового кровообращения, г) обмороками.

При редких пароксизмах большинство больных в межприступном периоде жалоб не предъявляют.

А) При стойкой артериальной гипертензии или учащении кризов развивается психовегетативный синдром, для которого характерны раздражительность, утомляемость, нарушение сна, повышенная потливость, плохая переносимость высоких температур.

Б) Острая гипертоническая энцефалопатия. Для нее свойственны общемозговые симптомы. генерализованные судорожные припадки или их серия; нарушение сознания (оглушенность, сопор), при выходе из этого состояния возможна дезориентация, амнезия, генерализованная слабость. Особенностью гипертонической энцефалопатии при Ф. является кратковременный период расстройства сознания выраженный гипергидроз и резкая бледность кожного покрова неэффективность применения гипотензивных препаратов.

В) Одним из осложнений Ф. является внутримозговые геморрагии. Резкое падение АД в конце приступа, повышенная свертываемость крови способствует возникновению инфарктов головного мозга, тромбозу вен мозговых оболочек.

Г) Гипертонический криз у больных с Ф. вследствие резкого падения АД может закончиться обмороком, по механизму развития и клиническим проявлениям он является типичным вазомоторным коллапсом. Кризовые состояния при Ф. необходимо дифференцировать с симпато-адреналовыми кризами при гипоталамическом синдроме, неврозах. Симпатоадреналовые кризы у больных с Ф. имеют высокие цифры систолического и диастолического давления; пароксизмы бывают короткими 20-90 минут; пароксизмы стереотипны: резкая бледность кожного покрова и слизистых оболочек, выраженный гипергидроз, абдоминальный синдром, самокупирование приступа, резкое снижение АД после криза или во время вставания (симптом постуральной гипотонии), неэффективность обычных гипотензивных средств; лейкоцитоз, гипергликемия во время пароксизма и резкое повышение катехоламинов в суточной моче [4]. Симпато-адреналовые кризы при неврозах и гипоталамическом синдроме возникают на фоне постоянных вегетативных нарушений, физической и психической астении, провоцируются стрессом. Больные с Ф. на ранних стадиях болезни между приступами обычно жалоб не предъявляют. Так как у больных с Ф. на высоте пароксизма наряду с сильнейшей болью возможно появление судорог и нарушение сознания, возникает необходимость дифференциального диагноза с эпилепсией. Неоценимую роль при этом играют данные анамнеза и электроэнцефалографии. Кризы у больных с Ф. следует дифференцировать с острой окклюзией ликворных путей при опухолях головного мозга, однако они редко сопровождаются высоким артериальным давлением и бывают только в случаях вклинения. Для них характерно вынужденное положение головы, поражение черепномозговых нервов, брадикардия, застойные явления на глазном дне. Синдром Райли - Дея - комплексная дисфункция вегетативной нервной системы является редкой патологией у детей, отличается генерализованным снижением чувствительности, снижением или прекращением слезоотделения, усиленным слюноотделением, на этом фоне у больных повышается АД, возникает периодическая лихорадка. Нарушение нервной системы при сахарном диабете. Гипергликемическая кома вызывается прекращением поступления в кровь привычной дозы инсулина, погрешностью в диете, присоединением инфекционного заболевания, стрессом. Первыми признаками заболевания являются головная боль, головокружение, нарушение сна. Ухудше-

ние состояния больных наступает постепенно в течение нескольких дней, присоединяются желудочно-кишечные нарушения (отсутствие аппетита, боли в животе, тошнота, рвота, запоры или поносы), выраженная слабость, апатия. Дыхание становится глубоким и медленным (куссмаулевское дыхание), в выделяемом воздухе появляется запах ацетона. Сознание нарушается постепенно (сомнолентность, сопор переходит в кому). Пульс частый, слабого наполнения, температура нормальная или понижена. Артериальное давление снижается, зрачки расширены, сухожильные рефлексы угасают, понижается мышечный тонус. Гипогликемическая кома может быть проявлением инсулиномы (опухоли диффузной гиперплазии бета-клеточного аппарата поджелудочной железы), но чаще всего развивается у больных сахарным диабетом при избыточном введении инсулина или сульфаниламидных препаратов, особенно в сочетании с салицилатами, алкоголем или на фоне недостаточного употребления углеводов с пищей. Причиной могут быть также чрезмерная физическая активность, длительное голодание, в редких случаях нарушения центральной регуляции секреции инсулина при вагоинсулярных кризах, или ишемическая дистрофия гапоталамуса, когда развивается вторичная полигландулярная недостаточность. Хотя кома может проявиться внезапно, ей чаще предшествует вегетативные расстройства (тахикардия, гипергидроз, тремор пальцев рук и ног), чувство голода, дезориентация. Вслед за этим возникают двигательное возбуждение, судороги. С учётом сказанного, различают три фазы клинического проявления гипогликемии:

1. Продромальная - продолжительностью от 20 до 30 минут. Больной бледнеет, испытывает чувство голода, усталости, снижение концентрации внимания, памяти. Возникают страх, психическое беспокойство, озноб, чувство внутреннего дрожания, боли в животе.

2. Во второй фазе усиливается бледность, гипергидроз. Уровень снижения глюкозы в крови может достигнуть 2,5 ммоль/л. Резко повышается артериальное давление. Постепенно наступает коматозное состояние

3. В третьей (коматозной) фазе учащается пульс и дыхание, начинает снижаться и падать артериальное давление, зрачки расширяются. Уровень глюкозы в крови снижается до 20-60 мг%, в ликворе до 20-30 мг%.

Кома может длиться несколько часов и даже дней, у больных могут наблюдаться тонические и клонические судороги, возможно нарушение мозгового кровообращения.

Диффузный токсический зоб (ДТЗ). Базедова болезнь, болезнь Гревса, болезнь Флаяни. Проявляется изменением конфигурации и увеличением размеров щитовидной железы, сопровождающимся прогрессирующим общим похуданием, нарушением сердечного ритма, экзофтальмом, тремором дистальных отделов конечностей, непереносимостью высоких температур. Ухудшение в состоянии больных может наступить при инфекционном заболевании, физической или психической травме. На ранних этапах заболевания наблюдаются неврозоподобные и астенические проявления, выражены вегетативные нарушения. При прогрессировании болезни наступают энцефалитические нарушения, которые сопровождаются кризами, во время которых в крови повышается содержание тиреоидных гормонов, активизируется симпатoadреналовая система, наступает недостаточность коры надпочечников, образуются аномальные промежуточные продукты обмена, которые, проникая через гематоэнцефалический барьер, вызывают изменения метаболизма и гипоксию мозга. Тиреотоксическая энцефалопатия часто сопровождается нарушением сознания (психомоторным возбуждением, делирием, аменцией), тахипноэ, рвотой, болями в животе. Обращают внимание гиперемия лица, области шеи, грудной клетки, проксимальных отделов верхних конечностей; глазодвигательные и бульбарные нарушения, гипертермия, гипергидроз, симптомы поражения подкорковых узлов (гипомимия, хореоподобные гиперкинезы). Возможно развитие миопатических и миастенических проявлений. Во время ходьбы или длительного пребывания на ногах больные могут внезапно падать на колени («Базедовическая паралимпия Шарко»). Вовремя назначенная терапия купирует эти состояния. Миастенические кризы характеризуются нарастанием слабости и утомляемости мускулатуры, присоединением глазодвигательных расстройств. Парентеральное введение в этих случаях прозерина не всегда эффективно. Аддисонова болезнь. По-

стоянными признаками болезни являются адинамия, мышечная слабость и боли в поясничной области. Рано наступает своеобразная пигментация коричневого цвета, наиболее выраженная в местах, освещаемых солнцем, или на участках, поддающихся трению и давлению одежды. Одновременно у больных темнеют волосы, губы, появляются темные пятна и на слизистой полости рта. Дебют заболевания, как правило, сопровождается понижением артериального давления, быстро нарастает мышечная слабость и утомляемость после физической и умственной работы, желудочно-кишечные нарушения, приводящие к похуданию больных.

На фоне декомпенсации заболевания наступают кризы, основными симптомами которых являются гипотония, гипогликемия, гипотермия (коллапс), боли в области живота, кратковременное возбуждение. У больных могут наступить судорожные эпилептические припадки, обусловленные олигогемией и гипогликемией. Гипопаратиреоз (ГПТ) - заболевание, связанное с недостаточностью, аплазией паращитовидных желез врожденного (аутоиммунного) или приобретенного характера, вследствие струмэктомии, воспалительных процессов в области шеи. Есть предположение о генетических механизмах нарушения обмена кальция ассоциированных с определенным локусом хромосомы 14q [6]. Главным патогенетическим механизмом ГПТ является нарушение кальций-фосфорного метаболизма, недостаточная секреция паратгормона, следствием чего является уменьшение поступления кальция в кровь из костей, желудка, кишечника. В результате гипокальциемии нарушается проницаемость мембран нервных волокон для электролитов, наблюдается резкое повышение нервно-мышечной возбудимости. Существует две клинических формы ГПТ: *Инфантильно-ювенильная*. Проявляется у детей и подростков эпилептическими припадками и тетанией. *Взрослая*. У больных среднего возраста может дебютировать мнестическими и интеллектуальными расстройствами, паркинсонизмом. Наиболее частыми симптомами ГПТ являются приступы судорог и сильных болей в симметричных дистальных отделах верхних и нижних конечностей, преимущественно в сгибателях, при ясном сознании больных. В связи с повышенной нервно-мышечной возбудимостью с большим постоянством наблюдаются латентно существующие симптомы, наиболее характерны:

1. Симптом Хвостека - быстрое сокращение мимических мышц при ударе молоточком по скуловой дуге больного спереди от слухового прохода. Симптом наиболее выражен до и после трёхминутной гипервентиляции легких.

2. Симптом Труссо - при сжатии нервно-сосудистого пучка в области плеча жгутом на несколько минут - возникают тонические судороги кисти («рука акушерка»).

3. Симптом Люста - при поколачивании молоточком по малоберцовому нерву у головки малоберцовой кости возникает резкое тыльное сгибание стопы и отведение её кнаружи.

4. Симптом Вейса - перкуссия наружного края орбиты вызывает сокращение лобных мышц и круговой мышцы глаза.

У больных с ГПТ наблюдается сухость кожи, расслоение ногтей, дефекты зубной эмали, раннее облысение, субкапсулярные катаракты. При прогрессировании заболевания обнаруживаются признаки энцефало- и миелопатии обусловленные сосудистыми нарушениями: головная боль, рвота, хореоподобные гиперкинезы. В момент наступления гипокальциемического криза возникает диплопия, страбизм, дисфагия, дизартрия, ларингоспазм, гемитетания. Диагноз ГПТ подтверждается данными определения в крови кальция (ниже 2.05 ммоль/л), фосфора (выше 1,45 ммоль/л), паратгормона, а также данными электромиографии. Значение клинических проявлений кризовых состояний при основных формах эндокринной патологии – основа своевременной диагностики и адекватной этиопатогенетической терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Благодосклонная, Шляхто Е.В. Бабенко А.Ю. Эндокринология (учебник для медицинских вызов). - Санкт-- Петербург, 2004 г.

2. Вейн А.М. Лекции по патологии вегетативной нервной системы. - М., 1971 г.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. - М. 2007 г.
4. Дривотинов Л.С, Клебанов М.З. Поражение нервной системы при эндокринных заболеваниях. - Минск, 1989 г.
5. Клиническая эндокринология. Руководство. Под редакцией проф. Старковой Н.Т. III издание. - Санкт-Петербург, 2002 г.
6. Пономарев В.В., Науменко Д.В. Болезнь Фара: клиническая картина и подходы к лечению. // Журнал неврологии и психиатрии. - 2004 г. № 3. - С.62
7. Соловьев А.Д. Роль лимбической системы в вегетативно-эндокринной регуляции. Автореферат докторской диссертации. - М., 1973 г.
8. Сучкова Е.Н. Дифференциальная диагностика гипогликемии различного генеза. - Астрахань, 2001 г.

## РЕЗЮМЕ

В статье подробно изложена клиника возможных пароксизмальных состояний, наблюдаемых у больных с эндокринной патологией: гипоталамуса, феохромоцитоме, сахарном диабете, гипогликемии, токсическом зобе, аддисоновой болезни, гипопаратиреозе.

**Ключевые слова:** Эндокринные заболевания. Пароксизмы. Сложная нейрогормональная многозвеньевая структура: кора головного мозга, гипоталамус, передняя доля гипофиза, периферические эндокринные железы, клетки реагирующего органа.



УДК: 616.517:616.153.96

### БЕЛКИ ОСТРОЙ ФАЗЫ ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Н.И. Рассказов, О.С. Рылова, О.В. Дегтярев

ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Росздрава

Псориаз - хроническое мультифакториальное заболевание, характеризующееся гиперпролиферацией клеток эпидермиса и нарушением кератинизации.

Воспалительный компонент является одним из существенных звеньев в патогенезе дерматоза, который протекает с периодически возникающими обострениями, сопровождающимися воспалительной реакцией различной степени выраженности [15].

Воспалительной реакцией организм отвечает как на экзогенные, так и на эндогенные патологические раздражители. Вслед за повреждением возникает комплекс местных и системных изменений, что в совокупности и составляет понятие острой фазы воспаления [21].

Биологический смысл воспаления, как эволюционно сложившегося процесса, заключается в отграничении и ликвидации очага повреждения и вызвавших его патогенных факторов [14]. Важный аспект острой фазы – радикальное изменение биосинтеза белков в печени. По определению В.Л. Доценко (1998), эти белки являются одним из звеньев системы неспецифической защиты организма и получили название адаптивных или белков острой фазы воспаления [7].

Определение "острофазовый" подчеркивает, в первую очередь, тот факт, что концентрация реактантов быстро возрастает в циркуляции при соответствующем стимуле, до вовлечения иммунных механизмов, и исчезают они (или их содержание резко снижается) при устранении причины, вызывающей нарастание их количества. В случае продолжающейся деструкции ткани или наличия инфекционного процесса эти реактанты могут длительное время персистировать в организме [20].

Белки острой фазы (БОФ) объединяют до 30 белков плазмы крови, так или иначе участвующих в воспалительном ответе организма на повреждение. Они продуцируются различными клетками организма, но, в основном, гепатоцитами и макрофагами [33], концентрация их существенно изменяется и зависит от стадии, течения заболевания, массивности повреждения, что и определяет ценность этих тестов для клинической лабораторной диагностики [40].

Значительная часть БОФ является гликопротеидами (содержание углеводов - 8-45%) сыворотки крови и относится к классу глобулинов [15].

Особенностью большинства БОФ является их высокая концентрация в сыворотке крови, коррелирующая с активностью заболевания, стадией процесса и проводимой терапией. Кроме того, БОФ являются ингибиторами и дезактиваторами тех ферментов, которые освобождаются при деструкции клеток и могут приводить к вторичному повреждению ткани [4]. Это выгодно отличает их от других широко используемых маркеров воспаления, таких как скорость оседания эритроцитов, подсчет количества лейкоцитов и сдвиг лейкоцитарной формулы. В связи с этим ценность тестов на белки острой фазы для мониторинга течения заболеваний и контроля эффективности лечения трудно переоценить [16].

Регуляция синтеза БОФ не является универсальной. Это сложный многофакторный механизм, отдельный для каждого белка [18]. Среди БОФ выделяют следующие группы: белки-медиаторы, транспортные, иммунорегуляторы, репараторы и резорбаторы [1].

Однако следует отметить, что один и тот же белок по своим функциональным свойствам может относиться сразу к нескольким группам [20].

Многие авторы [7, 33, 40, 24,53] разделяют БОФ на позитивные и негативные. К позитивным относятся такие белки, которые появляются в крови или содержание которых в тканях при острой фазе воспаления возрастает. Среди них наибольшее значение имеет С-реактивный белок,  $\alpha_1$ -гликопротеид, апоферритин и др. Негативными называют белки, содержание которых в тканях при их повреждении снижается (трансферрин).

Н. Baumann и S. Gauldie (1994) классифицируют БОФ в зависимости от степени увеличения их концентрации при воспалительной реакции [26]:

К первой группе белков относят С-реактивный белок (СРБ) и амилоидный А белок сыворотки крови (SAP). Уровень этих белков в первые часы возрастает при повреждении, значительно увеличивая концентрацию их в сыворотке крови в 20-100 раз, а в отдельных случаях – в 1000 раз.

Вторую группу составляют кислый  $\alpha_1$ -гликопротеид (орозомукоид),  $\alpha_1$ -антитрипсин ( $\alpha_1$ -ингибитор протеиназ), фибриноген, гаптоглобин, концентрация которых может увеличиваться существенно (в 2-5 раз).

Третья группа белков требует индивидуальной оценки результатов. Концентрации в сыворотке крови церулоплазмина, С3-компонента комплемента увеличиваются на 20-60% от исходного, а в некоторых случаях может не превышать пределов нормальных концентраций этих белков в сыворотке крови здорового человека.

В группу нейтральных реактантов относят белки:  $\alpha_1$  - макроглобулин, гемопексин, иммуноглобулины и другие, концентрация которых может оставаться в пределах нормальных значений и они также принимают участие в реакциях острой фазы воспаления.

Пятую группу составляют «негативные» реактанты острой фазы. Их содержание может снижаться на 30-60%. Наиболее диагностически значимые из этой группы белков - альбумин, трансферрин,  $\alpha$  - липопротеид, преальбумин. Уменьшение концентрации отдельных белков этой группы в острой фазе воспаления может быть обусловлено снижением синтеза и увеличением потребления, либо изменением их распределения в организме.

В клинической практике наиболее часто используют тест на определение СРБ, так как он является самым чувствительным и самым быстрым индикатором повреждения, реже – SAP в сыворотке крови [26, 44].

СРБ получил свое название за счет способности связываться с С - полисахаридом клеточной стенки пневмококка в присутствии ионов кальция [10]. Он является представителем сразу нескольких функциональных групп: медиаторов, транспортных белков, иммуномодуляторов и, в отличие от всех других БОФ, не содержит углеводного компонента, то есть является негликозилированным белком [27]. Уровень СРБ существенно повышается уже через 6-8 часов после повреждения ткани, достигает максимума через 48 часов, затем снижается, и период полувыведения составляет 48 часов при том, что время полужизни самого СРБ составляет 19 часов. У здоровых людей данный белок присутствует в следовых количествах, в среднем 1мг/л, в острой фазе воспаления его содержание может достигать 400 мг/л [12]. Физиологическая роль СРБ в настоящее время до конца не ясна. Описано несколько его форм, одна из них ассоциирована с разрешением воспалительного процесса, другая обладает противовоспалительной активностью [47]. СРБ может запускать классический путь активации системы комплемента, повышать активность моноцитов, макрофагов, лимфоцитов и нейтрофилов активно, как и антитела класса G, вызывать воспалительные, литические, опсонические эффекты комплемента, тем самым выполняя защитную функцию, блокируя продукцию медиаторов воспаления за счет связывания фосфолипидов мембран [27]. Способствует удалению фрагментов поврежденных клеток и продуктов их распада за счет связывания с липопротеидами низкой и относительно низкой плотности [24]. В то же время в последние годы обнаружено участие этого белка в регуляции функции иммунокомпетентных клеток - моноцитов, Т-клеток, естественных киллеров, клеток - супрессоров за счет связывания с рецепто-

рами на поверхности указанных клеток [53]. На ранней стадии воспаления он является элементом механизма активации макрофагов, индуцируя хемотаксис и выработку супероксидазы; отмечается возможность ингибирования СРБ фагоцитоза, дегрануляции тучных клеток и его положительное иммуносупрессивное действие [31].

Известно, что при кожных заболеваниях (прогрессивная стадия псориаза, розацеа с различными проявлениями аутоиммунных реакций) СРБ был повышен у 90% исследуемых пациентов, но до конца не понятно, является ли данный белок участником повреждения стенки сосудов и тканей или является лишь маркером тяжести системного воспаления при поражениях кожи [8].

При псориатическом артрите, в остром периоде заболевания, исследования на СРБ показывают его повышение в сыворотке крови у 75% больных, что характеризует выраженность воспалительного процесса в суставах [49].

Амилоидный сывороточный протеин (SAP) является транспортным белком плазмы крови и структурным элементом АА-амилоида [6]. Сывороточный амилоидный N- гликозилированный белок принадлежит к группе пентраксинов и гомологичен С-реактивному белку. SAP присутствует в плазме как пентамер, способный активировать классическую систему комплемента. Он синтезируется и метаболизируется в печени и связывает амилоидные фибриллы, фибриллярные белки и сульфатные гликозаминогликаны. SAP является физиологическим компонентом гломерулярной базальной мембраны почек, базальной мембраны кожи, легких, печени и кровеносных сосудов так же, как и компонентом микрофибрилл, которые покрывают эластичные мембраны [48, 43]. SAP используют в диагностике различных хронических воспалительных заболеваний, т. к. его концентрация в сыворотке крови коррелирует со степенью и тяжестью заболевания, особенно при длительно - протекающем воспалительном процессе [38]. Это позволило использовать его в диагностических целях для оценки степени тяжести заболеваний [39].

Бадокин В.В. (2003) показал, что SAP чаще обнаруживается у больных, имеющих атипичные формы псориаза - пустулезный псориаз, универсальную эритродермию, а также остеолитический псориатический артрит и псориатический спондилоартрит, что связано с развитием амилоидоза у пациентов с длительно - текущим и плохо контролируемым воспалительным заболеванием [3].

Лактоферрин (ЛФ) - гликопротеин с молекулярной массой около 76 кДа [52], 80-90 кДа [28], относится к группе трансферринов- гликопротеинов, переносящих ионы железа, и выявлен в тканях и секретах большинства желез экзокринового типа, а также во вторичных гранулах нейтрофилов. В последние годы показано, что ЛФ является ферментом – рибонуклеазой. Средняя концентрация ЛФ в сыворотке крови здоровых людей составляет от 120 до 300 нг/мл [13], данный показатель зависит от пола и возраста [50]. ЛФ сыворотки крови синтезируется в нейтрофильных гранулах и выбрасывается оттуда в русло крови, причем во время воспаления количество высвобождающегося ЛФ возрастает в десятки раз [45]. Предполагаемая роль ЛФ – забирать ионы железа из трансферрина и доставлять в макрофаги эндоплазматического ретикулума, удаляя их таким образом, из очага воспаления [23]. Он опосредует реакции поверхностного натяжения на клеточных мембранах. Биологическая роль этого эффекта заключается в удержании нейтрофилов в воспалительном очаге [29]. Высокая концентрация ЛФ, возможно, влияет на смену клеточных фаз в очаге острого воспаления, замедляя смену полиморфноядерных лейкоцитов популяцией моноцитов — макрофагов [9]. Кроме того, ЛФ катализирует продукцию гидроксильных радикалов, оказывающих выраженное окислительное, разрушающее антибактериальное действие [2]. Одновременно ЛФ защищает нейтрофилы и другие лейкоциты от окислительного повреждения, ингибируя перекисное окисление липидов [37]. Что позволяет говорить о ЛФ, как о белке острой фазы.

При псориатическом артрите отмечено достоверное увеличение его сывороточной концентрации, что, вероятно, обусловлено избыточным образованием ЛФ нейтрофилами [5, 25].

От общего содержания белков сыворотки крови фракция  $\alpha_1$  – глобулинов составляет 3,5-6% и в основном состоит из  $\alpha_1$  -протеиназного ингибитора (АПИ),  $\alpha_1$  –антитрипсина (ААТ) и  $\alpha_1$  -кислого гликопротеина (орозомукоида). Эти белки являются высокочувствительными индикаторами воспаления [18, 46].

АПИ является мощным ингибитором протеолитических ферментов сыворотки крови. Его активность составляет до 90% общей антипротеолитической активности сыворотки и плазмы крови. Белок угнетает активность бактериальных и гранулоцитарных протеиназ, которые высвобождаются в зоне воспаления и участвует в регуляции воспалительной реакции [11].

О.Г. Суколина (2005) в своих исследованиях выявила, что при распространенном псориазе уровень белков фракции  $\alpha_1$  - глобулинов – повышается. Установлено, что  $\alpha_1$  - протеиназный ингибитор на 16% превышает референтные значения, а при псориазической эритродермии он выше контрольного уровня на 47%, при артропатической форме псориаза данный белок повышается на 37% [15].

Орозомукоид ( $\alpha_1$  - кислый гликопротеин) характеризуется определенной иммуномодулирующей активностью. Проведенные исследования показали [36], что этот белок супрессирует ответ лимфоцитов на некоторые виды митогенов, антительный ответ и клеточно-опосредованную цитотоксичность. При этом следует подчеркнуть, что наиболее выраженными иммунорегуляторными свойствами обладают агалактоасиаловые формы орозомукоида [30]. Отмечается, что в более низких концентрациях орозомукоид оказывает митогенное действие на лимфоциты периферической крови, особенно на Т-клетки, усиливает рост фибробластов и лимфоцитов [51]. И.И. Чукаева (1990) отметила диагностическое и прогностическое значение изменения концентрации орозомукоида при воспалительном процессе [20]. При распространенном псориазе концентрация орозомукоида в сыворотке крови повышается на 26%; при псориазической эритродермии он превышает норму в 2 раза, а при артропатической форме псориаза его референтные значения повышены на 76% [15]. Фракция  $\alpha_2$  -глобулинов составляет 8-10% от общего содержания белков сыворотки крови и состоит из  $\alpha_2$  -макроглобулина, гаптоглобина, церулоплазмينا и других белков. Содержание этой фракции значительно возрастает при явлениях воспаления и деструкции тканей и снижается при стихании воспалительных явлений [7].  $\alpha_2$  -макроглобулин - это гликопротеин, который представляет собой одну полипептидную цепь с молекулярной массой 725000. Нейтрализует плазмин, оставшийся неинaktivированным после взаимодействия с  $\alpha_2$  -антиплазмином. Угнетает также активность тромбина [17]. При всех формах псориазической болезни содержание данного белка в сыворотке крови было повышено, что доказывает его роль в развитии воспалительной реакции организма [15]. Церулоплазмин, являющийся  $\alpha_2$ -глобулином, выполняет функцию переносчика меди. Он обладает ферментативными свойствами, способствуя окислению аминов и железа [17]. Содержание церулоплазмينا у больных псориазом в прогрессивной стадии было намного выше, чем в контрольной группе. Существенное повышение (на 50%) отмечалось у больных с артропатической формой псориаза; значительное (на 47%) - у больных с псориазической эритродермией. В группе больных распространенным псориазом содержание белка данной фракции превышало контроль на 50% [15]. Наибольшей по содержанию является фракция  $\gamma$  - глобулинов -13-19% от общего содержания белков сыворотки крови. В этой фракции находится основная часть антител, содержащихся в сыворотке крови: IgG (более 70% всех иммуноглобулинов), IgA и IgM. Поэтому определение содержания фракции  $\gamma$  - глобулинов позволяет в значительной степени оценить состояние гуморального звена иммунитета [32]. Содержание  $\gamma$  - глобулинов у всех больных псориазом в прогрессивной стадии значительно повышалось. Так, у больных с псориазическим артритом оно возросло на 42% по сравнению с референтными значениями, а в группе больных псориазической эритродермией содержание  $\gamma$  - глобулинов превышало норму на 51%. Больные с распространенным псориазом также имели высокое значение показателей белков данной фракции [15].

ААТ - гликопротеин, важнейший ингибитор протеаз, локализующийся в крови. Он синтезируется в печени и относится к альбуминам, его молекулярная масса равна 50000-55000. Этот ингибитор обуславливает 90-92% общей антипротеазной активности плазмы и отличается очень широким спектром действия. В частности, он угнетает активность таких факторов, как трипсин, химотрипсин, тромбин и другие, но главная его функция заключается в ингибировании нейтрофильной эластазы и протеазы. Концентрация  $\alpha$  1 - антитрипсина в плазме крови составляет 2,5-4 г/л. [41]. Роль ААТ при псориатической болезни недостаточно выяснена.

В последнее время немаловажное значение отводится еще одному белку острой фазы - неоптерину. Неоптерин – низкомолекулярное производное гуанозинтрифосфата, которое продуцируется макрофагами при активации последних  $\gamma$  - интерфероном или  $\alpha$ - фактором некроза опухолей и связано с активацией клеточного иммунитета [19]. Это обстоятельство привлекло внимание исследователей к неоптерину, как к потенциальному маркеру для диагностики и мониторинга широкого спектра заболеваний, связанных с активацией иммунной системы [22].

Рост уровня неоптерина в сыворотке крови или моче происходит на ранних стадиях вирусных, паразитарных и внутриклеточных бактериальных инфекций. При внеклеточных бактериальных инфекциях рост концентрации неоптерина наблюдается только в случае хронических заболеваний и сепсиса [34,35]. Точные сведения о роли неоптерина в патогенезе псориаза в доступной литературе отсутствуют.

Таким образом, в современной медицине существует большой комплекс высокочувствительных методов определения различных маркеров воспалительной реакции. Изучение белков острой фазы воспаления позволяет объективно оценить состояние системы неспецифической реактивности организма. Полученные результаты подтверждают важность роли исследуемых показателей в развитии воспаления при псориатической болезни, в частности, помогают установить тяжесть и направленность патологического процесса, а также оценить эффективность терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алешкин В.А., Новикова Л.И., Мотов А.Г., Алешкина Т.Н. Белки острой фазы и их клиническое значение.// Клиническая медицина.-1988 № 8(66) с.39-48
2. Айсен П. Неорганическая биохимия.// М.-1978 ; Т-1. с.333-360.
3. Бадюкин В.В. Псориатический артрит: клиника, диагностика, лечение. Автореферат на соискание ученой степени докт. мед. наук.// М.- 2003.
4. Бейсамбаева Р.У. Гаптоглобин и его клиническое значение.// Клиническая медицина.-1986 № 1с.13-15.
5. Борейкина И.П., Матулис А.А.,Шевченко О.П.,Веналис А.И. // Ревматология.-1989 № 4 с.41-45
6. Годзенко А.А. Поражение почек при серонегативных спондилоартритах.// Журн.Трудн.пациент.- 2006 № 7 с.5-10
7. Доценко В.Л. Воспаление. Новые аспекты старой проблемы.// М.-1998
8. Калюжная Л.Д., Гавриленко Т.И., Стоянова О.В., Корнилина Е.М. Состояние противовоспалительных цитокинов и С-реактивного белка у больных с псориазом и розацеа с различными проявлениями аутоиммунных реакций.// Украин. журн. дермат., венерол., косметол.-2005 № 3 с.15
9. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.Л. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки.// Медпресс-информ.- М.-1999
10. Моисеев В., Павликова Е., Меряй И. Роль воспаления в процессах атерогенеза и в развитии сердечно-сосудистых осложнений .// Рус. Врач.- 2003 № 3 с. 3-7
11. Мордовцев В.Н., Мушет Г.В., Альбанова В.И. Псориаз. //Кишнев., М.- 1991
12. Насонов Е.Л., Пашкова Е.В., Александрова Е.Н. С-реактивный белок – маркер воспаления при атеросклерозе (новые данные).// Кардиология.- 2002 № 7с.53-62
13. Немцова Е.Р., Якубовская Р.И., Уткин М.М.// Вопр. Мед. Химии.- 1988 № 3 с.127-131
14. Пауков В.С. Роль нейтрофилов и макрофагов в локализации гноеродной инфекции.// Архив паталогии.- 1986 № 3 с.30-38
15. Суколина О.Г.Состояние оксида азота и адаптивных белков при псориазе.// Вестн. дерматол.- 2005 № 5 с.15-18

16. Сухорев А.Е. Лактоферрин, его свойства и значение в патологии. Патол. физиология и эксперимент.// Терапия.- 1992 № 3 с.55-58
17. Тепфер Г., Тома Р., Цафта Б. Специфические белки в клинической и лабораторной диагностике.// М.- 2004
18. Тиц Н. Энциклопедия клинических лабораторных тестов.// Лаб. Информ. М.- 1997
19. Фукс Д., Самсонов М.Ю., Вейс Г. Клиническое значение неоптерина при заболеваниях человека.// Тер. Архив.-1993 №5 с.80-87
20. Чукаева И.И., Богова О.Г., Корочкин И.М., Алешкин В.А., Литвинова С.Н. Инфаркт миокарда и воспаление. //М.- 2002
21. Шевченко О.П. Белки острой фазы воспаления.// М.- 1999
22. Шевченко О.П., Олефиренко Г., Орлова О. Неоптерин.// Лаб. Мед.- 2001 №4 с. 55-61
23. Шубин М.Г., Нагоев Б.С. Щелочная фосфатаза лейкоцитов в норме и патологии// М.- 1980 с.22-23
24. Яблучанский Н.И. Кинетика активности ферментов крови у больных инфарктом миокарда. Дис. докт. мед наук.// М.- 1990
25. Barthe C., Galabert C., Guy-Crotte O., Figarella C. // Clin. Chim. Acta. - 1989 № 181с. 183-188.
26. Baumann H., Gauldie J. The acute phase response.// Immunologie Today.- 1994 № 2 с.74-80
27. Bienvenu J. Marker proteins in inflammation.// New York 1982 № 1 с.139-158
28. Bigene H.S. Scand. J. Haemat K. // М. - 1984 № 33с.225-230.
29. Bode J.G., Fisher R., Haussinger D.// J.Immunol.- 2001 №167 с.1469-1481
30. Costello M.J., Gewurs H., Siegel J. Inhibition of neutrophil activation by  $\alpha$ 1-acid glycoprotein.// Clin. Exp. Immunol.- 1984 № 55 с.465-472
31. De Beer F.C., Hind C.R.K., Fox K.M. Measurement of serum C-reactive protein concentration in myocardial ischemia and infarction.// Br. Heart J. -1982 № 47 с. 239 - 243.
32. Feghali C.A., Wright T.M. Cytokines in acute and chronic inflammation.// Front. Biosci 1997 № 2(1)с.12-26
33. Fleck A., Myers M.A., Nagendram Y. Marker proteins inflammation.// Berlin. 1986 № 3 с.37-40.
34. Fuchs D. Neopterin als immundiagnostische.// Dtsch. Med. Wschr.- 1995№ 120 с. 567-570.
35. Fuchs D, Weiss G, Reibnegger G, Wachter H. The role of neopterin as a monitor of cellular immune activation in transplantation, inflammatory, infectious and malignant diseases.// Crit. Rev. Clin. Lab. Sciences.1992 № 29 с. 307-341.
36. Gravagna P., Gianazza E., Arnaud P. Modulation of the immune response by plasma protease inhibitors III alpha I antichymotrypsin inhibits human natural killing and antibody-dependent cell mediated cytotoxicity.// J. Reticuloendoth. Soc. 1982 № 32 с. 125 - 130.
37. Guttridge I.M.C., Paterson S.K., Segal A.W., Halliwell B.// Biochem. J. 1981 № 199 с. 259-261.
38. Hawkins P.N., Wootton R., Pepys M.B. Metabolic studies of radiolabelled serum amyloid P component in normal subjects and patients with systemic amyloidosis. //J. Clin. Invest 1990 № 86 с.1862-1869
39. Hawkins P.N. Studies with radiolabelled serum amyloid P component provide evidence for turnover and regression of amyloid deposits in vivo.// Clin. Sci.1994 № 87 с.289-295
40. Hibetic M.D., Baumann H. Influence of chronic inflammation on the level of mRNA for acute-phase reactants in the mouse liver.// J. Immunol. 1986 № 137 с. 1616 – 1622
41. Hiemstra P.S. Novel roles of protease inhibitors in infections and inflammation.// Biochem. Soc. Trans 2002 № 30(2) с.116-120
42. Homolka J, Lorenz J, Zuchold H.D. Evaluation of soluble CD14 and neopterin as serum parameters of the inflammatory activity of pulmonary sarcoidosis.// Clin. Investig. 1992 № 70 с. 909-916
43. Inoue S., Kisilevsky R. In situ electron microscopy of amyloid deposits in tissues.// Methods Enzymol 1999 № 309 с.496- 509
44. Koj A. Metabolic studies of acute-phase proteins.//Pathophysiology of plasma protein metabolism.-1984 № 21 с.221-248
45. Leffel M.S. & Spitznagel J.K. Fate of human lactoferrin and myeloperoxidase in phagocytosing human neutrophils: effects of immunoglobulin G subclasses and immune complexes coated on latex beads. infect. // Immunol. 1975 № 12 с. 813-820.
46. Lievens M., Bienvenu J., Builtrado J.M.G. Evaluation of four new Tina-quant assays for determination of  $\alpha$ 1-acid glycoprotein,  $\alpha$ 1 – anti trypsin, haptoglobin and prealbumin.// Clin. Lab.1996 № 42 с.515-520
47. Pasceri V., Willerson J.T., Yeh E.T. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells.// Circulation 2000 № 102 с.2165-2168
48. Pepys M.B., Booth D.R., Hutchinson W.L., Gallimore J.R., Collins P.M., Hohenester E. Amyloid P component. A critical re-view. //Amyloid . 1997 № 4 с.274-295
49. Pucino A. Supportive laboratory findings in psoriatic arthritis // In: x European Congress of rheumatology 1983 с.343
50. Rosenmund A., Friedli J., Bebie H., Straub P. W., // Acta Haematol., 1988 № 80 (1) с.40-48.
51. Smith S.J., Bos G., Essvild R. Acute - phase proteins from the liver and enzymes from myocardial infarction, a quantitative relationship.// Clin. Chem. Acta. – 1977 № 81 с. 75 - 85.
52. Van Snick I.L., Masson P., Heremans J. J.// Exp. Med. – 1974 № 140 (4) с. 1068-1084.

## РЕЗЮМЕ

В обзоре литературы представлены материалы, касающиеся роли белков острой фазы воспаления у больных псориазом в зависимости от клинической формы, тяжести течения, стадии заболевания. Использование данных тестов для прогноза и течения псориазической болезни с целью повышения эффективности лечения.

**Ключевые слова:** псориаз, белки острой фазы, неспецифическая реактивность организма

УДК 576.858.9:612.392

## ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БАКТЕРИОФАГОВ В КАЧЕСТВЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК К ПИЩЕ

**Х.М. Галимзянов<sup>1)</sup>, В.А. Алешкин<sup>2)</sup>, С.С. Афанасьев<sup>2)</sup>, Т.О. Голикова<sup>1)</sup>, С.Н. Зязин<sup>1)</sup>,  
Н.С. Мамонтова<sup>1)</sup>, Е.О. Рубальский<sup>1)</sup>, Е.К. Янченко<sup>1)</sup>, А.В. Алешкин<sup>2)</sup>, Н.И. Беляев<sup>3)</sup>,  
А.М. Амерханова<sup>2)</sup>, Д.С. Афанасьев<sup>2)</sup>**

<sup>1)</sup>ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Росздрава

<sup>2)</sup>ФГУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и  
микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора

<sup>3)</sup>ООО Медицинский центр «Тонус» г. Георгиевск

По производству и использованию медицинских иммунобиологических препаратов (МИБП), содержащих бактериофаги, Россия длительное время занимала лидирующее положение [1]. В настоящее время в связи с нарастанием числа инфекционной патологии, вызванной микроорганизмами, устойчивыми к широкому спектру известных антибиотиков, значительно возрос интерес к препаратам бактериофагов и в других странах. МИБП с бактериофагами особенно широко применяются при коррекции дисбактериоза кишечника, поэтому показательным для оценки спроса на эту продукцию является соотношение объемов реализации препаратов бактериофагов и препаратов пробиотиков, которое в разных регионах нашей страны варьирует по нашим данным в пределах 1/6-1/20.

Ограничение использования МИБП с бактериофагами, а также, соответственно, ограничение возможности расширения и совершенствования производства этих препаратов обусловлены, прежде всего, необходимостью индивидуального определения в каждом случае чувствительности выделенных изолятов возбудителей инфекционной патологии перед назначением фаготерапии.

Одним из обоснованных, перспективных подходов к увеличению производства и использованию бактериофагов является их применение в пищевой промышленности, особенно разработка биологически активных добавок к пище (БАД) с бактериофагами, не требующих идентификации бактериальных патогенов и установления их фагорезистентности в каждом конкретном случае.

Можно выделить несколько основных аргументов использования бактериофагов в пищевой промышленности, в том числе как основы нового для России класса БАД.

Одним из них является ряд обоснованных предпосылок к использованию БАД с бактериофагами в качестве нутрицевтиков.

Бактериофаги являются неотъемлемой частью пищи человека, присутствуя в питьевой воде, на слизистых оболочках животных и рыб, на овощах и фруктах [3, 4]. На слизистых оболочках носоглотки, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и влагалища в норме содержатся бактериофаги, что подтверждает их необходимость для нормального функционирования

микробиоценозов слизистых оболочек, адекватного осуществления пищеварительной функции человека [10, 20, 21, 22].

При любом введении препаратов бактериофагов они проникают и в ЖКТ. Однако при этом экзогенные бактериофаги почти не воздействуют на нормальную микрофлору ЖКТ, так как она устойчива к бактериофагам, попадающим извне [21].

Доказано, что препараты бактериофагов в подавляющем большинстве случаев не обладают иммунотоксичностью и аллергенностью в отношении макроорганизма. Это достигается путем традиционной очистки препарата от потенциально иммунотоксичных и аллергенных веществ (например, остатков бактерий, их метаболитов и др.) [33]. Тем не менее, имеется возможность аллергизации и иммунизации организма при парентеральном, в том числе интраперитонеальном, введении больших доз препаратов бактериофагов. В этих случаях уже через 2 недели после начала лечения может снизиться эффективность фаготерапии. И, напротив, пероральное применение бактериофагов и использование низких доз этих биологически активных ингредиентов (что соответствует требованиям, предъявляемым к БАД), является физиологичным и полностью исключает риск иммунизации и аллергизации организма [2, 21].

Кроме того, целесообразность перорального приема бактериофагов при любой локализации патологического процесса подтверждается фактом наличия специфических транспортных белков, осуществляющих перенос бактериофагов через гастроинтестинальный барьер. За счет этих транспортных каналов бактериофаги из кишечника легко проникают в кровь и уже через 2 часа после энтерального введения обнаруживаются в селезенке [15].

Также описан растворимый белок-индуктор бактериофагов, синтезируемый клетками глотки. Этот белок предупреждает образование умеренных бактериофагов, а также обеспечивает индукцию уже имеющихся умеренных бактериофагов [30].

Свойствами индукторов бактериофагов обладают некоторые соединения, содержащиеся в пищевых продуктах: цистеин, гистидин, глутатион, эрготионин [13]. Вероятно, эти вещества входят в состав активных центров литических ферментов бактериофагов – эндолизиннов. Также индукции фагов способствуют ионы  $PO_4^{3-}$  [34]. Таким образом, представляется целесообразным при использовании экзогенного введения бактериофагов употребление продуктов, содержащих эти химические соединения.

Показано, что при повышенном содержании в среде культивирования одновалентных солей происходит увеличение частоты спонтанной индукции умеренных бактериофагов. Это явление называется солевым стрессом, который может учитываться при выборе продуктов питания пациентов при фаготерапии и приеме БАД с бактериофагами. Кроме того, доказана зависимость частоты индукции бактериофагов от концентрации одновалентных катионов в среде культивирования [28]. Общеизвестным является то, что одновалентные катионы образуют сильные основания в растворе. За счет этого рН среды смещается в щелочную сторону. Исходя из вышесказанного, наиболее оптимальная среда для бактериофагов – щелочная. Следовательно, с учетом того, что в ротовой полости и в тонком кишечнике рН среды варьирует от слабощелочной до щелочной, эффективным может быть сублингвальное применение препаратов бактериофагов, и целесообразен выпуск БАД с бактериофагами в энтеросолюбильных оболочках.

Такие естественные взаимоотношения бактериофагов, нормофлоры, пищи и слизистых оболочек опосредуют адаптацию последних к экзогенному введению бактериофагов, обеспечивают высокую активность экзогенных фагов как корректоров микробиологического дисбаланса, поэтому БАД с бактериофагами могут быть отнесены к группам нутрицевтиков и эубиотиков.

Другим аргументом использования бактериофагов в пищевой промышленности является успешное использование БАД с бактериофагами в качестве парафармацевтиков в сочетании с факторами, индуцирующими их вирулентность.



Так, их применение перспективно при воспалительных процессах, так как некоторые вещества, вырабатываемые лейкоцитами (например, источник активных форм кислорода –  $H_2O_2$ , вырабатываемый нейтрофилами), являются индукторами активности бактериофагов [31].

Кроме того, применение БАД с бактериофагами показано пациентам с повышенной температурой тела, поскольку температура 38-41°C – физический фактор индукции бактериофагов [12, 29].

Также возможна эффективная комбинация использования БАД с бактериофагами в сочетании с физиотерапией, основанной на ультрафиолетовом излучении, которое также в определенной дозе является физическим фактором индукции бактериофагов [9, 19].

Рациональным представляется применение БАД с бактериофагами в качестве парфармацевтиков при антибиотикотерапии потому, что, с одной стороны, ряд антибактериальных средств, подавляющих синтез бактериальной ДНК (митомицин С, фторхинолоны, триметоприм), являются индукторами вирулентности бактериофагов. С другой стороны, индукция бактериофагов вызывается при использовании субингибирующих антибактериальных доз этих антибактериальных препаратов, и это, в свою очередь, может способствовать повышению эффективности антибиотикотерапии [17, 18, 26]. Более того, использование субингибирующих доз антибиотиков при фаготерапии указывает на возможность снижения общих доз антибиотиков в курсе лечения.

Однако необходимо учитывать возможный антагонизм разных индукторов бактериофагов. Например, показано, что совместное воздействие ультрафиолетового излучения и глутатиона снижают индукцию бактериофагов. Это происходит вследствие того, что индуцирующий эффект ультрафиолетового излучения основан на повреждении бактериальной ДНК. В ответ на повреждение ДНК запускается так называемая SOS-реакция бактерий, в результате чего происходит индукция профага. Глутатион, напротив, обладает антиоксидантной активностью и предотвращает повреждение ДНК [25].

Важным является тот факт, что некоторые белки, синтезируемые бактериофагами, обладают цитостатическим действием в отношении опухолевых клеток. В частности  $\lambda$ -холиновый белок бактериофагов прекращал опухолевый рост аденокарциномы *in vivo*. Цитотоксическое действие осуществляется посредством влияния этого фактора бактериофагов на эндоплазматический ретикулум и митохондрии опухолевых клеток [8].

Следует отметить, что перспективным направлением является совместное применение бактериофагов с пробиотиками [5]. Использование бактериофагов при дисбиотических нарушениях ЖКТ оставляет пустующую микробиотическую нишу, которая в состоянии дефицита собственной нормофлоры может заполняться патогенными и условно-патогенными микроорганизмами. Поэтому применение бактериофагов и пробиотиков дает лучшие результаты восстановления нормального микробиоценоза ЖКТ.

Следующим важным аргументом является перспективность использования бактериофагов в пищевой промышленности для обработки продуктов питания.

В США предложена обработка бактериофагами мясных и молочных полуфабрикатов при их длительном хранении [16, 24, 32]. В Великобритании предложено проведение сельскохозяйственным животным перед забоем курса фаготерапии против бактерий рода *Salmonella*. После этого данная мясная продукция поступает в переработку на пищевые производства. Эти подходы являются альтернативой обработке продуктов антибиотиками [14].

Обработка бактериофагами может дополнять широко используемые методы консервации ряда продуктов с помощью бактериоцинов. В качестве основного бактериоцина для этой цели успешно применяется низин. Однако в настоящее время отмечено появление резистентных к этому бактериоцину штаммов бактерий, что исключается при совместном использовании низина и бактериофагов [23].

В Канаде разработаны варианты обработки бактериофагами продуктов, готовых к употреблению, таких как: фруктовые и овощные соки, свеженарезанные и необработанные

фрукты, овощи, специи [11, 23]. Бактериофаги достаточно широко применяются и в сыроделии [27].

В настоящее время в России имеется опыт производства и применения изделий медицинского назначения – средств повседневного пользования, содержащих бактериофаги.

В продаже на Российском рынке уже более 5 лет имеется зубная паста, содержащая бактериофаги – «Дентофам». В состав средства входят стафилококковые, стрептококковые волиньельные, актинобацилярные бактериофаги. Препарат эффективен в отношении 90-98% клинических штаммов возбудителей заболеваний пародонта, в том числе в отношении антибиотико-резистентных форм бактерий [6].

Также производится косметический гель с бактериофагами, в который помимо бактериофагов, входящих в состав зубной пасты, включен колифаг. Гель обладает высокой эффективностью при лечении угревой болезни, пиодермии, при проведении косметических процедур. При этом восстанавливается нормальная микрофлора кожных покровов [7].

Опыт разработчиков этой продукции показывает, что наибольшая стабильная эффективность применения бактериофагов достигается при адекватном сочетании нескольких фагов против бактерий, являющихся основными возбудителями инфекционной патологии в конкретном биотопе.

Таким образом, все вышеизложенное свидетельствует о несомненной перспективности расширения и совершенствования производства бактериофагов, используемых по традиционному назначению в качестве МИБП, а также в виде БАД и консервантов пищевых продуктов. Для обеспечения эффективности применения бактериофагов во всех случаях следует использовать факторы, индуцирующие вирулентность бактериофагов, сочетания бактериофагов с пробиотиками, разрабатывать оптимальные комбинации бактериофагов против разных видов патогенов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бактерийные, сывороточные и вирусные лечебно-профилактические препараты. Аллергены. Дезинфекционно-стерилизационные режимы поликлиник. Справочник практического врача. / Под ред. Н.А. Озерецковского, Г.И. Останина.- СПб.: «Фолиант».- 1998.- 512 с.
2. Боговазова Г.Г., Ворошилова Н.Н., Бондаренко В.М. Эффективность бактериофага *Klebsiella pneumoniae* при терапии экспериментальной клебсиеллезной инфекции. // Журн. микробиол.- 1991.- №4.- П. 5-8.
3. Гольдфарб Д.М. Бактериофагия. // М.: Медгиз.- 1961.- 297 с.
4. Попов Д.В. Разработка фагового препарата для лечения хронического гнойного среднего отита. Автореф. ...канд. мед. наук.- М.- 2003.- 29 с.
5. Панин А.Н., Малик Н.И., Малик Е.В., Жиленков Е.Л. Пробиотический препарат ветеринарного назначения. Патент на изобретение RU 2166324 C2, 2001.05.10.- 9 с.
6. Чубатова С.А. Зубная паста «Дентофам». // <http://www.mirra.ru/article156.php3>
7. Чубатова С.А. Гель косметический с бактериофагами. // <http://www.mirra.ru/article293.php3>
8. Agu C.A., Klein R., Schwab S. et al. The cytotoxic activity of the bacteriophage lambda-holin protein reduces tumour growth rates in mammary cancer cell xenograft models. // J. Gene Med.- 2005.- Vol. 8, № 2.- P. 229-241.
9. Atsumi S., Little J.W. Regulatory circuit design and evolution using phage lambda. // Genes Dev.- 2004.- Vol. 18, № 17.- P. 2086-2094.
10. Bachrach G., Leizerovici-Zigmond M., Zlotkin A. et al. Bacteriophage isolation from human saliva. // Lett. Appl. Microbiol.- 2003.- Vol.36, № 1.- P. 50-53.
11. Bacteriophage composition useful in treating food products to prevent bacterial contamination. Patent WO 02/44322 A2, 06.06.2002.- 33 p.
12. Chen B.Y., Lin C.S., Lim H.C. Temperature induction of bacteriophage lambda mutants in *Escherichia coli*. // J. Biotechnol.- 1995.- Vol. 40, № 2.- P. 87-97.
13. Cohen L.W. Delayed Lysis with *Salmonella* Bacteriophage P22: Induction of Lysis by Addition of Cysteine or Histidine to the Growth Medium. // J. Virol.- 1969.- Vol. 4, № 3.- P. 214-218.
14. Connerton I.F. Disinfection of foodstuffs. Patent WO 2005/023010 A2, 17.03.2005.- 36 p.
15. Duerr D.M., White S.J., Schluesener H.J. Identification of peptide sequences that induce the transport of phage across the gastrointestinal mucosal barrier. // J. Virol. Methods.- 2004.- Vol. 116, № 2.- P. 177-180.

16. Food Additives Permitted for Direct Addition to Food for Human Consumption; Bacteriophage Preparation. Human Services Food and Drug Administration 21 CFR Part 172 [Docket No. 2002F-0316 (formerly 02F-0316)]. // Federal Register.- 2006.- Vol. 71, № 160.- P. 47729-47732.
17. Goerke C., Köller J., Wolz C. Ciprofloxacin and trimethoprim cause phage induction and virulence modulation in *Staphylococcus aureus*. // Antimicrob. Agents. Chemother.- 2006.- Vol. 50, № 1.- P. 171-177.
18. Herold S., Siebert J., Huber A., Schmidt H. Global expression of prophage genes in *Escherichia coli* O157:H7 strain EDL933 in response to norfloxacin. // Antimicrob. Agents Chemother.- 2005.- Vol. 49, № 3.- P. 931-944.
19. Simonet J., Gantzer C. Inactivation of Poliovirus 1 and F-Specific RNA Phages and Degradation of Their Genomes by UV Irradiation at 254 Nanometers. // Applied and environmental microbiology.- 2006.- Vol. 72, № 12.- P. 7671-7677.
20. Kakar N., Kumar V., Mehta G. et al. Clinico-bacteriological study of pyodermas in children. // J. Dermatol.- 1999.- Vol. 26(5):288-93.
21. Kasman L.M. Barriers to coliphage infection of commensal intestinal flora of laboratory mice. // Virology Journal.- 2005.- № 2.- P. 34.
22. Kiliç A.O., Pavlova S.I., Alpay S. et al. Comparative study of vaginal *Lactobacillus* phages isolated from women in the United States and Turkey: prevalence, morphology, host range, and DNA homology. // Clin. Diagn. Lab. Immunol.- 2001.- Vol. 8, № 1.- P. 31-39.
23. Leverentz B., Conway W.S., Camp M.J. et al. Biocontrol of *Listeria monocytogenes* on fresh-cut produce by treatment with lytic bacteriophages and a bacteriocin. // Appl. Environ. Microbiol.- 2003.- Vol. 69, № 8.- P. 4519-4526.
24. *Listeria*-specific bacteriophage preparation. / Food and Drug Administration, HHS, §172.785.- 2006. // <http://law.justia.com/us/cfr/title21/21-3.0.1.1.3.8.1.15.html>
25. Liu Y., Zhang Q., Fang C. et al. Effect of glutathione on UV induction of prophage lambda. // Arch. Microbiol.- 2005.- Vol. 183, № 6.- P. 444-449.
26. Matsushiro A., Sato K., Miyamoto H. et al. Induction of prophages of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 with norfloxacin. // J. Bacteriol.- 1999.- Vol. 181, № 7.- P. 2257-2260.
27. Modi R., Hirvi Y., Hill A., Griffiths M.W. Effect of phage on survival of *Salmonella enteritidis* during manufacture and storage of cheddar cheese made from raw and pasteurized milk. // J. Food Prot.- 2001.- Vol. 64, № 7.- P. 927-933.
28. Shkilnyj P., Koudelka G.B. Effect of salt shock on stability of lambdaimm434 lysogens. // J. Bacteriol.- 2007.- Vol. 189, № 8.- P. 3115-3123.
29. Svenningsen S.L., Costantino N., Court D.L., Adhya S. On the role of Cro in lambda prophage induction. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.- 2005.- Vol. 102, № 12.- P. 4465-4469.
30. Thomas B.B., Vijaykumar Pancholi, Vincent A. Induction of Lysogenic Bacteriophage and Phage-Associated Toxin from Group A Streptococci during Coculture with Human Pharyngeal Cells. // Fischetti infection and immunity.- 2001.- Vol. 69, № 3.- P. 1440-1443.
31. Wagner P.L., Waldor M.K. Bacteriophage Control of Bacterial Virulence. // Infection and Immunity.- 2002.- Vol. 70, № 8.- P. 3985-3993.
32. Walker K. Use of bacteriophages as novel food additives.//[http://www.iflr.msu.edu/BookStudentPapers\\_files/USE\\_OF\\_BACTERIOPHAGES\\_AS\\_NOVEL\\_FOOD\\_ADDITIVES.pdf](http://www.iflr.msu.edu/BookStudentPapers_files/USE_OF_BACTERIOPHAGES_AS_NOVEL_FOOD_ADDITIVES.pdf)
33. Walker T.W., Final Toxicology Memorandum: Additional toxicological evaluation of the potential allergenicity/immunotoxicity of the *Listeria* bacteriophage // <http://www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/98fr/02f-0316-bkg0001-Ref-03-FDA-Memo.pdf>
34. Williamson S.J., Houchin L.A., McDaniel L., Paul J. H. Seasonal Variation in Lysogeny as Depicted by Prophage Induction in Tampa Bay, Florida. // Applied and environmental microbiology.- 2002.- Vol. 68, № 9.- P. 4307-4314.

## РЕЗЮМЕ

В настоящей статье проведен аналитический обзор известной литературы, изданной за последние годы, показывающей перспективы использования бактериофагов в составе биологически активных добавок к пище. Обосновано применение бактериофагов в качестве нутрицевтиков, а также парафармацевтиков, эубиотиков. Проанализированы подходы к применению бактериофагов в пищевой промышленности.

**Ключевые слова:** бактериофаги, пищевые продукты, биологически активные добавки к пище.

## **ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИММУНОХИМИЧЕСКИХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В АКУШЕРСТВЕ И ПЕРИНАТОЛОГИИ**

**С.П. Синчихин, М.Е. Синчихина, З.Т. Наврузова, Э.У. Лечиева, Е.В. Пахилова**

ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Росздрава

Изучение начальных этапов развития болезней человека, выполненное с помощью современных методов структурно-функционального анализа, позволило утвердиться положению о том, что любой патологический процесс начинается с внутриклеточного повреждения [31, 40].

Клетка как наиболее низкий уровень организации организма, в первую очередь отражает те изменения, которые «впоследствии можно увидеть на макроуровне» [26].

Самой доступной и информационной средой, свидетельствующей о ранних метаболических сдвигах в организме, являются лейкоциты периферической крови [31]. Клетки крови улавливают незначительные метаболические изменения в тканях, органах и в организме в целом [66]. Клинические работы, посвященные определению активности различных ферментов в лимфоцитах, показали, что наиболее информативными являются значения активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и  $\alpha$ -глицерофосфатдегидрогеназы ( $\alpha$ -ГФДГ) [58].

Указанные ферменты относятся к окислительно-восстановительным. Они отражают энергетические процессы, происходящие внутри клетки [5].

Активность окислительно-восстановительных ферментов в лимфоцитах определяют цитохимическим методом, предложенным Р.П.Нарциссовым [40].

По данным Г.Ф.Семенович и соавторов (2001), знания ферментативного статуса лимфоцитов имеет «большое значение в доклинической диагностике состояния больного, прогнозе развития заболевания и оценке полноты выздоровления после лечения» [55].

Исследование, проведенное В.С.Толмачевым и соавторами (2001), в котором изучалась ферментативная активность лимфоцитов матерей и их новорожденных, показало, что изменение активности СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ «может являться маркером предрасположенности к развитию патологии у ребенка» [63].

С.Ц. Васильев и соавторы (2001) сообщают, что цитохимическое исследование активности окислительно-восстановительных дегидрогеназ лимфоцитов является высокоинформативным методом в диагностике и контроле эффективности метаболической терапии митохондриальных кардиомиопатий [4].

М.Е.Сигарева и Б.Г.Ермошенко (2001) изучили ферментативный статус лимфоцитов у девушек пубертатного периода, страдающих ювенильными маточными кровотечениями. Проведенное исследование показало, что у подростков при ювенильных маточных кровотечениях имеются метаболические нарушения, которые выражаются в угнетении активности СДГ. По мнению данных авторов, выявленный факт может быть полезным для формирования группы риска по данной гинекологической патологии [58].

Т.Д.Измайлова и соавторы (2001) показали, что процессы адаптации организма человека к меняющимся условиям имеют четкое отражение в виде изменения ферментативной активности лимфоцитов [20].

В.А.Мельников и соавторы (2002) приводят данные о том, что прогнозировать развитие гестоза различной степени тяжести можно путем исследования активности парных гликолитических ферментов – СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ [35].

Е.Л.Толмачева и соавторы (2001) установили, что цитохимический анализ активности СДГ позволяет сделать прогноз эффективности используемого метода лечения [64].

Таким образом, изучение ферментативной активности лимфоцитов позволяет выявить особенности течения патологического процесса на субклеточном уровне, прогнозировать метаболические нарушения в организме, оценить эффективность проводимого лечения [45,66].

В 1975г. С.Carswell с соавторами описали новый полипептид, который обладал цитотоксической активностью в отношении опухолевых клеток. За это свойство авторы его назвали фактором некроза опухолей (ФНО) [39, 57].

На сегодняшний день известны два типа ФНО: ФНО- $\alpha$  и ФНО- $\beta$ . ФНО- $\alpha$  синтезируется моноцитами крови, купферовскими клетками печени, перитонеальными и альвеолярными макрофагами, эндотелием и НК-клетками, а ФНО- $\beta$  продуцируется только лимфоцитами. Оба вида ФНО имеют 30% структурную гомологию, обладают сходными биологическими свойствами и связываются с общим рецептором [6, 48, 61].

ФНО- $\alpha$  относится к провоспалительным цитокинам, является центральным регулятором воспалительных реакций и иммунного ответа [11, 39, 85, 87, 91, 92].

По своим эффектам ФНО- $\alpha$  превосходит многие известные на сегодняшний день провоспалительные цитокины [30]. ФНО- $\alpha$  играет ключевую роль в развитии воспалительной реакции [34, 37].

В последнее время установлено, что ФНО- $\alpha$  индуцирует апоптоз (программированная клеточная смерть) зрелых Т-лимфоцитов [28, 61, 128, 129], стимулирует синтез и выделение простагландинов [108].

Гены ФНО- $\alpha$  входят в область главного комплекса гистосовместимости III класса человека и расположены в 6-й хромосоме рядом с генами компонента комплемента и генами главного комплекса гистосовместимости I и II классов [69]. Гены ФНО- $\alpha$  являются членами генов семейства цитокинов раннего ответа, активирующиеся при взаимодействии рецепторов: CD<sub>40</sub>, CD<sub>27</sub>, CD<sub>30</sub> и других с их лигандами [69].

ФНО- $\alpha$  обладает широким спектром функций. Он играет ключевую роль в запуске воспалительных реакций благодаря таким свойствам, как активация лейкоцитов, индуцирование продукции других провоспалительных цитокинов: ИЛ-1, ИЛ-6, ИФН- $\beta$  [6, 11, 39, 69, 85, 87, 91, 92, 99, 104, 109, 115]. От действия ФНО- $\alpha$  зависит интенсивность развития воспалительного процесса [67, 68, 82]. В результате продукции ФНО- $\alpha$  в очаг воспаления устремляются гранулоциты, моноциты, усиливается фагоцитоз [50, 67, 68, 87, 91, 92, 102, 105, 106].

Обладая способностью увеличивать экспрессию рецепторов для комплемента CR<sub>1</sub> и CR<sub>3</sub> на нейтрофильных лейкоцитах, ФНО- $\alpha$  вызывает активацию нейтрофилов, которые становятся адгезивными к эндотелию сосудов и увеличивают фагоцитарную активность [111].

ФНО- $\alpha$  способен индуцировать в макрофагах экспрессию гена орнитин-декарбоксилазы, обуславливающего синтез полиаминов [27].

Являясь мультифакторным медиатором, ФНО- $\alpha$  участвует не только в запуске воспаления, но также играет важную роль в репаративных процессах [27, 52, 54, 70, 107].

Острая продукция ФНО- $\alpha$  играет определенную роль в патогенезе септического и эндотоксического шока [30, 79, 116]. Хроническая продукция ФНО- $\alpha$  вызывает кахексию (за счет подавления активности фермента липопротеинлипазы и активности нейронов головного мозга, чувствительных к уровню глюкозы) [30, 70, 84].

ФНО- $\alpha$  вместе с интерлейкином-1 (ИЛ-1) и интерлейкином-6 (ИЛ-6) участвует в терморегуляции организма. Повышение уровня данных цитокинов в сыворотке крови приводит к активации терморегуляторных нейронов мозга, сужению сосудов и сокращению поперечно-полосатой мускулатуры, что сопровождается лихорадочной реакцией [15, 16, 21, 43, 61, 84, 103].

ФНО- $\alpha$  оказывает влияние на гуморальный и клеточный иммунитет. ФНО- $\alpha$  в сочетании с ИЛ-1 активирует Т-лимфоциты, в синергизме с ИЛ-2 усиливает продукцию Т-клетками ИФН- $\gamma$  [8, 9, 15, 16, 19, 21, 114, 117].

ФНО- $\alpha$  влияет на реализацию механизмов противовирусной защиты [27]. ФНО- $\alpha$  участвует в процессах ранней стадии активации В-клеток. При недостаточной выработке ФНО- $\alpha$  затрудняется дальнейшее развитие каскада иммунологических реакций, приводящих к элиминации возбудителя.

ФНО- $\alpha$  играет важную роль в сердечной дисфункции и повреждении миокарда [300], влияет на сосудистое сопротивление, в том числе и при гестозе [2, 95, 96, 97].

ФНО- $\alpha$  активирует эндотелий, способствует адгезии лейкоцитов к эндотелию путем увеличения экспрессии рецепторов адгезии на эндотелиальных клетках сосудов [13, 15, 16, 61, 110, 113, 116, 118, 119].

Усиление синтеза ФНО- $\alpha$  периферической крови больных хроническим вирусным гепатитом пропорционально активности патологического процесса в печени [2, 83]. Наиболее высокие значения продукции ФНО- $\alpha$  определяются у пациентов с микс-инфекцией [83]. Сывороточное содержание ФНО- $\alpha$  у детей отражает степень тяжести течения у них бронхиальной астмы [18].

Мониторинг содержания ФНО- $\alpha$  имеет прогностическое значение при развитии ранних послеоперационных осложнений [65].

По данным Л.Е.Мурашко (2003), при гестозе наблюдается повышение уровня ФНО- $\alpha$ , т.е. данный цитокин может быть прогностическим маркером указанного осложнения беременности. С другой стороны, по мнению этого же автора, выраженное повышение содержания ФНО- $\alpha$  у беременных с гестозом может отражать аномальную активацию иммунной системы [38].

Некоторые зарубежные исследователи отмечают, что самопроизвольным выкидышам и преждевременным родам предшествует повышение концентрации ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови беременных женщин [86, 94, 101, 104, 120, 121]. Наряду с этим есть и противоположное мнение о том, что ФНО- $\alpha$  не является маркером преждевременных родов [127]. Некоторые отечественные ученые пишут о том, что ФНО- $\alpha$  может играть определенную роль в начале родовой деятельности, связанной с инфекцией [7].

Исследования S.Daher et. al (1999) показали, что низкая концентрация ФНО- $\alpha$  наблюдается в I триместре беременности, увеличивается по мере гестации, с самым высоким содержанием в периоде родов [98]. По данным этих же авторов, ФНО- $\alpha$  не изменен у здоровых женщин вне беременности и у бесплодных женщин.

По данным J.Nunez-Gonzalez et al. (2001), при нормально протекающей беременности уровень ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови в третьем триместре составляет  $7,07 \pm 1,63$  мг/мл [122], по данным F.Gueer et al. (2001), – 23 пг/мл [104], по данным E.Teran et al. (2001), –  $8,31 \pm 1,55$  пг/мл [126].

S.Buka et al. (2001) отмечают, что те матери, у которых в конце беременности была увеличена концентрация сывороточного ФНО- $\alpha$ , в будущем чаще имели детей с психическими расстройствами [93].

По результатам исследования S.Blackwell et al. (2001) содержание ФНО- $\alpha$  в пуповинной крови 16 пг/мл [90].

M.Seghae (1998) сообщает, что содержание ФНО- $\alpha$  в пуповинной крови выше, чем в материнской крови [125], другие исследователи не находят такой разницы [29].

По данным И.Кузьминой (2002), в пуповинной крови после перенесенной фетоплацентарной недостаточности отмечается повышение концентрации всех изучаемых цитокинов, но наиболее выраженные изменения наблюдаются для ФНО- $\alpha$  [29].

Концентрация ФНО- $\alpha$  в крови у инфицированных новорожденных выше, чем у неинфицированных [88, 100].

Содержание ФНО- $\alpha$  в ликворе и крови лучше всего характеризует ранние поражения ЦНС у новорожденного [124]. ФНО- $\alpha$  участвует в повреждении нервных клеток при гипоксии плода [123]. Биологический эффект данного цитокина выражается в прогрессировании

гипоксии, стимулировании синтеза других цитокинов и проникновении лейкоцитов в очаг ишемии [124]. В то же время гипоксия увеличивает синтез ФНО- $\alpha$  [89].

Таким образом, участие ФНО- $\alpha$  в патогенезе развития различных патологических состояний организма человека открывает возможность использовать знания о концентрациях данного цитокина и, в частности, в сыворотке пуповинной крови, при разработке новых способов диагностики и прогнозирования осложнений в акушерстве и перинатологии..

Уже имеются исследования, в которых говорится, что знания о содержании ФНО- $\alpha$  в биологических жидкостях можно использовать в качестве диагностического и прогностического критерия при таких заболеваниях, как ИБС, дилатационная кардиомиопатия, острые лейкозы, саркома Капоши, грибковидный микоз, хронический вирусный гепатит С, ревматоидный артрит, офтальмогерпес, ВИЧ-инфекция, хронический аднексит, привычное невынашивание беременности, воспалительные и невоспалительные заболевания ЦНС у детей первых месяцев жизни [1, 6, 14, 16, 23, 28, 33, 41, 42, 43, 44, 46].

Имеются единичные работы (Синчихин С.П., Синчихина М.Е.), в которых указывается на прогностическое значение исследования ФНО- $\alpha$  для прогнозирования течения раннего неонатального периода [59, 60].

Однако достаточных сведений в литературе относительно роли ФНО- $\alpha$  в прогнозе акушерских и перинатальных осложнений на сегодняшний день нет.

Российскими учеными В.Н.Шабалиным и С.Н.Шатохиной в начале 90-х годов XX века было предложено изучать патологические изменения, происходящие в организме, путем исследования морфологии биологических жидкостей человека [73].

Ранее понятие морфологии в биологии и медицине распространялось только на клеточные ткани, а биологические жидкости (сыворотка крови, лимфа, желчь, желудочный сок, моча, панкреатический сок, ликвор, слеза, синовиальная жидкость и др.) находились вне зоны морфологических исследований. Разработанный авторами способ клиновидной дегидратации дал методическую основу исследованиям морфологических структур биологических жидкостей. С помощью специального приема дегидратации (высушивания) капли биологической жидкости получают сухую пленку (фацию), которая представляет собой фиксированный тонкий «срез» исследуемой жидкости. Структура фации биологической жидкости является «интегрированным образом всех имеющихся в ней многосложных молекулярных взаимосвязей, которые особым способом упорядочены и трансформированы на макроскопический уровень» [72, 73].

В.Н.Шабалин и С.Н.Шатохина (2001) выявили основные закономерности формирования структур твердой фазы различных биожидкостей, классифицировали и дали предметное описание их системных и локальных морфологических особенностей. Как пишут авторы, «морфологическая картина биологических жидкостей дает адекватное отражение как физиологических, так и патологических изменений, происходящих в высокодинамичных пространственно-временных структурах живых организмов» [71, 72, 73].

Предложенный метод исследования биологических жидкостей позволяет осуществлять раннюю диагностику патологических состояний на уровне молекулярных нарушений и своевременно предпринимать адекватные меры.

Метод клинической дегидратации отличается технической простотой и высокой экономичностью [75].

Морфологические параметры биологических жидкостей имеют достаточно четкие отличительные особенности и могут быть использованы в качестве индикаторов патологических отклонений в различных органах и системах, степени устойчивости гомеостаза, биологического возраста, оценки эффективности проводимой терапии, выборе оптимальных терапевтических факторов и режимов [22, 71, 72, 73, 74].

Как показали М.П.Груздев и соавторы (2001), кристаллографические исследования биологических жидкостей при хронических гепатитах и панкреатитах дополняют имеющие-

ся клинические данные и позволяют проводить дифференциальную диагностику данной патологии по этиологии и степени тяжести процесса [12].

Н.Г.Голубева с соавторами (2001) в ходе проведенного исследования выявили морфологические маркеры гипоксически-ишемического поражения почек при изучении фации мочи у новорожденного [10].

Жидкокристаллические свойства плазмы крови у новорожденных, как пишут Г.Н.Юсупова и соавторы (2001), являются «объективной характеристикой уровня катаболизма и биофизическим эквивалентом воспаления при язвенно-некротическом энтероколите» [80].

По данным О.А.Карташова и соавторов (2001), изучение структуропостроения ротовой жидкости у больных пневмонией позволяет охарактеризовать общую динамику заболевания и служит дополнительным критерием оценки эффективности терапии [24].

Изучение морфологии раневой жидкости, как было установлено С.А.Кокоревой с соавторами (2001), позволяет уже в первую фазу течения раннего процесса прогнозировать характер заживления операционной раны и своевременно в необходимых случаях назначить корректирующую терапию [25].

Исследование структуры высушенной капли пузырьной желчи, по данным Ю.П.Потехиной с соавторов (2001), существенно помогает в диагностике калькулезного холецистита [51].

По результатам проведенных исследований В.И.Самбулова и соавторами (2001), эффективность диагностики холестеатомы среднего уха с помощью изучения морфологии слюны составляет 80% [53].

А.К.Аюпова, А.А.Ющенко, С.Н.Шатохина, Н.Г.Урляпова (2001) установили преобладающие типы фаций сыворотки крови у больных с хроническими заболеваниями (лепрой, туберкулезом, органов кровообращения). Авторы считают, что «изучение структурной самоорганизации сыворотки крови человека позволяет определить характер, тяжесть, стадию, степень активности патологического процесса и оценить напряженность адаптационного состояния организма в целом, а также прогнозировать возможный исход заболевания» [3]. В другой своей работе данный коллектив исследователей показал, что с помощью анализа системной самоорганизации сыворотки крови можно получить результаты активности лепрозного процесса в короткий срок, ещё до завершения бактериоскопического и гистологического исследований [81]. Это, по мнению авторов, позволяет своевременно внести коррективы в лечение и тем самым способствует предотвращению осложнений.

С.Н.Шатохина, В.М.Королев, Р.Н.Шишина и др. (2001) сообщают, что устойчивость системной организации сыворотки крови больного апластической анемией на фоне проводимого лечения свидетельствует об оптимально подобранной схеме лечения [76].

Е.А.Мандрыгина и соавторы (2001) изучили фации сыворотки крови больных дисциркуляторной энцефалопатией на различных стадиях течения заболевания. Ими установлено, что определенные типы фаций сыворотки крови отражают тяжесть патологических изменений, происходящих в ткани головного мозга [32].

Е.Н.Стрельцовой и соавторами (2007) проведено изучение биохимических (молекул средней массы) и морфоструктурных маркеров интоксикации (токсические бляшки) в сыворотке крови больных с различными клиническими формами туберкулеза легких. Была установлена корреляционная связь между уровнем показателей молекул средней массы и степенью выраженности токсических бляшек в сыворотке крови больных туберкулезом легких [62].

Под руководством профессора Е.Г.Шварева выполняются диссертационные работы, в которых изучаются возможности использования результатов исследований морфооптических свойств различных биологических жидкостей в ранней диагностике гиперпластических процессов мио-эндометрия и опухолей яичников [77, 78].



Таким образом, морфология биологических жидкостей хорошо изучена в терапии, хирургии, педиатрии [73]. Вместе с этим в акушерстве встречается очень мало научных работ, посвященных морфологическому изучению биологических жидкостей и, в частности, исследованию морфологии сыворотки крови. В доступной нам литературе мы нашли единичные работы, в которых изучались структуры твердой фазы сыворотки крови у беременных.

Так, Н.М.Миляева и соавторы (2001) показали диагностические возможности изучения структурно-оптических свойств крови при определении степени тяжести гестоза [36].

А.И.Сергеев (2004) в своей диссертационной работе провел сравнение между лабораторно-клиническими показателями и морфологическими типами фаз сыворотки крови в динамике гестоза. Исследователь установил, что изучение структур фаз сыворотки крови позволяет выявить ранние признаки развития гестоза, когда традиционные методы лабораторной диагностики еще мало информативны. Кроме того, по данным автора, структурно-оптические свойства сыворотки крови объективно отражают степень патофизиологических механизмов повреждения и опережают появление патологических изменений, выявляемых при стандартных лабораторных методах исследования [56].

В другой диссертационной работе (Синчихин С.П., 2005) доказана возможность использования метода клиновидной дегидратации в прогнозировании аномалии родовой деятельности [59].

Таким образом, представленный обзор литературы показывает необходимость и перспективность изучения диагностических и прогностических возможностей использования современных иммунохимических и морфологических методов исследования в акушерстве и перинатологии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абкарович Г.Ф. Внутрисосудистое гелий-неоновое лазерное облучение крови в курсовом лечении хронического лимфолейкоза // Новое в лазерной медицине и хирургии: Материалы международной конференции. – М., 1990 – Ч.2. – С.17–18.
2. Астраух Н.В., Крошкина Н.В., Сотникова Н.Ю. Дисбаланс продукции цитокинов при гестозе // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т.1, №2. – С.145-146.
3. Аюпова А.К., Ющенко А.А., Шатохина С.Н., Урляпова Н.Г. Диагностическое значение структур твердой фазы сыворотки крови при хронических заболеваниях // Морфология биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения: Сборник научных трудов 2-й Всероссийской научно-практической конференции. – М., 2001. – С.14-16.
4. Васильев С.Ц., Петричук С.В., Себелева И.А., Казанцева Л.З., Леонтьева И.В. Возможности цитоморфометрического анализа лимфоцитов в диагностике и лечении митохондриальных кардиомиопатий // Митохондрии в патологии: Материалы Всероссийского совещания. – Пушкино, 2001. – С.32-35.
5. Васин М.В., Королева Л.В. Активация сукцинатоксидазной системы клеток при патофизиологических состояниях организма // Митохондрии в патологии: Материалы Всероссийского совещания. – Пушкино, 2001. – С.25-27.
6. Волкова М.А. Клиническая онкогематология - М.: Медицина, 2001. – С. 77-85; 376-391.
7. Володин Н.Н., Румянцев А.Г., Владимирская Е.Б., Дегтярева М.В. Цитокины и преждевременные роды // Педиатрия. – 2001. - №4. – С.72-77.
8. Голенков А.К. Иммунологический фенотип и клиническое течение неходжкинских лимфом // Гематология и трансфузиология. – 1998. – Т.43, №1. – С.41 – 44.
9. Голенков А.К., Козлов А.Б., Овечкина Л.А. Состояние психологического здоровья детей и подростков в Чувашской республике // Материалы конгресса по детской психиатрии. – М., 2001. – С. 98.
10. Голубева Н.Г., Шатохина С.Н., Чугунова О.Л., Шабалин В.Н. Морфологические критерии мочи в диагностике гипоксически-ишемического поражения почек у новорожденных детей // Морфология биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения: Сборник научных трудов 2-й Всероссийской научно-практической конференции. – М., 2001. – С.59-61.
11. Гришина Т.И., Алексеева О.Г. К методике определения бактерицидных свойств кожи // Лабораторное дело. – 1976. - №9. – С.548 – 549.
12. Груздев М.П., Кононенко Е.В., Сырочкина М.А. Применение и трактовка кристаллографии биологических жидкостей организма в дифференциальной диагностике хронических гепатитов и панкреатитов //

- Морфология биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения: Сборник научных трудов 2-й Всероссийской научно-практической конференции. – М., 2001. – С.11-14.
13. Долгина Е.Н., Финогенова Н.А. и др. Клинико-иммунологическая характеристика течения нейтропений у детей при лечении препаратами интерферона // Гематология и трансфузиология. – 1997. - №6. – С. 21-27.
  14. Егоров А. М., Иваницкая Л.П. Новые природные иммуномодуляторы // Int. J. on Immunorehabilitation. – 2000. – Vol. 2, №1. – P. 27-32.
  15. Ершов Ф.И. Интерфероновый статус в норме // Иммунология. – 1986. - №3. – С. 52 – 54.
  16. Ершов Ф.И., Григорян С.С. Характеристика индукторов интерферона // Индукторы интерферона и другие иммуномодуляторы в радиологии и онкологии. – Обнинск, 1989.
  17. Загорельская Л.Г. Особенности течения беременности, родов и послеродового периода у девочек подросткового возраста в зависимости от состояния их здоровья: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2002. – 24 с.
  18. Зайцева О.В., Лаврентьев А.В., Самсыгина Г.А. Роль некоторых цитокинов при бронхиальной астме у детей // Педиатрия. – 2001. - №1. – С. 13-19.
  19. Зуева В.С., Спивак Н.Я. Влияние лейкинферона на активность фагоцитирующих клеток при сальмонеллёзах у людей // Журнал микробиологии. - 1991 -№9 – С.21-25.
  20. Измайлова Т.Д., Кузнецова Е.Ю., Петричук С.В., Агейкин В.А., Дементьев А.А., Кузнецова Н.А., Гостева Н.А., Никодимова С.А. Отражение процессов адаптации новорожденных на митохондриальном уровне // Митохондрии в патологии: Материалы Всероссийского совещания. – Пушкино, 2001. – С.40-42.
  21. Ильина Н.И., Латышева Т.В. Синдром вторичной иммунологической недостаточности (протоколы диагностики и лечения) // Иммунология. – 2000. - №5. – С. 8 – 9.
  22. Исупова Г.Н., Кузнецов Н.Н., Вершинина Г.А., Аболина Т.Б., Мухомедзян М.Н. Жидкокристаллическая структура плазмы при язвенно-некротическом энтероколите у новорожденных // Морфология биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения: Сборник научных трудов 2-й Всероссийской научно-практической конференции. – М., 2001. – С.28-30.
  23. Калинина Н.М., Давыдова Н.И., Эллингиди В.Н., Михнина Е.А., Чиненова Л.В., Калашникова А.А. Показатели иммунитета у женщин с нарушением репродуктивной функции // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т.1, №2. – С.149.
  24. Карташова О.А., Гильмияров Э.М., Клейман М.С., Нуретдинова С.Р., Желтякова О.В. Морфология ротовой жидкости у больных // Морфология биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения: Сборник научных трудов 2-ой Всероссийской научно-практической конференции. – М., 2001. – С. 104-105.
  25. Кокорева С.А., Шатохина С.Н., Шабалин В.Н., Зенгер В.Г. Текстуры отделяемого послеоперационной раны в оценке состояния и прогнозе ее заживления // Морфология биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения: Сборник научных трудов 2-й Всероссийской научно-практической конференции. – М., 2001. – С.88-90.
  26. Комарова О.В., Шищенко, Сергеева Т.В. Функциональное состояние митохондрий лимфоцитов у детей с хроническим гломерунефритом под воздействием пульс-терапии стероидами // Митохондрии в патологии: Материалы Всероссийского совещания. – Пушкино, 2001. –С.27-30.
  27. Кротова Т.А., Розанова Л.М. Микрофлора, иммунитет и иммунотерапия при лейкозах // Лейкозы: Сборник научных работ Ленинградского НИИ гематологии и переливания крови. –Л., 1975. – С. 93 – 104.
  28. Кудряшова А.В., Сотникова Н.Ю. Параметры активации, апоптоза и продукции цитокинов мононуклеарными клетками децидуальной оболочки плаценты при задержке внутриутробного развития плода // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т.1, №2. – С.150-151.
  29. Кузьмина И.Ю. Состояние иммунологических факторов и цитокинов при хронической гипоксии плода // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: Сборник научных материалов. – Москва, 2001-2002. – Том 1, №1. - С.39-40.
  30. Малиновская В.В. Новый комплексный препарат Виферон и его применение в иммунореабилитации в педиатрической и акушерской практике // Inter. J. I. – 1998. – Vol. 76, №10 – P. 76-84.
  31. Мамендалиева Н.М., Шищенко В.М., Фурсова З.К., Бурлеев В.А. Эффективность применения метаболической коррекции у беременных с привычным невынашиванием и группы высокого риска развития плацентарной недостаточности и перинатальных осложнений // Здоровоохранение Казахстана. – 1991. - №3 – С.30-33.
  32. Мандрыгина Е.А., Шатохина С.Н., Шабалин В.Н., Гусев Е.И. Морфологические особенности фаций сыворотки крови у больных с дисциркуляторной энцефалопатией // Морфология биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения: Сборник научных трудов 2-й Всероссийской научно-практической конференции. – М., 2001. – С.38-39.
  33. Манько В.М. В-лимфоцитарная регуляция процессов пролиферации и дифференцировки кроветворных стволовых клеток // Гематология и трансфузиология. – 1997. - №2. – С. 15 – 19.

34. Медуницын Н.В., Кузнецов В.П., Крылов О.Р. Сопутствующая цитокиновая активность препаратов интерферона // Иммунология. – 1987. - №4. – С. 34-40.
35. Мельников В.А., Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Завалко А.Ф. Новые критерии ранней диагностики и прогнозирования тяжелых форм гестоза // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: Сборник научных материалов. – М., 2001-2002. – Том 1, №1. - С.53-54.
36. Милыева Н.М., Кузнецов Н.Н., Вершинина Г.А., Колесникова Т.Н., Шершнева В.Н. Кристаллоскопические характеристики плазмы в диагностике и оценки степени тяжести гестоза // Морфология биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения: Сборник научных трудов 2-ой Всероссийской научно-практической конференции. – М., 2001.–С.39-40.
37. Михайлова А.А. Участие медиаторов иммунитета в нейроиммунном взаимодействии // Иммунология. – 1992. - №4. – С.4-8.
38. Мурашко Л.Е. Гестоз // Актуальные вопросы патологии родов, плода и новорожденного: пособие для врачей – М., 2003. – С. 5.
39. Назаров П.Г. Комплемент и реактанты острой фазы воспаления в процессах неспецифической резистентности и иммунорегуляции // 2-й съезд иммунологов России (вводные лекции, тезисы докладов). – М., 1999. – С.79 – 83.
40. Нарциссов Р.П. Анализ изображения клетки – следующий этап развития клинической цитохимии в педиатрии // Педиатрия. – 1998. - №4. – С.101-105.
41. Нефедова В.Е. Первичные и вторичные иммунодефицитные состояния. // Гематология и трансфузиология. – 1992, – Т.37 - №5/6. – С. 28-34.
42. Нураденова Г.Р. Клинико-диагностическое значение цитокинов при некоторых воспалительных и невоспалительных заболеваниях ЦНС у новорожденных и детей первых месяцев жизни: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Астрахань, 1999. – 23 с.
43. Нургалиева Г.К., Глеулиева Р.Т., Беляев Н.Н. Динамика содержания интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли  $\alpha$  в сыворотке крови больных ишемической болезнью сердца // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т.1, №2. – С.141.
44. Перекосова Ю.В., Ольшанский В.О., Кузнецов В.П. Комплексная оценка показателей иммунитета при комбинированной иммунокоррекции лейкоинтерфероном у больных раком гортаноглотки // Иммунология. – 1993. - №4. – С. 53–57.
45. Петричук С.В., Шищенко В.М., Духова З.Н. Цитоморфометрический метод в оценке функциональной активности митохондрий лимфоцитов в норме и при патологии // Митохондрии в патологии: Материалы Всероссийского совещания. – Пушкино, 2001. – С.19-20.
46. Петров Р.В., Орадовская И.В., Пинегин В.В. Система динамического слежения за иммунным статусом населения страны // Иммунология. – 1990. - №2. – С. 60-64.
47. Петрухин А.С. Перинатальная неврология // Педиатрия. – 1997. - №5. – С.36-38.
48. Пинегин Б.В., Хаитов Р.М. Иммунодиагностика заболеваний, связанных с нарушением иммунитета // Гематология и трансфузиология. – 1997. – Т.42, №2. – С. 40 – 43.
49. Погорелова Т.Н., Друккер Н.А., Крукнер И.Н., Орлов А.В., Трофименко И.И. Прогностическое значение оксида азота околоплодных вод в выборе тактики родоразрешения // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: Сборник научных материалов. – М., 2001-2002. – Том 1, №1. - С.73.
50. Полевщиков А.В., Назаров П.Г. Роль С-реактивного белка и сывороточного амилоида Р (САР) в блокаде аутоиммунных реакций // 2-й съезд иммунологов России (вводные лекции, тезисы докладов). – М., 1999. – С.131.
51. Потехина Ю.П., Страхов А.В., Зубеев П.С., Потехин П.П., Жуков М.А. Ротков А.И. Структура и вязкость желчи в диагностике калькулезного холецистита // Морфология биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения: Сборник научных трудов 2-й Всероссийской научно-практической конференции. – М., 2001. – С.86-88.
52. Птушкин В.В., Багирова Н.С. Инфекционные осложнения у больных с онкогематологическими заболеваниями. // Клиническая онкогематология / Под редакцией М.А.Волковой - М.: Медицина, 2001. – С. 507-527.
53. Самбулов В.И., Шатохина С.Н., Зенгер В.Г., Шабалин В.Н. Морфологическое исследование слюны в диагностике холестеомы среднего уха // Морфология биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения: Сборник научных трудов 2-й Всероссийской научно-практической конференции. – М., 2001.–С.90-92.
54. Седов К.Р., Портнягин П.Ф. Иммунологические, генетические и энзиматические факторы в этиологии, патогенезе и клинике внутренних болезней. - М., 1974 – Т.1. – С. 369-370.
55. Семенова Г.Ф., Тин И.Ф., Толмачева Е.Л., Гончарова О.В., Йорик Р.В., Саруханян О.О., Сотников Д.Н., Брызгунов И.П., Петричук С.В. Ферментативный статус сукцинатдегидрогеназы в диагностике и прогнозе детской патологии с использованием анализатора изображения клетки // Митохондрии в патологии: Материалы Всероссийского совещания. – Пушкино, 2001.–С.21-22.

56. Сергеев А.И. Сравнительная характеристика лабораторно-клинических показателей и морфологической картины фазы своротки крови в динамике гестоза (диагностическое и прогностическое значение): Автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 2004. – 21 с.
57. Сетдикова Н.Х., Латышева Т.В. Комплексные механизмы развития хронического рецидивирующего фурункулёза и пути их коррекции. // Иммунология. – 2000. - №3. – С. 48-50.
58. Сигарева М.Е., Ермошенко Б.Г. Характеристика цитохимических параметров у больных с ювенильными маточными кровотечениями // Митохондрии в патологии: Материалы Всероссийского совещания. – Пушкино, 2001. – С.35-37.
59. Синчихин С.П. Ювенильная беременность: прогнозирование и профилактика перинатальных осложнений: Автореф. дис.... докт. мед. наук. – М., 2005. – 53 с.
60. Синчихина М.Е. Клинико-биохимические особенности прогнозирования ранней неонатальной адаптации новорожденных от матерей с анемией: Автореф. дис.... канд. мед. наук. – Астрахань, 2007. – 21 с.
61. Соловьёв В.Д., Бактемиров Т.А. Интерферон в теории и практике медицины. М., 1981.
62. Стрельцова Е.Н., Рыжкова О.А. Определение выраженности структурных маркеров интоксикации и уровня молекул средней массы в сыворотке крови больных туберкулезом // Астраханский медицинский журнал. – 2007. - №4. – С.52-56.
63. Толмачев В.С., Боровицкая Е.И., Медникова А.П. Критерии ферментативной диагностики и прогноза анемии беременных и патологии плода // Роль новых перинатальных технологий в снижении репродуктивных потерь: Сборник научных трудов. – Екатеринбург, 2001. – С.152-153.
64. Толмачева Е.Л., Семенова Г.Ф., Петричук С.В., Брызгунов И.П. Исследование свойств сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах с использованием анализатора изображения клетки в связи с диагностикой и прогнозом развития энуреза у детей и подростков // Митохондрии в патологии: Материалы Всероссийского совещания. – Пушкино, 2001. – С.42-44.
65. Тугуз А.Р., Свиридова С.П., Громова Е.Г., Кисилевский М.В., Исмаилова Б.М., Буйденко Ю.В., Титов К.А. Динамика содержания TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-4 b и IL-8 в раннем послеоперационном периоде у больных раком желудка // Иммунология. – 2000. - №1. – С.59-61.
66. Фурсова З.К., Балика Ю.Д., Мамендалиева Н.М., Разумовская И.Н. Особенности ферментного статуса лимфоцитов новорожденных при метаболической терапии у беременных // Акушерство и гинекология. – 1995. - №4. – С. 26-28.
67. Хайтов Р.М., Пинегин Б.В. Современные представления о защите организма от инфекции // Иммунология. – 2000. - №1. – С. 61 – 64.
68. Хайтов Р.М., Пенегин Б.В. Оценка иммунного статуса человека в норме и при патологии // Иммунология. – 2001. - №4. – С. 4-6.
69. Чекнев С.Б. Расширенный интерфероновый статус при рассеянном склерозе // Иммунология. – 2001. - №1. – С. 36-39.
70. Шабалин В.Н., Кротова Т.А. Иммунологическое обследование и некоторые подходы к иммунотерапии гематологических больных // Лейкозы: Сборник научных работ Ленинградского НИИ гематологии и переливания крови. – Л., 1975. – С.80 – 93.
71. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Системная самоорганизация биологических жидкостей организма и старения // Сборник тезисов и статей I Российского съезда геронтологов и гериатров. – Самара, 1999. – С.502-505.
72. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Принципы аутоволновой самоорганизации биологических жидкостей // Вестник РАМН. – 2000. - №3. – С.45-49.
73. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. – М.: Хризостом, 2001. – 304 с.
74. Шатохина С.Н. Диагностическое значение кристаллических структур биологических жидкостей в клинике внутренних болезней: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1995. – 40 с.
75. Шатохина С.Н., Шабалин В.Н. Диагностическое значение профильной дегидратации сыворотки крови: структурная форма информации // Лаборатория. – 1999, №4. –С.3-5.
76. Шатохина С.Н., Королёв В.М., Шишина Р.Н., Рахманова Д.Ф., Шабалин В.Н. Оценка эффективности иммуносупрессивной терапии у больных апластической анемией на основе структуропостроения сыворотки крови // Морфология биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения: Сборник научных трудов 2-й Всероссийской научно-практической конференции. – М., 2001. – С.36-37.
77. Шварев Е.Г., Дикарева Л.В., Шрамков И.А., Шварев Г.Е. Гиперпластические процессы миоэндометрия: новый взгляд на проблему ранней диагностики // Пути сохранения репродуктивного здоровья женщин и его значение в решении демографических проблем: Материалы XI Поволжской конференции. – Астрахань: Нова, 2007. – С. 138-141.
78. Шварев Е.Г., Теплый Д.Л., Оводенко Д.Л., Дикарева Л.В., Зайцева О.Е. Определение карбонильных групп белков в эндометриальных смывах как способ ранней диагностики опухолей яичников // Пути сохранения репродуктивного здоровья женщин и его значение в решении демографических проблем: Материалы XI Поволжской конференции. – Астрахань: Нова, 2007. – С. 142-144.

79. Штротский В.А., Сенникова Ю.А. Проблема вторичных иммунодефицитов у больных хроническим бронхитом // Иммунология. – 1982. - №5. – С. 51-54.
80. Юсупова Г.Н., Кузнецов Н.Н., Вершинина Г.А., Аболина Т.Б., Мухомедзян М.Н. Жидкокристаллическая структура плазмы при язвенно-некротическом энтероколите у новорожденных // Сборник научных трудов 2-й научно-практической конференции. – М., 2001. – С. 28-30.
81. Ющенко А.А., Аюпова А.К., Шатохина С.Н., Урляпова Н.Г., Дячина М.Н. Применение метода клиновидной дегидратации сыворотки крови для оценки активности лепрозного процесса // Морфология биологических жидкостей в диагностике и контроле эффективности лечения: Сборник научных трудов 2-й Всероссийской научно-практической конференции. – М., 2001. – С. 16-18.
82. Ягода А.В., Тейваннова Н.И., Хубиев Ш.М., Цупрунова Д.С. Факторы некроза опухоли  $\alpha$  при хронических вирусных гепатитах: патогенетическая роль, пути фармакологической коррекции // Иммунология. – 2000. - №2. – С. 36-38.
83. Яковлева Э.Б. Юные беременные как группа риска акушерской и перинатальной патологии: Автореф. дис... д-ра мед. наук. – Донецк, 1990. – 35с.
84. Aggawal B.V., Poosik E. Cytokines: from clone to clinic // Arch. Biochem. Biophysics – 1992 – Vol. 292, №2 – P. 335-359.
85. Akagi T. Characterization of T-cells immortalized by Tax 1 of human T-cell leukemia virus type I. // Blood. – 1995. - Vol.86, N11. P.4243.
86. Babbage S.J., Arkwright P.D., Vince G.S., Perrey C., Pravica V., Quenby S., Bates M. Cytokine promoter gene polymorphisms and idiopathic recurrent pregnancy loss // J. Reprod. Immunol. - 2001. – Vol. 51. - № 1. – P.21.
87. Ballow M., Doushik P. et al. Year lactoferrin levels in patients with external inflammatory ocular diseases // Invest. Ophthalmol. – 1987. – Vol. 28, №3. - P. 543-545.
88. Baud O., Emillie D., Pelletier E., Lacaze-Masmonteil I., Zupan V., Fernandez H. Amniotic fluid concentrations of interleukin-1 beta, interleukin-6 and TNF-alpha in chorioamnionitis before 32 weeks of gestation: histological associations and neonatal outcome // Brit. J. Obstet. Gynecol. - 1999. – Vol. 106, № 1. – P.72.
89. Benyo D., Miles T., Conrad K. Hypoxia stimulates cytokine production by villous explants from the human placenta // J. clin. Endocrinol. Metabol. – 1997. – Vol. 82, № 5. – P.1582-1588.
90. Blackwell S., Hallak M., Hassan S., Berry S., Russell E., Sorokin Y. The effects of intrapartum magnesium sulfate therapy on fetal serum interleukin-1 beta, interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha at delivery: a randomized, placebo-controlled trial // J. Immunol. – 2001. – Vol.184, № 7. – P.1320-1323.
91. Bosco M.C. IL-4 inhibits IL-2 - induced tumoricidal activity and secretory function of human monocytes // J. Immunol. – 1995. - Vol. 155, N3, P.1411.
92. Boyum A. Ficoll-hypaque method for separating mononuclear cell and granulocytes from human blood // Scand. clin. Lab. Invest. – 1966. - Suppl. 97. P.21.
93. Buka S., Tsuang M., Torrey E. Maternal cytokine levels during pregnancy and adult psychosis // Brain Behav. Immun. – 2001. – Vol. 15, № 4. – P.411-420.
94. Clark P., Ding J., Chaouat G., Coulam C., August C., Levy G. The emerging role of immunoregulation of fibrinogen – related procoagulant Fg12 in the success or spontaneous abortion of early pregnancy in mice and humans // Amer. J. Reprod. Immunol. - 1999. – Vol. 42, № 1. – P.37-43.
95. Conrad K., Benyo D. Placental cytokines and the pathogenesis of preeclampsia // Am. J. Reprod. Immunol. – 1997. – Vol. 37, № 3. – P.240-249.
96. Conrad K., Miles T., Benyo D. Circulating levels of immunoreactive cytokines in women with preeclampsia // Amer. J. Reprod. Immunol. – 1998. – Vol. 40, № 2. – P.102-111.
97. Correale J., Arias M., Gilmore W. Steroid hormone regulation of cytokine secretion by proteolipid protein-specific CD4+ T cell clones isolated from multiple sclerosis patients and normal control subjects // J. Immunol. – 1998. – Vol. 161, № 7. – P.3365-3374.
98. Daher S., Fonseca F., Ribero O, Musatti C., Gerbase-Delima M. Tumor necrosis factor during pregnancy and at the onset of labor and spontaneous abortion // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.- 1999. – Vol. 83, № 1. – P.77.
99. Doevdeani A., Huleihy M. Production of inflammatory cytokines at transformed cells modulate tumor host interaction // Anticancer research. – 1996. – Vol. 10. – P. 1387.
100. Dollner H., Vatten L., Linnebo I., Zanussi G., Laerdal A. Inflammatory mediators in umbilical plasma from neonates who develop earlyonset sepsis // Biol. Neonat. – 2001. – Vol. 80, № 1. – P.41.
101. Dudley D.J., Edwin S., Van-Wagoner J., Augustine N., Hill H., Mitchell M. Regulation of decidual cell chemokine production by group B streptococci and purified bacterial cell wall components // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1997. – Vol. 177, № 3. – P.666-672.
102. Durum S., Oppenheim J. Fundamental immunology 3-d ed. // Ed. W.E. Paul. – 1993. – Ch. 21. – P. 801-853.
103. Etlinghausen S.E. Hematologic effects of immunotherapy with lymphokine activated killer cells and recombinant IL-2 in cancer patients // Blood. –1987. - Vol.69, N6, P.1654.

104. Gucer F., Balkanli-Kaplan P., Yuksel M., Yuce M., Ture M., Yardim T. Maternal serum tumor necrosis factor-alpha in patients with preterm labor // *J. Reprod. Med.* - 2001. - Vol. 46. - № 3. - P.232.
105. Holzman D. Cellular apoptosis: on death and dying // *ASM News* - 1994. - Vol.60, N12, p.634.
106. Holzman C., Bullen B., Fishen R., Paneth N., Reuss L. Pregnancy outcomes and community health: the POVCH study of preterm delivery // *Pediatr. Perinat. Epidemiol.* - 2001. - Vol. 15, № 2. - P.136-158.
107. Igrashi J., Skoner D. Analysis of nasal secretion during experimental rhinovirus upper respiratory in lactations // *J. Allergy Clin. Immunol.* - 1993. - Vol. 92, №5. - P. 722-731.
108. Imseis H., Zimmerman P., Samuels P., Kniss D. Tumor necrosis factor-alpha induces cyclo-oxygenase-2 gene expression in first trimester trophoblasts: suppression by glucocorticoids and NSAIDS // *Placenta.* - 1997. - Vol. 18, № 7. - P.521-526.
109. Itoh K. The role of IL-10 in human B-cell activation, proliferation and differentiation // *J. Immunol.* - 1995. - Vol.154, N9. - P.4341.
110. Jamouchi K., Tomita M. Antibacterial activity of lactoferrin and a. pepsin - derived lactoferrin peptide fragment // *Infect. Immun.* - 1993. - Vol. 61, №2. - P. 719-728.
111. Jaszakowski W., Dwornicki J. Effects of environmental factors the defense system of the respiratory tract // *Pol. - Jyg. - Lek.* - 1992. - Vol. 47. - P. 763-765.
112. Jibiki T., Terai M., Tateno S., Toyozaki T., Horie H., Nakajima H., Niwa K., Niimi H. Expression of tumor necrosis factor-alpha protein in the myocardium in fatal myocarditis // *Pediatr. Int.* - 2000. - Vol. 42, № 1. - P.43.
113. Jirillo E., Decandia P. // *Immunofarmacol. and Immunotoxicol.* - 1992. - Vol. 14, №3. - P.343-354.
114. Jones E.M., Smart A. Lactoferrin - a new antimicrobial peptid // *J. appl. Bacteriol.* - 1994. - Vol. 77, №2. - P. 208-214.
115. Kamogashira T. Site specific mutagenesis of the human IL-1 gene: the role of arginine residue at the N-terminal region // *J. Biochem.* - 1988 - Vol.104, №5, P837-840.
116. Kay J.E. Mechanisms of T-lymphocytes activation // *Immunol. Lett.* - 1991. - Vol. 29, №2 - P.51-54.
117. Komai-Koma M. Interactions between IL-4 anti-CD<sub>40</sub> and anti-immunoglobulin, as activators of locomotion of human B-cells // *J. Immunol.* - 1995. - Vol.155, №3, P.1110.
118. Kubonishi Ich. Direct transplantation of chronic myelogenous leukemia cells into nude mice and establishment of a leukemic stem cell (Rh<sup>+</sup> CD<sub>34</sub><sup>+</sup>) line dependent on mouse bone marrow stromal cells in vitro // *Jpp. J. Cancer Res.* - 1995. - Vol.86, №5, P.451.
119. Lefevre G., Berkane N., Uzan S., Etierne J. Pre-eclampsia and oxygenated free radicals // *Ann. Biol. Clin. Paris.* - 1997. - Vol. 55, № 5. - P.443-450.
120. Makhseed M., Raghupathy R., Azizieh F., Farhat R., Hassan N., Bandar A. Circulating cytokines and CD 30 in normal human pregnancy and recurrent spontaneous abortions // *Hum. Reprod.* - 2000. - Vol. 15, № 9. - P.2011.
121. Mazor M., Furman B., Bashiri A. Cytokines in preterm parturition // *Gynecol. Endocrinol.* - 1998. - Vol.12, № 6. - P.421-427.
122. Nunez-Gonzalez J.R., Sanabria-Vera C.J., Romero-Adrian T. Determinacion de las concentraciones sericas del factor de necrosis tumoral alpha y de sus receptores solubles en embarazadas normales y preeclampsias // *Invest. Clin.* - 2001. - Vol. 42, № 3. - P.171.
123. Oyqur N., Sonmez O., Saka O., Yeqin O. Predictive value of plasma and cerebrospinal fluid tumor necrosis factor-alpha and interleuki-1 beta concentrations on outcome of full term infants with hypoxie-ischaemic encephalopathy Fortunato S.J., Menon R., Lombardi S.J. Support for an infection-induced apoptotic pathway in human fetal membranes // *Amer. J. Obstet. Gynecol* - 2001. - Vol.184, № 7. - P.1392-1397.
124. Saliba E., Henrot A. Inflammatory mediators and neonatal brain damage // *Biol. Neonate.* - 2001. - Vol. 79. - № 3-4. - P.224.
125. Seghaye M., Heyl W., Grabitz R., Schumacher K. The production of pro- and anti-inflammatory cytokines in neonates assessed by stimulated whole cord blood culture and by plasma levels at birth // *Biol. Neonate.* - 1998. - Vol. 73, № 4. - P.220-227.
126. Teran E., Ecuadero C., Moya W., Flores M., Vallance P., Lopez-Javamillo P. Elevated C-reactive protein and pro-inflammatory cytokines in Andean women with pre-eclampsia // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* - 2001. - Vol.75, № 3. - P.243-249.
127. Torres-Ramirez A., Coria-Soto I., Zambrana M., Lara-Ricalde R. La resolucion obstetrica de las adolescentes en comparacion con la de las adultas // *Ginecol. Obstet. Mex.* - 1999. - №67(377) - P. 84.
128. Wang C.S. Chou P. Characteristics of males who father babies born to adolescents versus older adult women in Taiwan // *J. Adolesc. Hlth.* - 2001. - Vol.28, № 6. - P.509-521.
129. Wang X., Zuckerman B., Kaufman G., Wise P., Hill M., Niu T., Ryan L. Molecular epidemiology of preterm delivery: methodology and challenges // *Pediatr. Perinat. Epidemiol.* - 2001. - Vol. 15, № 2. - P.63-77.

## РЕЗЮМЕ

В статье представлен обзор литературы по применению современных иммунохимических и морфологических методов исследований в различных областях клинической медицины. Показано высокое диагностическое и прогностическое значение исследования окислительно-восстановительных ферментов лимфоцитов крови, фактора некроза опухолей альфа, структурно-оптических свойств биологических жидкостей. Указано на необходимость и перспективность изучения диагностических и прогностических возможностей использования иммунохимических и морфологических методов исследования в акушерстве и перинатологии

**Ключевые слова:** ферменты лимфоцитов крови, цитокины, морфология биологических жидкостей.

## ЮБИЛЕИ И ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ

---



**Э.М. БАТЫРЕВ**  
(к 60-летию со дня рождения)

Батырев Эльдар Мухамадиярович в 1970 году окончил Волгоградский государственный институт физической культуры. В этом же году был принят на должность преподавателя кафедры физического воспитания Астраханского государственного медицинского института им. А.В. Луначарского. За более, чем 35 – летний период работы в вузе он прошел путь от преподавателя, до заведующего кафедрой, которую возглавил в 1992 году, доцента АГМА.

Э.М. Батыревым подготовлено 5 мастеров спорта, 26 кандидатов в мастера спорта СССР. Он является судьей Республиканской категории по тяжелой атлетике. Подготовленные им спортсмены успешно выступали на городских, областных, республиканских соревнованиях. На протяжении многих лет участвовал в организации, проведении спартакиад и соревнований института, студенческих трудовых отрядов, города, области, республики, праздничных и показательных выступлений физкультурников и спортсменов г. Астрахани. Э.М. Батыревым проводится огромная профилактическая работа с трудновоспитуемыми детьми совместно с районными отделами по делам несовершеннолетних в группах тяжелой атлетики, атлетической гимнастики и спортивно – оздоровительном лагере. Сборные команды института по самбо и дзю-до, подготовленные под руководством Э.М. Батырева, становились победителями и призерами соревнований МЗ РСФСР и МЗ СССР. В 1998 году награжден знаком «Отличник физической культуры и спорта», а в 2007 г. присвоено почетное звание «Заслуженный работник физической культуры Российской Федерации».

Э.М. Батырев является членом ученых советов АГМА и лечебного факультета академии. При его непосредственном участии на кафедре физической культуры внедрено в практику учебного процесса использование тренажеров и методик индивидуального подхода для развития физических качеств у студентов. Он автор 30 научных публикаций, среди которых полезные для развития физической культуры учебные и учебно-методические пособия, монография «Управление эмоциональным состоянием человека средствами физической культуры». С 1994 по 2002 г.г. возглавлял издательский отдел АГМА и был техническим редактором многих десятков монографий, учебников, пособий методического характера, сборников научных трудов сотрудников академии. В настоящее время Э.М. Батырев является директором восстанавливающегося студенческого спортивно – оздоровительного лагеря.

Батырев Э.М. всю свою трудовую деятельность посвятил обучению и воспитанию молодого поколения, проявив себя как эрудированный специалист физической культуры и спорта. Обладает хорошими организаторскими способностями, пользуется заслуженным авторитетом среди преподавателей и студентов академии. Постоянно вносит в студенческие массы основы физической культуры и здорового образа жизни.

Весь коллектив Астраханской государственной медицинской академии сердечно поздравляет Э.М. Батырева с юбилеем и желает ему крепкого здоровья, счастья и больших творческих успехов!



## СОДЕРЖАНИЕ

### ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

- И.З. Китиашвили, А.С. Власов, А.С. Пушкарев, Л.Л. Парфенов*  
**ВЫБОР МЕТОДА АНЕСТЕЗИИ НА ОСНОВЕ АЛГОРИТМА ПОСЛЕ-  
ОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ**..... 3

### ОРГАНИЗАЦИЯ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ

- С.К. Сушкова, В.Н. Кульков, А.Г. Сердюков*  
**СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ И СИСТЕМЫ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КРАСНОЯРСКОГО РАЙОНА АСТРАХАНСКОЙ  
ОБЛАСТИ**..... 11

- С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев, В.О. Мамиев*  
**БЕЗОПАСНЫЙ АБОРТ – СОВРЕМЕННЫЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ  
АСПЕКТЫ**..... 17

- О.В. Степанович, К.В. Мирошников, А.В. Крицкий, Н. А. Кайлева, И.А. Майсу-  
радзе*  
**СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МУЖСКОГО ЗДО-  
РОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ** ..... 19

### ДОСТИЖЕНИЯ НАУКИ В ПРАКТИКУ

- П.И. Чупров, В.Л. Красилов, Б.Ю. Уханов, А.А. Жидовинов, П.Е. Пермяков*  
**ДИАГНОСТИКА ЭНДОТОКСИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С  
ГНОЙНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**..... 24

- А.Н. Белогривцев, Р.Д. Мустафин, И.З. Китиашвили, А.С. Пушкарев*  
**КОМПЛЕКСНАЯ КОРРЕКЦИЯ ЭНТЕРАЛЬНОГО СТАТУСА С ПО-  
МОЩЬЮ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРФТОРАНА У БОЛЬНЫХ  
ПЕРИТОНИТОМ**..... 30

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- П.И. Чупров, Б.Ю. Уханов*  
**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО - ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗУЧЕ-  
НИЯ ЛИЗОЦИМНОЙ АКТИВНОСТИ СЫВОРОТКИ КРОВИ, БРОНХИ-  
АЛЬНОГО СЕКРЕТА, ПЛЕВРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ И МОЧИ У ДЕТЕЙ,  
БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ГНОЙНОЙ ДЕСТРУКТИВНОЙ ПНЕВМОНИ-  
ЕЙ**..... 34

- Ю.В. Назарочкин, А.Р. Набиева*  
**ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ СКЛЕРОТЕРАПИИ УЗЛОВЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕ-  
ЗЫ**..... 41

- А.А. Проскурин, В.М. Мирошников*  
**МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У  
АСТРАХАНСКИХ МУЖЧИН**..... 45

<i>М.А. Топчиев, В.А. Бондарев, М.К. Чотчаев</i> <b>АНАЛИЗ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВНЫХ ПАХОВЫХ ГРЫЖ</b> .....	49
<i>В.П. Шпотин, А.И. Проскурин</i> <b>ВЫБОР ВАРИАНТА САНИРУЮЩЕЙ ОПЕРАЦИИ НА УХЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТРОЕНИЯ СОСЦЕВИДНОГО ОТРОСТКА</b> .....	51
<i>Л.А. Бирюкова</i> <b>ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ИБС С ДЕПРЕССИЕЙ И ЕЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ</b> .....	55
<b>ЛЕКЦИИ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКИХ ВРАЧЕЙ</b>	
<i>В.В. Жаркова, Л.П. Черенова, Ю.В. Оганесян, Э.Г. Петросян, Н.И. Кабачек, Х.М. Галимзянов</i> <b>РАННИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ КРЫМСКОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ</b> .....	60
<i>Л.П. Черенова, В.В. Жаркова, Э.Г. Петросян, Ю.В. Оганесян, Н.И. Кабачек, Х.М. Галимзянов</i> <b>ПОЗДНИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ КРЫМСКОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ</b> .....	66
<i>Б.Ф. Филиппов</i> <b>КЛИНИКА ПАРОКСИЗМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ ПРИ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ</b> .....	71
<b>НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ</b>	
<i>Н.И. Рассказов, О.С. Рылова, О.В. Дягтярев</i> <b>БЕЛКИ ОСТРОЙ ФАЗЫ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ</b> .....	77
<i>Х.М. Галимзянов, В.А. Алешкин, С.С. Афанасьев, Т.О. Голикова, С.Н. Зязин, Н.С. Мамонтова, Е.О. Рубальский, Е.К. Янченко, А.В. Алешкин, Н.И. Беляев, А.М. Амерханова, Д.С. Афанасьев</i> <b>ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БАКТЕРИОФАГОВ В КАЧЕСТВЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК К ПИЩЕ</b> .....	83
<i>С.П. Синчихин, М.Е. Синчихина, З.Т. Наврузова, Э.У. Лечиева, Е.В. Пахилова</i> <b>ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИММУНОХИМИЧЕСКИХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В АКУШЕРСТВЕ И ПЕРИНАТОЛОГИИ</b> .....	88
<b>ЮБИЛЕИ И ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ</b>	
<b>ЭЛЬДАР МУХАМЕДИЯРОВИЧ БАТЫРЕВ</b>	
<i>(к 60 летию со дня рождения)</i> .....	100

АСТРАХАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

Научно-практический медицинский журнал

**АСТРАХАНСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ  
ЖУРНАЛ**

ТОМ 3  
№ 1

АСТРАХАНЬ - 2008

ASTRAKHAN STATE MEDICAL ACADEMY  
SCIENTIFIC PRACTICAL MEDICAL JOURNAL

**ASTRAKHAN  
MEDICAL  
JOURNAL**

VOLUME 3  
№ 1

ASTRAKHAN - 2008

# АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 1

2008 год

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР – В.М. МИРОШНИКОВ**

Заместители главного редактора:

**Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ, А.А. ПАНОВ, О.В. РУБАЛЬСКИЙ**

**Ответственные секретари:**

**А.В. БУРКИН, Р.Ш. ЗУЛЬКАРНЕЕВ**

**Выпускающие редакторы:**

**Б.Т. КУРТУСУНОВ, Н.Н. ТРИЗНО, Е.А. УКЛИСТАЯ**

**Члены редакционной коллегии:**

**В.И. ГРИГАНОВ, Н.И. КАБАЧЕК, И.А. КВЯТКОВСКИЙ, В.П. КОЛЧИНА,  
С.Е. КУЗЬМИН, А.Г. СЕРДЮКОВ, Д.Л. ТЕПЛЫЙ, А.Р. УМЕРОВА, В.Г. АКИШКИН**

## УЧРЕДИТЕЛИ

Астраханская государственная медицинская академия  
Министерство здравоохранения Астраханской области  
Управление Росздравнадзора по Астраханской области

Всю корреспонденцию направлять  
по адресу:  
414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121  
Редакция журнала «Астраханский  
медицинский журнал»  
E-mail: [agma @ astranet](mailto:agma@astranet).

Отпечатано с готовых диапозитивов в издательском отделе  
Астраханской государственной медицинской академии

© «Астраханский медицинский журнал», 2008

Научно-практический медицинский журнал

# АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ТОМ 3

№ 1

## УЧРЕДИТЕЛИ

Астраханская государственная медицинская академия  
Министерство здравоохранения Астраханской области  
Управление Росздравнадзора по Астраханской области

Технический редактор – к.м.н., доцент. Б.Т. Куртусунов

Корректор- Л.С. Милосердова

Компьютерный набор- Е.Ю.Языковская

Подписан в печать 18.03.2008г.

Усл. печ. лист.- 10,4 Усл. изд. лист. -10,8

Заказ № 2347 Тираж 300 экз.

---

Издательство Астраханской государственной медицинской академии,  
414000, г. Астрахань, ул.Бакинская, 121