

Астраханская государственная медицинская академия

Научно-практический медицинский журнал

**АСТРАХАНСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ**

ТОМ 3

№ 2

АСТРАХАНЬ - 2008

ASTRAKHAN STATE MEDICAL ACADEMY

SCIENTIFIC PRACTICAL MEDICAL JOURNAL

**ASTRAKHAN
MEDICAL
JOURNAL**

VOLUME 3

№ 2

ASTRAKHAN - 2008

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 2

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

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

Отпечатано с готовых диапозитивов в издательском отделе

Астраханской государственной медицинской академии

© «Астраханский медицинский журнал», 2008

УДК: 616.1 – 07 – 08 (470.46)

© М.А. Чичкова, 2008

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ
НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ**

М.А. Чичкова

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

***«В континентальной Европе, США и других
странах – ни у кого нет законченной системы
здравоохранения, ее модернизация идет постоянно.
Не надо стесняться модернизировать и наше
здравоохранение...»***

Президент РФ Д.Медведев, 2007г.

Во всех развитых странах сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти и нарушения трудоспособности взрослого населения.

В России только за 1 год от сердечно-сосудистых заболеваний умирает порядка 1,2 – 1,3 млн человек. В связи с неблагоприятной демографической ситуацией в стране были введены в действие два крупных Национальных проекта «Здоровье» и «Демография», которые, в первую очередь, направлены на решение проблем детской и взрослой кардиологии.

Для определения важности кардиологической проблемы в Астраханском регионе приводится ряд показателей центрального патологоанатомического бюро 3-х самых крупных клиник [Р.А. Хайрулин, С.В. Кубенко, 2008]. При анализе структуры летальности за 2007г 1 место занимает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. В 2-х стационарах с экстренной кардиологической службой и специализированной палатой реанимации и интенсивной терапией кардиологического профиля эти показатели находятся в пределах 51-55% всей смертности по многопрофильному стационару (табл.1).

Таблица 1

**Основные показатели работы Городского отделения ЦПАБ
по ведущим стационарам города (в %)**

Основные показатели	ЦПАБ	1 АМОКБ	ГКБ № 3	НУЗ МСЧ
Процент охвата вскрытиями	73,7	87,0	72,3	86,2
Структура летальности				
1 место	ССЗ – 45,4	ССЗ – 35,1	ССЗ – 55,2	ССЗ – 51,3
2 место	Инф. - 14,4	Нов. – 21,1	Пищ. - 17,7	Пищ. - 19,3
3 место	Пищ. – 13,3	Пищ. – 18,7	Дых. – 7,2	Дых. – 10,9
Расхождения диагнозов по				
• основному заболеванию	22,7	14,3	31,5	28,5
• осложнениям	5,1	8,2	6,5	5,9
• сопутствующей патологии	2,3	4,3	2,9	0,8
Причины расхождения диагнозов (%)				
■ объективные	62,8	56,0	67,0	55,9
■ субъективные	37,2	44,0	33,0	44,1
Индекс Шмуруна : отношение количества субъективных ошибок к объективным	0,60	0,79	0,49	0,79

Лидирующее место среди ССЗ в современном мире занимает артериальная гипертензия, на втором месте – ишемическая болезнь сердца, затем – мозговые инсульты и врожденные пороки сердца.

Вызывают особую тревогу возникновение артериальной гипертензии у 5-20% беременных, что инвалидизирует не только женщин трудоспособного возраста, но и в 15% случаев является причиной материнской и детской смертности [Батюшин М.М., Заяц С.С., 2003]. В Астраханской области только за период 2005-2008 у 43% беременных женщин наблюдалась артериальная гипертензия, которая определила осложнение гестационного, родового и послеродового периода, а также развития перинатальной и постнатальной патологии и смертности новорожденных детей [М.А. Чичкова, О.Б. Мамиев, Н.Ф. Водовская, 2008].

В 2005г Росздравом создана Федеральная целевая программа «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации». Целями данной программы министр здравоохранения РФ определил комплексное решение проблем профилактики артериальной гипертензии, диагностики, лечения и реабилитации больных с ее осложнениями; снижение уровня заболеваемости населения артериальной гипертензией, инвалидности и смертности от ее осложнений – мозгового инсульта, инфаркта миокарда.

При анализе частоты госпитализации по артериальной гипертензии в курируемом кардиологическом стационаре за период 2003-2007гг отмечена тенденция к увеличению частоты к 2006г и относительное снижение в 2007г (Курьянова Л.В., Савельева Л.Н., Чичкова М.А., 2007) (рис.1).

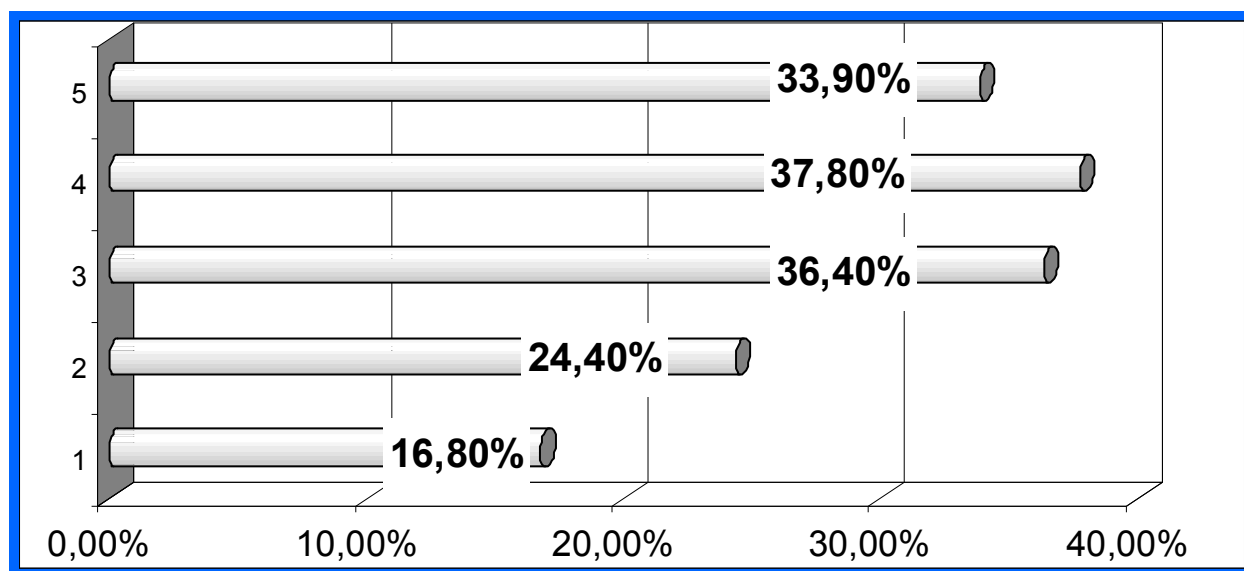


Рис.1. Частота госпитализации больных с артериальной гипертензией в кардиологическом стационаре НУЗ МСЧ за период 2003-2007гг (в %)

Примечание: 1- 2003 г.; 2 – 2004 г.; 3 – 2005 г.; 4 – 2006 г.; 5 – 2007 г.

За период 2005-2007гг отмечена тенденция к росту частоты госпитализаций с гипертонической болезнью I стадии, что свидетельствует о раннем выявлении гипертонической болезни на догоспитальном этапе при хорошей профессиональной подготовке терапевтов и кардиологов поликлиник и стационаров (рис.2).

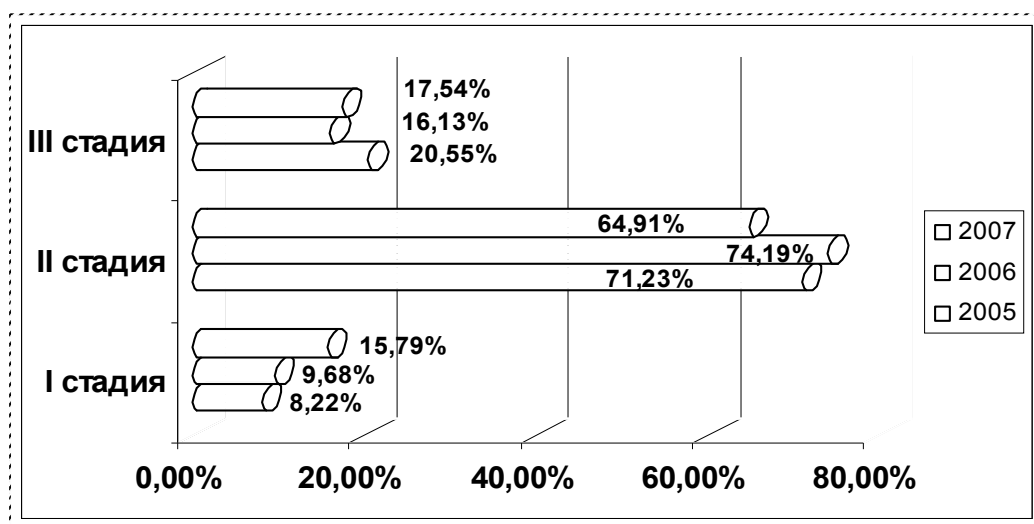


Рис.2. Частота госпитализации больных с различными стадиями гипертонической болезни в кардиологический стационар НУЗ МСЧ за период 2005-2007гг (в %)

В рандомизированных исследованиях отмечена важность суточного мониторинга АД и сердечного ритма для подбора и контроля гипотензивной терапии, однако в кардиологических стационарах Астраханского региона нет возможности суточной регистрации указанных параметров.

Частота клинических проявлений и осложнений артериальной гипертензии растет в связи с возникновением медико-социальной проблемы – метаболического синдрома на фоне ожирения, которое было охарактеризовано Всемирной организацией здравоохранения как неинфекционная эпидемия. Актуальность ожирения определяется, в первую очередь, его высокой распространенностью. В большинстве стран Западной Европы от 9 до 20% взрослого населения имеют ожирение и более четверти - избыточную массу тела, в США - 25% и 50% соответственно. В России, в среднем, 30% лиц трудоспособного возраста имеют ожирение и 25% - избыточную массу тела. В последние годы в большинстве стран мира отмечается значительный рост распространенности ожирения среди как взрослого, так и детского населения (рис 3).

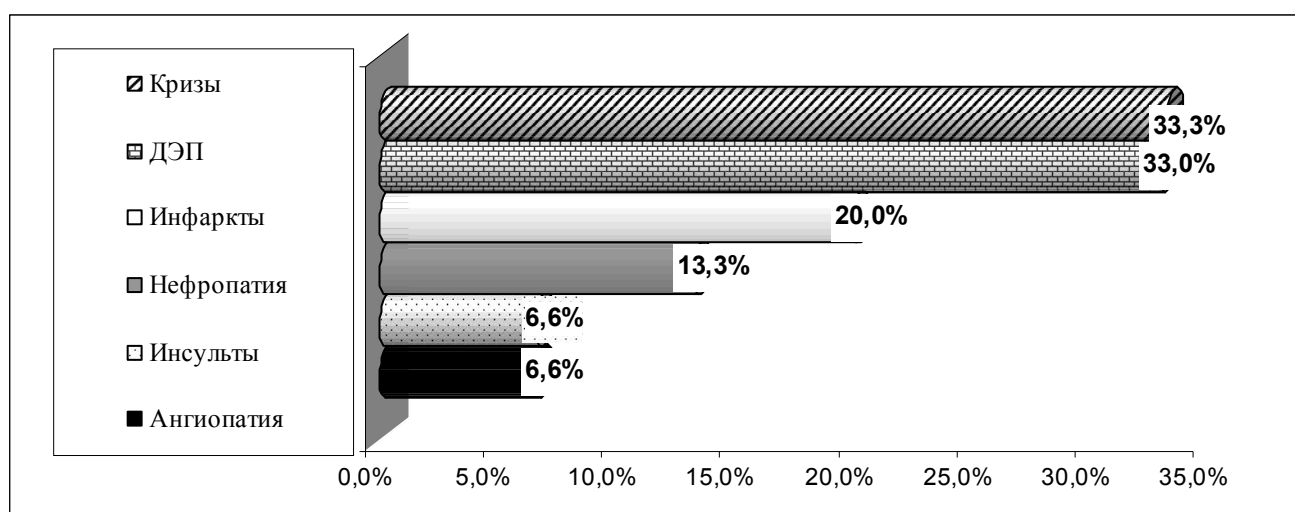


Рис.3. Частота осложнений артериальной гипертензии у пациентов без ожирения

По результатам собственных исследований в Астраханском регионе только за период

2007г. частота возникновения инфаркта миокарда увеличивается при нарастании массы тела (28,5% против 20%), количество инсультов у пациентов с повышенной массой тела возрастает более, чем в 2 раза (14,2% против 6,6%) (М.А. Чичкова, О.С. Козлова, 200) (рис.3, 4). У пациентов с артериальной гипертонией на фоне избыточного веса и ожирения большее число кризов, с преобладанием кризов II типа, норадренолиновых (45,7% против 33,3%). Ангипатия сетчатки встречается в обеих группах исследуемых, но выраженное сужение артериол, очаговые эксудаты преобладают у больных АГ в сочетании с ожирением (11,4% против 6,6%). Частота гипертонической нефропатии у пациентов, имеющих повышенную массу тела, составила 17,1%, у пациентов без ожирения этот показатель незначительно меньше 13,3% (М.А. Чичкова, О.С. Козлова, 2008)(рис. 4).

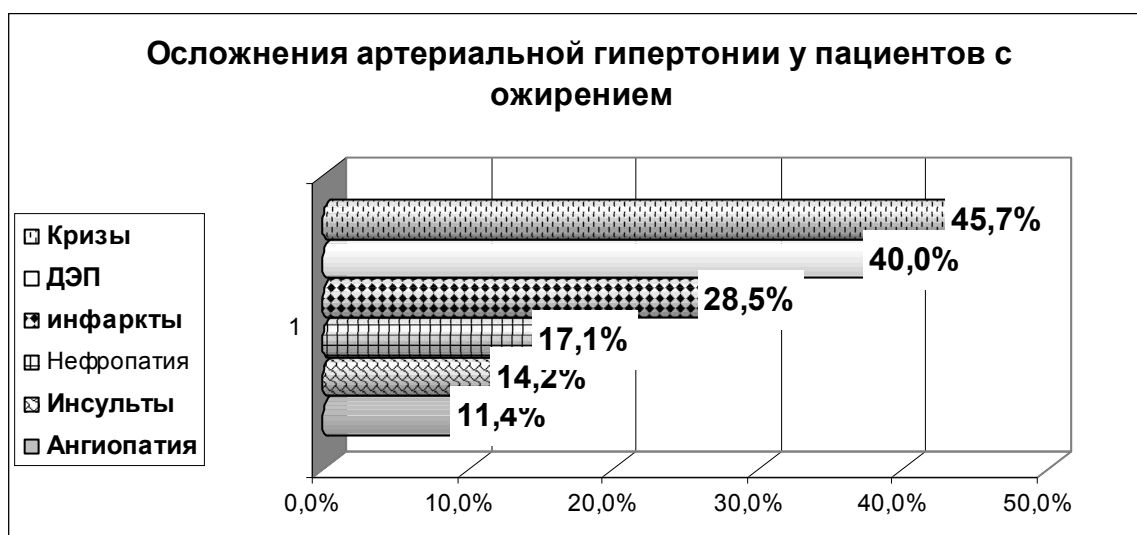


Рис.4. Частота осложнений артериальной гипертонии у пациентов на фоне ожирения II степени

При артериальной гипертонии на фоне ожирения риск летальности возрастает в 2,5 раза. Учитывая высокую частоту встречаемости ожирения у пациентов общесоматического профиля, осложнения клинического течения различных заболеваний, в частности, артериальной гипертонии, в Москве создано научно-практическое «Общество бариатрических врачей» с филиалами в регионах Российской Федерации. Необходимо поддержать это направление и в Астраханском регионе.

Гипертоническая болезнь является одной из ступеней ремоделирования левого желудочка и фактором развития ишемической болезни сердца. В настоящее время ИБС занимает первое место среди причин смерти в развитых странах (до 57% всех заболеваний) (Л.А.Бокерия, 2006).

Анализируя структуру летальности в НУЗ МСЧ за период 2005-2007 гг, представленную зав. отделением Городского отделения ЦПАБ по Астраханской области, наблюдается неуклонный рост летальности от 2005 к 2007 году от сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, ИБС (табл.2). На первом месте группа сердечно-сосудистых заболеваний (61 случай). Летальных исходов от инфаркта миокарда (острого и повторного) составила 63,9% всех кардиологических случаев (39 человек). Больше всего их в группе женщин старше 70 лет (18%). Имеются случаи смерти от декомпенсированной хронической сердечной недостаточности при ИБС (11,5%), ОНМК по ишемическому и геморрагическому типам (16,4%), гипертонической болезни и кардиомиопатий (8,2%).

Структура летальности в НУЗ МСЧ за период 2005-2007г.г.

Группы заболеваний	2005		2006		2007	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Инфекционная патология	4	2,1	3	2,8	4	3,4
Новообразования	19	10,1	12	11,1	9	7,6
Сердечно-сосудистые заболевания	88	46,8	51	47,2	61	51,3
Заболевания дыхательной системы	30	15,9	16	14,8	13	10,9
Гастроэнтерологическая патология	34	18,0	20	18,5	23	19,3
Урологическая патология	10	5,3	5	4,6	5	4,2
Прочие	3	1,6	1	0,9	4	3,4
Всего пациентов	188	100,0	108	100,0	119	100,0

Только за период 2007г в кардиологическом стационаре НУЗ МСЧ диагноз ИБС имели 63,3% пациентов. Хотелось бы отметить минимум необходимых исследований, используемых на современном этапе, для диагностики и выбора тактики лечения пациентов с ИБС. Из современных методов визуализации коронарных артерий золотой стандарт – коронарография, при необходимости должен быть дополнен ВСУЗИ коронарных артерий.(рис.5).

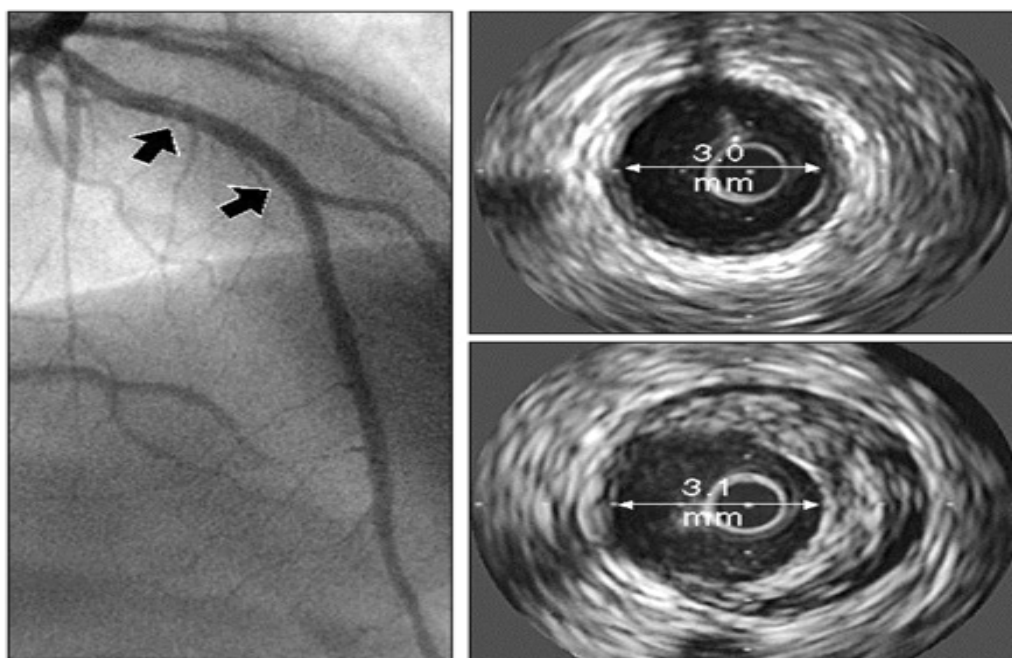


Рис.5. Современные методы визуализации коронарных артерий

Примечание: ВСУЗИ способно выявить бляшку, не диагностированную при коронарографии. Слева – коронарограмма без видимых изменений; справа - ВСУЗИ коронаров (изменения в виде «муфты»)

Кроме того, для оценки изменений перфузии миокарда необходимо проведение компьютерной томографии и позиционно-эмиссионной томографии (рис. 6.)

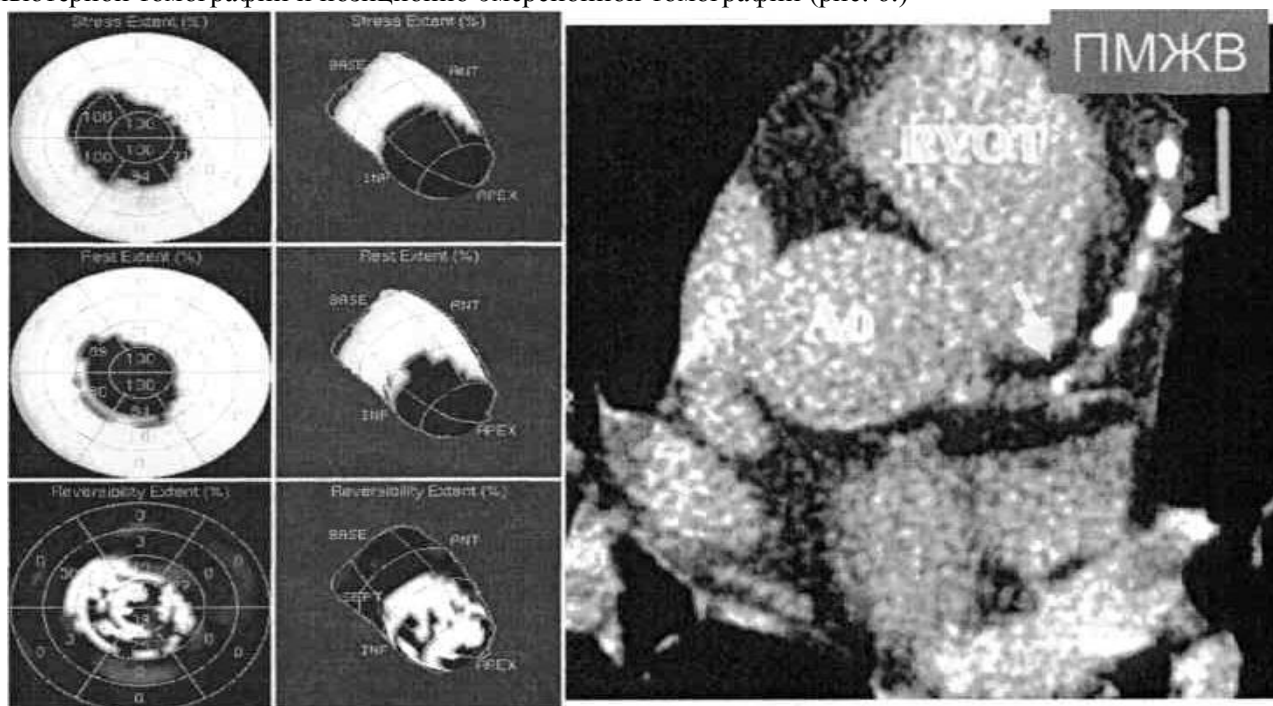


Рис. 6 Компьютерная томография. Справа – ОФЭКТ ^{99m}Tc – тетрофосмин, слева – электронно- лучевая компьютерная томография

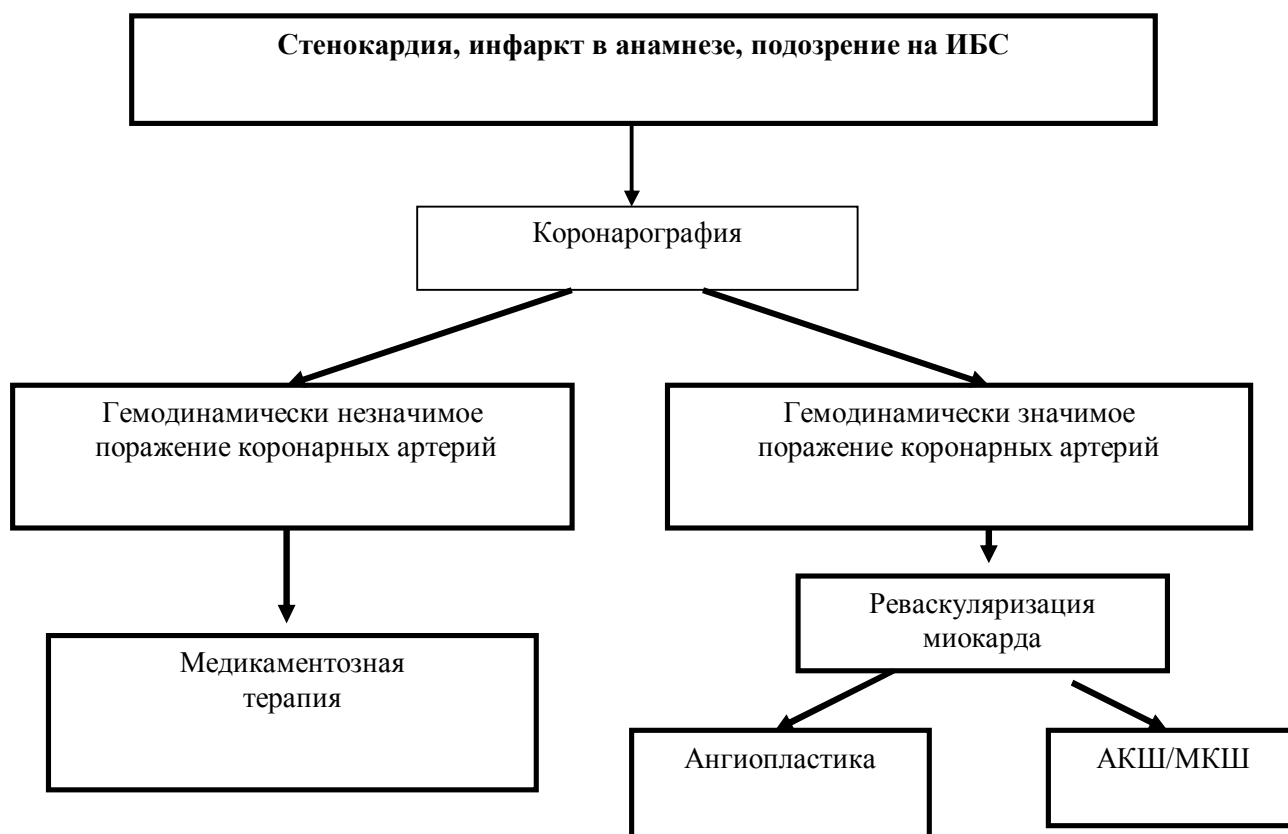
Примечание: изменение перфузии миокарда при ИБС обозначено участками затемнений

В настоящее время ситуация, которая складывалась в Астраханской области, не позволяла производить кардиологическую помощь на должном уровне, соответствующим требованиям Европейского и Всероссийского общества кардиологов, 2006г. Из всех продемонстрированных на слайдах исследований кардиологические стационары нашей области располагают только возможностью проведения ЭКГ и ЭХО-КГ исследований. До настоящего времени были ограничены и методы инвазивного лечения ИБС в связи с недостаточностью квот на лечение в других регионах (г.Москва, г.Санкт-Петербург, г.Ростов-на-Дону, г.Краснодар, г.Волгоград). Обеспокоенность Министерства здравоохранения, забота о гражданах Астраханского региона способствовали решению глобального вопроса со строительством высокотехнологичного центра сердечно-сосудистой хирургии на территории Астраханской области.

Последние полстолетия в клинической практике проводится интеграция интересов кардиологов и кардиохирургов, поскольку речь идет об одном и том же больном и ради его интереса врачи должны выбирать наиболее оптимальные методы лечения. Современный кардиолог должен владеть не только знанием традиционного медикаментозного, но и знать показания и осложнения хирургического лечения ИБС, пороков сердца, нарушений ритма.

Проведение кардиохирургических и эндоваскулярных вмешательств, кроме явных позитивных моментов, в нашем регионе поднимает вопрос о готовности наших кардиологических стационаров к приему и долечиванию кардиологических больных.

Несколько слов скажу о жестких требованиях ВОЗ, Европейского общества кардиологов, которые должны быть предъявлены ко всем кардиологам амбулаторий и стационаров. На слайдах продемонстрированы алгоритмы ведения больных и критерии отбора на оперативное лечение или возможность медикаментозной терапии.



**Рис.7. Стандарты лечения больных с ИБС Европейского общества кардиологов, 2006 г.
Показания к медикаментозному и хирургическому лечению ИБС**

Отсутствие достаточного объема диагностического обследования больного с ИБС в кардиологических стационарах Астраханского региона может сказаться на недостаточной эффективности лечения, прогрессирования приступов стенокардии с последующим развитием грозного осложнения - инфаркта миокарда.

Частота встречаемости инфаркта миокарда в течение года составляет в среднем 20% от общего числа всей патологии в кардиологическом отделении НУЗ МСЧ (табл.3).

Таблица 3

**Частота госпитализаций с инфарктом миокарда в кардиологическое отделение №1
НУЗ МСЧ за период 2003-2007 гг**

Годы	Абс. число пациентов с инфарк. миокарда	Частота инфаркта миокарда (в %)
2003	469	39,20
2004	299	26,00
2005	269	25,80
2006	164	20,30
2007	168	18,70

За период 2005-2007гг пик заболеваемости инфарктом миокарда приходится на возраст 51-60 лет. Количество больных, пролеченных в отделении за этот период, практически одинаково.

Увеличилось количество больных с трансмуральными, повторными, рецидивирующими инфарктами миокарда, растет процент осложненных форм и, в большей степени нарушений ритма и проводимости, отека легких (рис.8).

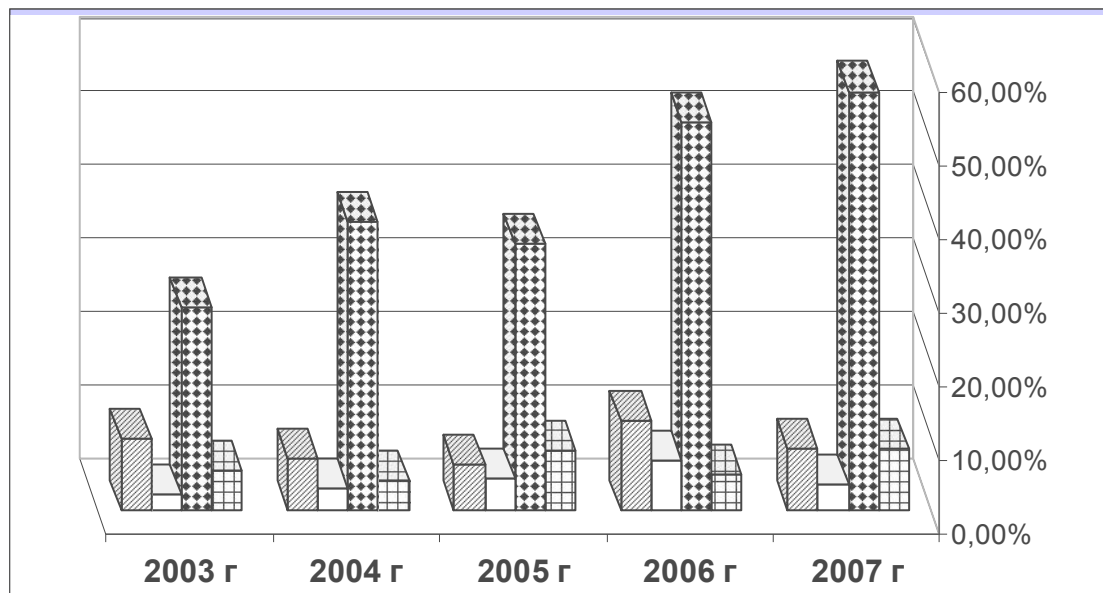


Рис. 8 Частота осложнений инфаркта миокарда за период 2003-2007 гг

Примечание: Порядок распределения осложнений по столбцам: 1 – отек легких; 2 – кардиогенный шок; 3 - нарушения сердечного ритма; 4 – а/в блокады.

Летальность от инфаркта миокарда на протяжении нескольких лет составляет в среднем 13-14% от всех поступивших в год кардиологических больных. Возникновение осложнений и летальность напрямую зависит от четкого соблюдения показаний и возможности медикаментозного или сразу только кардиохирургического ведения больных с инфарктом миокарда. Существуют критерии алгоритма ведения больных с инфарктом миокарда, разработанные Европейским обществом кардиологов, поддержанные и рекомендованные к использованию Всероссийским обществом кардиологов. В них четко продемонстрирована тактика врача в возможностях медикаментозного лечения или только кардиохирургическом ведении пациента. Речь идет о диагностике инфарктзависимой правой и (или) левой коронарной артерии, определении высоты ее поражения (высокое пароксимальное, средняя треть, дистальное, множественное дистальное поражение). Кардиолог и терапевт Астраханского региона должен знать показания, противопоказания и осложнения кардиохирургического лечения больных со стенокардией и инфарктом миокарда, а также особенности течения раннего и позднего послеоперационного периода. В связи с вышеизложенным, в условиях нашего региона необходимо проведение профильных курсов по повышению квалификации по кардиологии для подготовки кардиологов и терапевтов амбулаторий и стационаров к приему больных после кардиохирургического лечения и возможности профессиональной коррекции осложнений (ДВС-синдром, тромбоз, тромбоэмболии, кровотечение при диссекции внутренней грудной артерии и т.д.).

Важной проблемой кардиологии является лечение нарушений ритма и проводимости. По данным Фремингемского исследования, фибрилляция предсердий независимо ассоциируется с 50-90% увеличением риска смерти и является независимым предиктором повторных инсультов и их тяжести (Беленков Ю.Н., 2007). Большая часть нарушений ритма приходится на фибрилляцию предсердий (34%) и желудочковую тахикардию (10%). Быстрое изменение гемодинамики, склонность к тромбоактивации с возможным развитием в последующем инсультов и инфарктов, приводят к инвалидизации и высокой летальности у пациентов с нарушением сердечного ритма. Возникновение пароксизмальной желудочковой тахикардии после 48 часов – 8 недель после острого инфаркта миокарда при случайном назначении или не назначении антиаритмических препаратов приводит к 83% смертности в течение 1 года.

В таблице представлены методы современной инвазивной и неинвазивной диагностики жизнеугрожающей аритмии – желудочковой тахикардии (табл.4).

Таблица 4

Полное диагностическое обследование пациента с желудочковой тахикардией

Методы неинвазивной диагностики ЖТ	Методы инвазивной диагностики ЖТ
■ЭКГ	■ЭФИ
■Холтеровское мониторирование	■Эндокардиальное картирование
■Изучение variability ритма	■Картирование с использованием системы CARTO
■ЭКГ высокого разрешения	■Вентрикулография
■Проба с физической нагрузкой	
■Изучение альтернции Т волны	
■Поверхностное картирование	
■Оценка барорефлекторной чувствительности	
■ МРТ	

В условиях Астраханской области в настоящее время кардиологические стационары располагают только следующим арсеналом диагностического обследования: ЭКГ, холтеровское мониторирование, проба с физической нагрузкой (3 исследования из 13).

При сравнении в динамике от 2005 к 2007гг отмечается тенденция к росту нарушений сердечного ритма и в нашем стационаре. Так, в палате интенсивной терапии и кардиореанимации НУЗ МСЧ в 2007г инфаркт миокарда осложнился нарушением ритма в 60% случаев (рис.9).

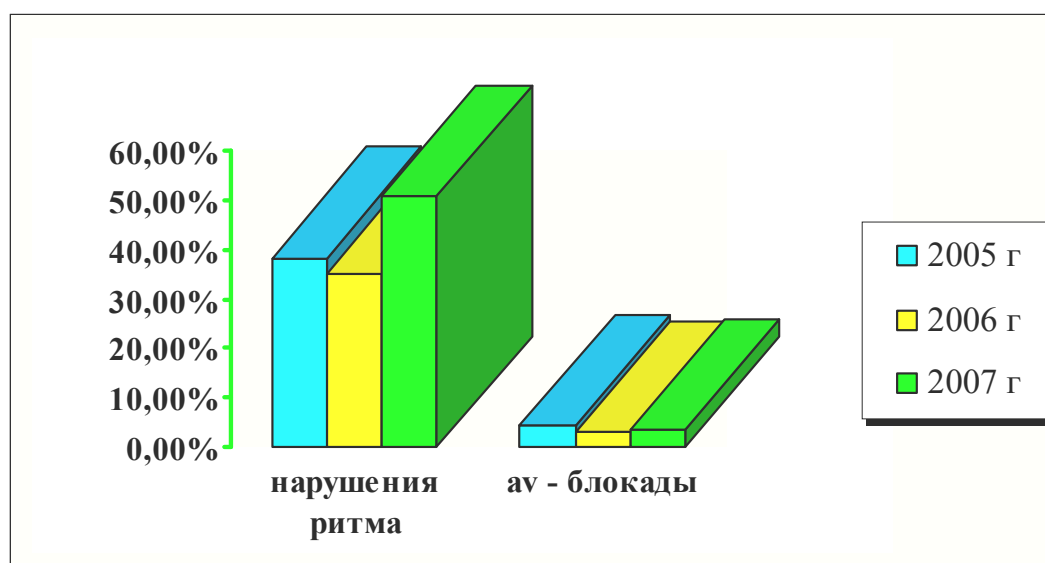


Рис.9. Частота патологии нарушений ритма и проводимости у пациентов с инфарктом миокарда в палате интенсивной терапии и кардиореанимации НУЗ МСЧ за период 2005-2007 гг

Электрофизиологическое исследование позволяет установить локализацию эктопических зон, обширность их распространения, а также выявить причину (врожденная или приобретенная) патологии и классифицировать форму нарушения сердечного ритма (рис.8). Наиболее широко используемая в диагностике электрофизиологическая навигационная система CARTO™ позволяет в трехмерном изображении получить карту, диагностируемую как левожелудочковую тахикардию.

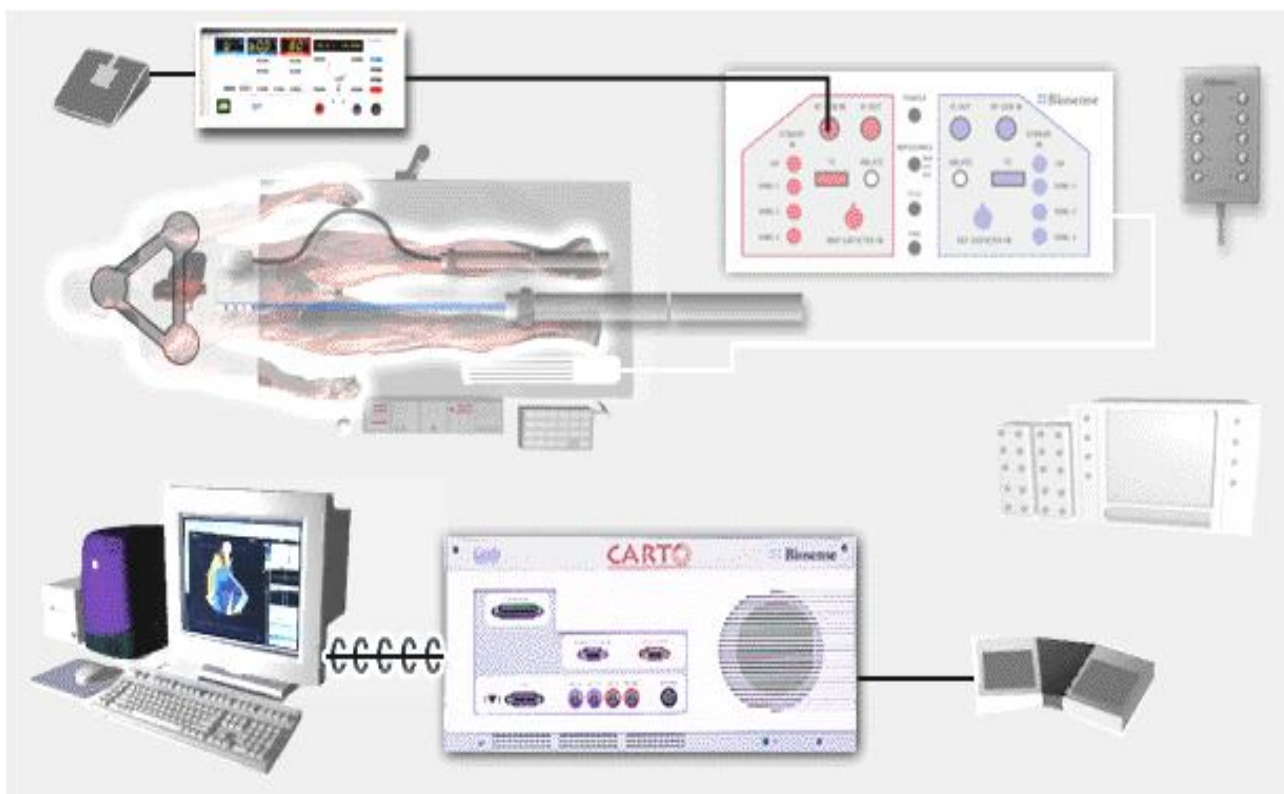


Рис.10. Электрофизиологическая навигационная система CARTO™

Использование системы поверхностного картирования позволяет клиницисту не только выявить Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, но и оценить электрофизиологическую активность зон до и после проведения хирургического лечения - радиочастотной абляции.

Все показанные слайды демонстрируют высокий уровень диагностики и жесткие требования к определению исключительно медикаментозного и (или) хирургического подходов в лечении нарушений сердечного ритма, определенные в основных методических указаниях Европейского общества кардиологов совместно с Всероссийским обществом аритмологов, 2007г. Это только часть необходимых инструментальных методов обследования пациентов с нарушением сердечного ритма, но и они до настоящего времени в условиях кардиологических стационаров Астраханской области не проводятся.

В связи с работой отделения хирургического лечения нарушений ритма сердца кардиологам амбулаторий и стационаров необходимо знать осложнения, наблюдаемые у пациентов при проведении катетерной радиочастотной деструкции аритмогенных зон в области предсердий (РЧА) (возврат аритмии, активация дремлющих эктопических очагов, перфорация стенки желудочка, устьев полых вен, кровотечения и т.д.), установки ЭКС (отказ стимулятора, отсоединения электродов и т.д.), постановки бифасцикулярного стимулятора (пересечение av пути, отказ стимулятора и т.д.).

При длительном течении гипертонической болезни, ИБС, нарушениях сердечного ритма возникает вопрос о диагностике хронической сердечной недостаточности. В данный момент определен перечень диагностического обследования для определения диагноза и степени выраженности, а также определения тактики ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью (табл.5).

Из перечисленных исследований в диагностике ХСН в условиях Астраханской области используются только 6 показателей из 9 необходимых.

При тяжелой степени ХСН кардиолог должен знать о назначении проведения ресинхронизирующей терапии.

Программа обследования больных с хронической сердечной недостаточностью

Перечень обследований для постановки диагноза и выбора тактики ведения больного	Требования ВОЗ, Европ.рекоменд. кардиологов, кардиологические центры	Кардиологические клиники Астраханского региона
Электрокардиография	+	+
Холтеровское мониторир.	+	+
Вариабельность ритма сердца	+	-
Эхокардиография	+	+
Допплерэхокардиография	+	+
Стресс-эхокардиография	+	-
Рентгенологич. исследование органов грудной клетки	+	+
Нагрузочные тесты	+	+
Мозговой натрийуретический пептид в диагностике сердечной недостаточности	+	-

Показания к кардиальной ресинхронизирующей терапии:

- ХСН средней и тяжелой степени;
- Длительность QRS > 130ms (блокада левой ножки пучка Гиса или межжелудочковая диссоциация);
- Фракция выброса левого желудочка $\leq 35\%$;
- Неэффективность фармакотерапии;
- Дополнительные показания к КРТ:
- Хроническая МА, Классические показания к DDD, БЛНПГ;
- Будущее: NYHA II, QRS < 130 мс + асинхрония.

Выводы.

Для улучшения качества кардиологической помощи в условиях Астраханского региона необходимо:

- модернизация диагностического инструментария в кардиологических стационарах (оснащение всех палат интенсивной терапии и кардиореанимации аппаратами для временной ЭКС, ЧПЭКС, мониторами АД, передвижными аппаратами для проведения ЭХО-КГ и рентгенографии органов грудной полости), лабораторного оборудования и реагентов с использованием экспресс-методов;

- компьютеризация всех кардиологических и кардиохирургической клиник в единую систему;

- совместные научно-клинические симпозиумы кардиологов с учеными фундаментальных наук, сотрудничество с институтом биологии гена, био- и нанотехнологий;

- участие в крупных научных кардиологических исследованиях;

- активизация работы по совместному проведению научно-клинических обществ детских и взрослых кардиологов совместно с кардиохирургами;

- совместно с неврологами, акушерами-гинекологами, эндокринологами, хирургами активизация работы школ по ожирению, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца в условиях кардиологических стационаров и организации научных конференций;

- организация учебных курсов повышения кардиологической квалификации с привлечением к сотрудничеству Американской школы кардиологов

Заключение.

Активный рост новых медицинских технологий предъявляет высокие требования к квалификации специалистов кардиологов в соответствии со знанием последних достижений отечественной и зарубежной науки.

Для подъема кардиологической и кардиохирургической помощи в нашем регионе планируется создание мощной научно-практической базы с развитием межрегионарного и международного сотрудничества и, конечно, привлечение различного рода инвестиций. Насколько мы будем активны в решении этих вопросов, определяет здоровье ни одного поколения в нашем регионе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н. //Кардиология в нашей стране. Какой она будет завтра? – Креативная кардиология. - №1-2. – Москва, 2007.
2. Бокерия Л.А. //Сердечно-сосудистые заболевания. Общие вопросы. – Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – Т.7. - №4. – Москва, 2006.
3. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Рекомендации Американской Ассоциации сердца, Американского кардиологического колледжа и Американского Колледжа докторов – Американского общества терапии, 1999.
4. Диагностика и лечение инфаркта миокарда без зубца Q. Рекомендации Американской Ассоциации сердца, Американского кардиологического колледжа и Американского Колледжа докторов – Американского общества терапии, 1999.
5. Диагностика и лечение инфаркта миокарда с зубцом Q. Рекомендации Американской Ассоциации сердца, Американского кардиологического колледжа и Американского Колледжа докторов – Американского общества терапии, 1999.
6. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации. Разработаны комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. Москва, 2004.
7. Рекомендации Американского кардиологического колледжа/Американской Ассоциации сердца/Европейского общества кардиологов – 2006 по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий: полный текст. Анналы аритмологии, - №1-2. Москва, 2007.
8. Рекомендации Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции по проведению клинических, электрофизиологических исследований, катетерной абляции и имплантации антиаритмических устройств. Москва, 2005.

РЕЗЮМЕ

Современная кардиология располагает большим арсеналом диагностического обследования, инвазивного и неинвазивного обследования, инвазивного и неинвазивного лечения. Активный рост новых медицинских технологий предъявляет высокие требования к квалификации специалистов кардиологов в соответствии со знаниями последних достижений отечественной и зарубежной науки. Для улучшения качества кардиологической помощи в условиях Астраханского региона авторам предложены ряд координатных мер. Для подъема кардиологической и кардиохирургической помощи в нашем регионе планируется создание мощной научно-практической базы с развитием межрегионарного и международного сотрудничества, и, конечно, привлечение различного рода инвестиций. Насколько мы будем активны в решении этих вопросов, определяет здоровье ни одного поколения в нашем регионе.

Ключевые слова: диагностика и лечение артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, нарушений сердечного ритма, хронической сердечной недостаточности, кардиологические проблемы в Астраханском регионе.

ПРОБЛЕМЫ КАЧЕСТВА И ФАЛЬСИФИКАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**В.В. Деменьтьева***Управление Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения
и социального развития по Астраханской области*

Ошибочные данные относительно наличия ФЛС на фармрынке (как заниженные, так и завышенные) могут помешать уполномоченным органам адекватно противодействовать этому явлению, а населению быть настороже или, наоборот, вызвать панику у больных вплоть до отказа принимать лекарственные средства вообще (WHO, 1999). Что такое фальсифицированные лекарственные средства?

Фальсифицированное лекарственное средство – это препарат, который умышленно неправильно промаркирован в отношении подлинности и/или происхождения. Фальсифицироваться могут как оригинальные препараты, так и дженерики. Фальсифицированные препараты могут содержать правильные или несоответствующие компоненты, могут быть без активных компонентов, с недостаточным количеством активных компонентов или с поддельной упаковкой (WHO, 1999). Можно посмотреть на проблему таким образом, что фальсификация – это прежде всего нарушение авторских прав производителей ЛС с целью использования их торговой марки для получения прибыли. ВОЗ отмечает, что проблема ФЛС необязательно связана с качеством (WHO, 1999). Это может быть неправильная маркировка в отношении подлинности и/или происхождения. Они могут ввозиться, поступать контрабандным путем или производиться на больших производствах, которые оснащены самым современным оборудованием, или изготавливаться за короткое время на меньших, часто бедно оснащенных производствах. Таким образом, ФЛС могут быть и достаточно качественными.

Для производства ФЛС нужны помещения, персонал, оборудование, действующие и вспомогательные вещества, технология производства ФЛС (не так-то просто сделать таблетки, капсулы, раствор для инъекций, мази и т.д.), а также отлаженная система доставки и сбыта. Все это требует значительных капиталовложений и определенной легализации, поэтому представляется маловероятным систематическое изготовление перечисленных выше сложных лекарственных форм в непригодных условиях (условно говоря, в подвалах). Экономически гораздо выгоднее изготавливать ФЛС на каких-то легальных или полуправовых предприятиях. В зависимости от поставленной задачи используются разные способы фальсификации. Исходя из этого, ФЛС можно условно классифицировать на «черные» и «белые». «Белые» фальсификаты – качественный и количественный состав действующего вещества (ДВ) отвечает маркировке, фальсифицируется торговая марка производителя; может не выдерживаться количественный состав (могут быть другие вспомогательные вещества); ДВ и вспомогательные вещества обычно не отвечают требованиям Фармакопеи (то есть низкого уровня). Чем выше уровень системы государственного контроля в стране и ГФ, тем выше уровень качества «белых» ФЛС. На рынках развитых стран «белые» ФЛС могут вполне отвечать требованиям ГФ, но при этом быть фальсификатами (ВОЗ подчеркивает, что проблема ФЛС – это не всегда проблема качества [WHO, 1999]). Прибыль фальсификаторы получают, в основном, за счет нарушения авторских прав, невыплат налогов и экономии средств на этапах регистрации и контроля качества. «Черные» фальсификаты – качественный и/или количественный состав препарата не отвечает маркировке: вместо заявленного количества ДВ содержится другое (обычно меньшее) количество, или другое, более дешевое, ДВ (простейший способ фальсификации – переклейка этикеток более дорогого ЛС с более высокой дозировкой ДВ на флаконы с дешевыми антибиотиками в низких дозах), или они вообще отсутствуют. «Черные» ФЛС дают наибольшую разовую прибыль (прибыль как у «белых»

ФЛС + прибыль за счет нарушения состава препарата). Но они достаточно легко выявляются потребителями и специалистами (самыми простыми аналитическими методами). Поэтому «черные» фальсификаты могут выпускаться на постоянной основе только в условиях мало-развитых стран с очень слабой системой государственного контроля качества ЛС. Как разовые акции, «черные» ФЛС могут появляться на рынках и в достаточно развитых странах. Проблема ФЛС в развитых и развивающихся странах существенно различается.

Факторы, влияющие на оборот фальсифицированных лекарственных средств в развитых странах, провоцирующие фальсификацию: а) высокая цена на ЛС делает очень выгодной реализацию ФЛС; б) высокая покупательная способность населения позволяет реализовывать большие объемы ФЛС, а значит наладить высоко окупаемую индустрию их производства, доставки и реализации; в) развитая система покупок населения через интернет и почту позволяет выйти на покупателя, минуя хорошо контролируемую официальную сеть дистрибуции; г) очень большая сложность законного доступа производителей развивающихся стран на рынок ЛС развитых стран в совокупности с факторами а–б провоцирует их на незаконные действия.

Препятствующие фальсификации: а) государственная политическая воля к борьбе с ФЛС; б) высокий уровень ГФ препятствует реализации низкокачественных ЛС; в) наличие развитой системы надлежащих практик значительно затрудняет производство и реализацию некачественных ЛС внутри страны; г) высокая себестоимость производства ЛС (прежде всего за счет высокой стоимости рабочей силы) делает маловыгодным производство ФЛС внутри страны; д) наличие эффективно действующей системы защиты авторских прав очень затрудняет реализацию ЛС, фальсифицированных под известные фирмы; е) наличие эффективно работающей контролирующей и судебной системы, вместе с государственной политической волей, обеспечивает неотвратимость наказания. Особенно следует отметить эффективно действующую систему защиты авторских прав (пункт д). При выявлении фальсификатора с него в судебном порядке взысканы и судебные издержки, и упущенную выгоду, и моральный ущерб. Это делает поиск фальсификаторов выгодным делом для самих производителей, продукцию которых фальсифицируют. Это, в свою очередь, значительно облегчает выявление ФЛС.

Препятствующие факторы в-г существенно затрудняют внутреннее производство ФЛС. Поэтому практически все ФЛС на рынки развитых стран поступают из-за рубежа. Учитывая трудности поставок ЛС в развитые государства из развивающихся стран, ФЛС поступают часто из других развитых стран (World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 2006). В свою очередь, в этих странах проводится лишь фасовка, для чего туда через ряд стран-посредников завозятся из развивающихся стран (где все дешевле) ФЛС in bulk, а также упаковочные материалы. Сами же препараты in bulk производятся в развивающихся странах из дешевых (и обычно некачественных) субстанций и вспомогательных веществ с использованием дешевой рабочей силы. Учитывая сложность цепи поставок ФЛС в развитые страны, жесткий контроль качества в них, а также огромную прибыль от реализации ФЛС (которые, по оценкам экспертов (World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 2006), составляют 50 млрд дол. США и превосходят доходы от продажи наркотиков), «черные» фальсификаты в развитых странах, в основном ушли в прошлое – такие ФЛС легко выявляют, делая бесполезными все затраты. ФЛС в развитых странах, в основном – «белые» фальсификаты, то есть содержащие в необходимом количестве все действующие вещества. Нередко по фактическому качеству они мало отличаются от своих фальсифицируемых прототипов.

Препятствующие факторы а-е очень затрудняют реализацию ФЛС через аптечную сеть. Поэтому основные пути поступления ФЛС – это заказы ЛС через Интернет (по данным World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 2006, каждое второе ЛС, купленное через Интернет, – фальсифицированное) и почту. Покупка ФЛС через аптечную сеть легко отслеживается с изъятием фальсифицированных серий и наказанием виновных. Заказы же через Интернет и почту очень трудно поддаются контролю, поскольку они поступают непо-

средственно потребителю, минуя цепочку систем GMP–GDP–GPP. Кроме того, поступающие таким образом партии ЛС очень небольшие (несколько упаковок) и многочисленные (многие тысячи заказов каждый день), поэтому практически невозможно контролировать их качество. Все это делает покупки через Интернет чрезвычайно выгодными для реализации ФЛС в развитых странах.

Первичный контроль качества в сети реализации развитых стран проводится по ГФ, и лишь в случае несоответствия проводится дальнейший контроль по регистрационному досье. Задача же ГФ – не подтверждение качества (это можно сделать лишь с помощью регистрационного досье), а выявление брака. Поэтому ЛС вполне может отвечать требованиям ГФ (то есть быть качественным с точки зрения Фармакопеи), но быть ФЛС. Сейчас ФЛС в развитых странах нередко представляют собой незарегистрированные препараты третьих стран, которые маскируются под известные фирмы и нелегально ввозятся в развитые страны. Они вполне могут соответствовать ГФ, но могут содержать недопустимое количество технологических примесей в исходных субстанциях и вспомогательных веществах, поскольку эти примеси не контролируются в готовых ЛС.

Главная опасность «белых» ФЛС (о качестве «черных» ФЛС говорить вообще не приходится) для потребителей – это то, что их качество никем и ничем не гарантируется. Поскольку исходные дешевые субстанции и вспомогательные вещества могут быть низкого качества, то в конечном готовом ЛС может быть недопустимо большое количество технологических примесей (неконтролируемых Фармакопеей) с непредсказуемым токсическим действием. Неизвестные состав и технология производства «белых» ФЛС могут привести к риску небioэквивалентности (слишком быстрое или слишком медленное высвобождение ДВ может вызывать соответственно передозировку и побочные действия или недостаточную эффективность, формировать резистентные штаммы микроорганизмов (в случае антимикробных ЛС) и др.

Борьба с ФЛС в развитых странах в значительной степени представляет собой борьбу за авторские права. Основное направление борьбы с интернет-заказами ЛС – лицензирование интернет-продаж. Ужесточается также контроль за импортом и экспортом (World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 2006). Для успешной борьбы с ФЛС в развитых странах необходимо ликвидировать или уменьшить влияние главных провоцирующих факторов – снизить цену на ЛС (это уменьшит потребность населения в неофициальных закупках более дешевых препаратов) и облегчить официальный доступ на внутренний рынок недорогих ЛС из развивающихся стран.

В отличие от развитых стран, на рынке развивающихся находятся не только зарегистрированные, но и значительное количество незарегистрированных контрабандных ЛС. Есть также незарегистрированные препараты, распространяемые разного рода целителями. Рынок ЛС развивающихся стран нередко открыт практически для любых препаратов из любых стран. Процедура регистрации обычно достаточно простая и дешевая. Факторы, влияющие на оборот ФЛС в развивающихся странах Провоцирующие: а) высокая стоимость ЛС, импортируемых из развитых стран, и низкая покупательная способность населения провоцирует фальсификацию этих препаратов; б) обычно невысокий уровень местной Фармакопеи и контрольно-разрешительной системы и связанные с этим невысокие стандарты качества местных ЛС; в) отсутствие системы надлежащих практик приводит к наличию неконтролируемых производств и каналов сбыта. Ситуацию не спасает соответствие некоторых предприятий требованиям GMP, поскольку национальная система GMP–GDP–GPP эффективна, когда является обязательной для всех производителей и дистрибьюторов в стране; г) отсутствие государственной политической воли к борьбе с ФЛС; в развивающихся странах часто приходится выбирать между материальной невозможностью населения купить качественные дженерики и риском потребления фальсифицированных, но дешевых ЛС; д) слабая законодательная база и отсутствие контроля за выполнением законов, что приводит к безнаказанности; е) слабая защита авторских прав, что не позволяет задействовать для борьбы с ФЛС са-

мих производителей; ж) низкая себестоимость производства ЛС (за счет дешевой рабочей силы, зданий, земли и др.) делает выгодным производство ФЛС внутри страны; з) свободный ввоз в страну ЛС in bulk облегчает производство ФЛС. Препятствующие: а) низкая себестоимость легального производства ЛС внутри страны; при наличии развитой местной промышленности это сдерживает производство ФЛС; б) невысокие национальные стандарты качества ЛС (как химические, так и фармакологические); в) легкость и дешевизна разработки, регистрации и производства ЛС внутри страны; в совокупности с а–б это делает невыгодным «белую» фальсификацию местных ЛС: зачем фальсифицировать, если можно законно производить?

Низкая покупательная способность населения и дешевизна местных ЛС делает невыгодным их «белую» фальсификацию. Поэтому в развивающихся странах распространенной является «черная» фальсификация достаточно дорогих местных препаратов, например, антибиотиков, которые подменяют на более дешевые аналоги. Такие ФЛС производятся внутри страны, чему способствует наличие неконтролируемых производств и торговых точек, а также ввоз in bulk (остается только расфасовать и наклеить этикетки).

Отсутствие обязательной для всех субъектов рынка системы GMP–GDP–GPP и государственной политической воли приводит к наличию неконтролируемых производств и торговых точек и облегчает производство и реализацию ФЛС внутри страны через легальную аптечную сеть.

В отличие от развитых стран, в сети реализации развивающихся стран есть не только «белые», но и «черные» ФЛС. «Белые» фальсификаты под известные фирмы мало чем отличаются по качеству от аналогичных препаратов местного производства.

Главную опасность в развивающихся странах представляют «черные» ФЛС. Основная опасность «белых» фальсификатов – это отсутствие каких-либо гарантий качества и невозможность предъявить какие-либо претензии по этому поводу.

Главное условие успеха в борьбе с ФЛС – это наличие государственной политической воли. Яркий пример тому – опыт Бразилии (World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 2006), которая ввела жесткий контроль за ввозом и вывозом ЛС из страны, а также объемами производства ЛС на предприятиях. Сведение баланса позволило достаточно легко определить источники ФЛС и за 2 года уменьшить объемы их реализации в Бразилии примерно в 10 раз. Для выявления ФЛС на таможне в Китае созданы специальные мощные скрининговые лаборатории (World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 2006).

Таким образом, проблема качества и фальсификации лекарственных средств является актуальной для России, так и для всех других стран мира.

УДК: 616.34-007.272-005.4-002

ОСНОВЫ ПАТОГЕНЕЗА СИНДРОМА ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ И ЕГО ЗНАЧЕНИЕ В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

П.Е. Пермяков, А.А. Жидовинов

ГУ ВПО « Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Одним из основных осложнений кишечной непроходимости является синдром ишемии-реперфузии. Учитывая то, что эта серьезная патология характеризуется высоким уровнем летальности (8,9 – 19,8 %) во всех возрастных категориях, включая и детский возраст, проблема ишемии-реперфузии является актуальной и значимой [4, 6, 11, 20, 31]. В практике детских хирургов эти вопросы освещены недостаточно широко и подробно.

Ишемия кишечника известна как одна из форм острого воспаления. Хотя восстановление кровотока является существенным в смягчении ишемического поражения, реперфузия инициирует комплекс серийных реакций, которые ведут к каскаду воспалительных реакций, вызывают локальный клеточный ответ с включением молекулярных механизмов. После реперфузии происходит восстановление притока кислорода к некробиотическим клеткам. Поврежденные митохондрии начинают вырабатывать активные кислородные радикалы, которые приводят к поражению тканей. Клетки гибнут не на высоте ишемии, а после полного или частичного восстановления кровообращения, будучи не в состоянии устоять перед окислительным ударом активных форм кислорода.

В процессе развития повреждения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, помимо часто встречающихся механизмов (гипоперфузия, ишемия с последующей реперфузией), имеет место феномен «no-reflow». Не подлежит сомнению, что ишемия - реперфузия в любом органе может привести к развитию «no-reflow». Этот феномен характеризуется невозобновлением кровотока в сосудах органа после ликвидации острой сосудистой окклюзии и, соответственно, неадекватной перфузией органов[5].

Надо отметить то, что кишечник является органом с избыточной перфузией по отношению к его потребностям, кроме того интестинальная сосудистая сеть может компенсировать снижение кровотока путем увеличения экстракции O₂. Следовательно, снижение кишечного кровотока до 50% от исходного уровня не имеет существенного влияния на местное потребление O₂. Если продолжительность гипоперфузии ткани кишечника невелика, то интестинальное потребление кислорода, снижение которого вызвано дефицитом транспорта O₂, может быть восстановлено после коррекции доставки кислорода. Если гипоперфузия продолжалась достаточно долго, то реперфузия не обеспечивает восстановления уровня потребления O₂. По экспериментальным данным, восстановление магистрального кровотока в кишке при продолжительной ишемии не приводит к восстановлению гемодинамики в связи с развитием “no-reflow”. Принято считать, что в подобной ситуации зоны контроля кровотока в системе микроциркуляции кишечника не способны поддержать адекватную перфузию и оксигенацию слизистой, несмотря на более чем достаточный объем кровообращения всего желудочно-кишечного тракта[25,13.19].

Также показано, что относительно короткий период повреждения кишечника по типу ишемии-реперфузии настолько избыточно активизирует воспалительный каскад, что даже малые дозы эндотоксина приводят к его усилению, определяя развитие полиорганной недостаточности [15, 18, 30]. Биологический феномен, когда первичное повреждение лишь подго-

тавливает организм "хозяина" к избыточному ответу на вторичное повреждение, был назван Edwin Datch феноменом "двух ударов"[10]. Периферическая вазоконстрикция является основным компенсаторным механизмом гиповолемии, который обеспечивает изменение транспорта O₂ в организме с помощью переключения "лишнего" кровотока от кишечника к сердцу и головному мозгу. Если вазоконстрикция длительная и выраженная, то могут развиться гипоксия слизистой кишечника и его морфологические повреждения [29].

По данным Nanobashvili et al., (2003) «no-reflow» связан с интерстициальным отеком (пассивная вазоконстрикция) и (или) микроваскулярным спазмом (активная вазоконстрикция) [21]. В литературе указывается на определенную роль активных радикалов кислорода в развитии no-reflow [7]. Этиологией «no-reflow» может быть внутрисосудистая гемоконцентрация, закрытие сосуда лейкоцитами, отек эндотелиальных клеток, вазомоторная дисфункция и интерстициальный отек. Развитие феномена «no-reflow» сопровождается адгезией лейкоцитов [16]. Имеет место важная роль лимфатической системы в нарушении ее резорбционной способности и генезе отека интерстиция при «no-reflow».

Особенную чувствительность слизистой кишечника к ишемическому повреждению обуславливают следующие анатомические особенности его строения и кровоснабжения

1. Архитектура построения кровоснабжения кишечной ворсинки, кровотоков в которой представлен центральной артериолой, проходящей от основания до верхушки и окруженной многочисленными венулами. Напряжение кислорода снижается по направлению к верхушке ворсинки (до 30 мм.рт.ст.), так как обмен кислородом между приносящими сосудами (артериолой) и уносящими (венулами) осуществляется по всей длине ворсинки. Напряжение кислорода у верхушки особенно снижается в шоковых состояниях, когда время прохождения крови через артериолу увеличивается и как следствие увеличивается время для возможной диффузии O₂ к венулам [9].

2. Феномен «сепарации плазмы». Объясняется это явление тем, что питающая ворсинку артериола отходит от приносящего сосуда под углом, в связи с чем неравномерно распределенные в потоке крови эритроциты (в центре потока Ht-45%) попадают в нее в меньшем количестве (в артериоле Ht-35%) [17].

3. Кишечник имеет более высокий критический порог доставки кислорода, чем остальные органы, особенно при септических состояниях. Вазоконстрикция в этой области значительно выше, чем в других областях. Этим обеспечивается перераспределение кровотока к жизненно важным органам, таким как головной мозг и сердце, поддержание центральной гемодинамики [22].

После реперфузии происходит восстановление притока кислорода к некробиотическим клеткам. Поврежденные митохондрии начинают вырабатывать активные кислородные радикалы, которые приводят к поражению тканей. Клетки гибнут не на высоте ишемии, а после полного или частичного восстановления кровообращения, будучи не в состоянии устоять перед окислительным ударом активных форм кислорода.

Реактивные кислородные продукты с участием ксантин оксидазы и другими ферментами принимают активное участие в образовании молекул адгезии на поверхности лейкоцитов и редукции сильнодействующего антиадгезивного агента – оксида азота. Как следствие этих событий, лейкоциты начинают взаимодействовать с эндотелием посткапиллярных венул (лейкоцитарный роллинг). Если провоспалительные стимулы достаточны, лейкоциты могут плотно адгезировать (стационарная адгезия) к веноулярному эндотелию. Эти лейкоциты могут подвергаться диапедезу в периваскулярное пространство. Эмигрировавшие лейкоциты индуцируют поражение паренхиматозных клеток через прямое освобождение антиоксидантов и гидролитических ферментов. К тому же эмигрирующие лейкоциты усиливают ишемическое повреждение путем разрушения микроциркуляторного барьера. Как следствие этого, происходит транскапиллярная фильтрация жидкости и формируется отек [12].

Важную роль в патогенезе нарушений при ишемии-реперфузии кишечника играют цитокины - низкомолекулярные полипептиды, продуцируемые клетками с целью модуляции,

стимулирования и т.п. разных типов клеток (иногда и самих себя), таких веществ очень много, например, интерлейкинов (IL) более 20-ти. Известно, что кишечник является цитокин-продуцирующим органом. На разных этапах воспаления преобладают те или иные группы цитокинов. Необходимо отметить, что цитокины лишь малая часть иммунного ответа, и также имеют своих антагонисты, блокаторы и т.п.. Цитокины являются потенциальными вазоконстрикторами. Они также участвуют в нарушениях при ишемии-реперфузии. Так, установлено, что активация рецепторов цитокина играет центральную роль в гемодинамических нарушениях при ишемии-реперфузии и может играть роль триггера в процессах деструкции слизистой кишечника [6, 32].

В формировании ответа при кишечной ишемии-реперфузии принимает активное участие IL-10 - увеличивает поражение тканей. В мышечной и серозной оболочках кишечника при ишемии-реперфузии повышены уровни тумор-некротизирующего фактора и IL-6. В экспериментах показано, что IL1 альфа способствует уменьшению интенсивности ишемии-реперфузии кишечника путем улучшения мезентериального кровотока и увеличения оксигенации. IL1 также редуцирует бактериальную транслокацию. IL11 улучшает абсорбтивную функцию кишечника после ишемии-реперфузии [6, 33, 34, 35, 36].

Начало воспалительного процесса связано с четырьмя главными этапами. Первое: активация эндотелия сигналами (цитокинами), поступающими от находящихся в непосредственной близости поврежденных интерстициальных клеток и появление на поверхности эндотелия молекул адгезии. Второе: непрочная фиксация лейкоцитов к эндотелию в результате обратимого взаимодействия с P(P)- и E(E)-селектином, молекулами адгезии-1 сосудистых клеток (VCAM-1) и гиалуронатом поверхности активированного эндотелия. Третье: находясь в состоянии непрочной связи с эндотелием, лейкоциты сами получают сигналы активации в виде хемокинов, изменяющих структуру поверхностных b2-интегринов таким образом, что они вступают в прочную связь с их контрлигандами на эндотелии. Четвертое: лейкоциты проникают сквозь эндотелий (диapedез). Таким образом, ключевыми молекулами, регулирующими процесс проникновения лейкоцитов в травмированный орган, являются цитокины и молекулы адгезии. Распознавание этих молекул происходит внутриклеточными механизмами, системами комплемента и свертываемости [1, 3, 14, 28]. При кишечной ишемии-реперфузии в крови увеличивается уровень ферментов. Повреждение стенки кишечника увеличивает ее проницаемость и способствует бактериальной транслокации, в том числе E. coli. В процесс ишемии-реперфузии кишечника вовлекается иммунная система.

Иммунная система желудочно-кишечного тракта является частью лимфоидной ткани, связанной со слизистыми (mucosa-associated lymphoid tissue – MALT). Наиболее развитой частью иммунной системы желудочно-кишечного тракта является лимфоидная ткань кишечника, в которой особенно велика антигенная нагрузка. Структурированная ткань здесь представлена несколькими типами образований - пейеровыми бляшками, солитарными фолликулами. В этих структурах может осуществляться анализ антигенной информации и основные события иммунного ответа (презентация антигена Т-хелперам и ориентация ответа на клеточный, Th1-зависимый, и гуморальный, Th2-зависимый, пути), однако в реализацию этих процессов вовлекаются также региональные (для кишечника – мезентериальные) лимфатические узлы, в которых завершается формирование эффекторных лимфоцитов. Таким образом, иммунная система желудочно-кишечного тракта играет важную роль в диалоге организма с его окружением. Баланс между иммунным ответом и индукцией клеточной анархии обеспечивает сосуществование защитных реакций, направленных против внедрения чужеродных и потенциально опасных агентов

Результатом ишемии-реперфузии тонкого кишечника часто является апоптоз кишечного эпителия. При этом доказано, что апоптоз не является следствием влияния на кишечный эпителий биологически активных веществ, в частности гистамина [8, 23]. В последние годы предлагаются гипотезы, касающиеся проблемы контролируемой гибели клеток различных тканей. Как оказалось, физиологическая гибель клеток, или апоптоз, может играть существ-

венную роль в реперфузионном процессе, а также при развитии патологических состояний кишечной стенки. Наиболее важным прикладным аспектом концепции апоптоза в клинике является то, что данный процесс избирательно моделируется как внешними, так и внутренними регуляторными механизмами.

Образование свободных радикалов и реактивных метаболитов является важным механизмом повреждения клеток. Можно обозначить следующие реактивные молекулы, играющие роль в развитии повреждения энтероцитов: супероксидный радикал, гипохлорит, хлорамины, синглетный кислород, пероксирадикалы, гидроксильный радикал [24, 26, 27].

Специфические ингибиторы апоптоза уменьшают поражение тканей после ишемии-реперфузии. Предподготовка к ишемии способствует уменьшению апоптоза слизистой путем ингибирования активных форм кислорода, влияющих на митохондрии клеток тонкого кишечника.

После восполнения внутрисосудистого объема и восстановления перфузии органов и тканей развиваются вторичные повреждения клеток, вызываемые уже реперфузией с образованием большого количества свободных кислородных радикалов, в частности супероксида, который, связываясь с NO, образует пероксинитрит - еще один фактор повреждения мембран клеток. В итоге всех этих процессов и развиваются повреждения, вызванные ишемией-реперфузией сопровождающиеся массовой гибелью клеток, нарушением функции нескольких органов (синдром полиорганной недостаточности) и смертью организма. В связи с этим эффективным будет изучение результатов клинико-лабораторных маркеров системной воспалительной реакции до и после ликвидации кишечной непроходимости [2].

Своевременная и максимально ранняя диагностика синдрома ишемии-реперфузии является ключевым условием успеха терапии, а дальнейший прогноз послеоперационных осложнений позволит своевременно оптимизировать хирургическую тактику на ранних этапах послеоперационного периода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горайнов В. А., Каабак М. М., Молчанов Е. А. Плазмаферез для лечения реперфузионной травмы при пересадке почки - влияние на ближайший и отдаленный результат // Вестник Российской Академии медицинских наук: ежемесячный научно-теоретический журнал. - 2002. - № 5. - С. 43-45
2. Жидовинов А.А. Значение ЛДФ и цитокинового статуса в диагностике и прогнозировании осложнений распространенного перитонита // Областной клинической-100: Науч.-практ. сб.- Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2005.- С. 91-97
3. Самойленко Г.Е. Хирургическое лечение тяжелообожжённых детей // Комбустиология 2007.- №31.- С. 22-24
4. Хирургические инфекции: руководство // Под редакцией И.А.Ерьюхина, Б.Р. Гельфанда, С.А. Шляпникова.-СПб: Питер, 2003.- 864 с.- (Серия "Спутник врача")
5. Ярошенко И.Ф., Попова И.С., Фатх Тарик . Феномен no-reflow (невозобновления) кровотока(обзор литературы) // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН и Администрации Волгоградской области. - 2005. - №2. - С. 3-5
6. Ярошенко И.Ф., Попова И.С., Фатх Тарик Поражение тонкой кишки при ее ишемии-реперфузии // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН и Администрации Волгоградской области. - 2005. - №1- с. 3-6
7. Aiello E.A., Jabr R.I., Cole W.C. Arrhythmia and delayed recovery of cardiac action potential during reperfusion after ischemia. Role of oxygen radical-induced no-reflow phenomenon // Circ.Res.-1995.- V.77, № 1.-p. 153-162
8. Bedirli A., Soyuer I., Muhtaroglu S. et al. Role of granulocyte- macrophage colony-stimulating factor on apoptosis induced by ischemia-reperfusion in the intestinal epithelium.// Eur. Surg. res.- 2003.-V. 35, №4.- p. 357-362
9. BochenHG. Intestinal tissue pO₂ and microvascular responses during glucose exposure //Am J Physiol.- 1980.- 238.- P.164-171.
10. Deitch E.A. The role of intestinal barrier failure and bacterial translocation in the development of systemic infection and multiple organ failure// Arch Surg.- 1990.- 125.-P.403-404
11. El-Assal O.N., Besner G.E. Heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor and intestinal ischemia-reperfusion injury.// Semin Pediatr. Surg.- 2004.- V. 13,№ 1.- p. 2-10. 9

12. Grotz M.R., Deitch E.A., Ding J. et al. Intestinal cytokine response after gut ischemia: role of gut barrier failure. // *Ann.Surg.*-1999.-V.229,№4.-p.478-486
13. Gute D.C.; Ishida T; Yarimizu K; Korthis R.J.Han J.Y., Miura S., Akiba Y et al. Chronic ethanol consumption exacerbates microcirculatory damage in rat mesentery after reperfusion. // *Am. J. Physiol.Gastrointest. Liver // Physiol.*-2001.- V. 280, №5.- p. G939-948
14. Hu S., Sheng Z., Liu Q. et al. Effects of different enteral nutrients on gut absorptive capacity and energy metabolism during gut ischemia-reperfusion.// *Zhonghua Yi Xue Za Zhu.*- 2002.- V. 82, №10.- P.689-691
15. Ibrabim S., Jacobs F., Zukin Y., Enriquez D., Holt D., Baldwin W.3rd, Sanfilippo F., Ratner L.E. Immunohistochemical manifestations of unilateral kidney ischemia.// *Clin Transplant*; 1996; 10 (6 Pt 2):P 646-652
16. Jerome S.N., Akimitsu T., Korthus R.J. Leukocyte adhesion, edema, and development of postischemic capillary «no-reflow». // *Am/J.Physiol.* – 1994. – V. 267, № 4.- Pt 2 .- P. 1329-1336
17. Jodal M, Lundgren O. Plasma skimming in the intestinal tract// *Acta Physiol Scand.*- 1970.- 80.-P. 50-60
18. Khanna A., Rossman J.E., Fung et al. Intestinal and hemodynamic impairment following mesenteric ischemia / reperfusion. // *J.Surg.Res.*- 2001.- V.99, №1.- P.114- 117
19. Kuenzler K.A., Paerson P.Y., Schwartz M.Z. Interleukin –11 enhances intestinal absorptive function after ischemia-reperfusion injury.// *J.Pediatr.Surg.*- 2002.- V.37,№3.- p. 457-459
20. Lind L., Bucht E., Ljunghall S. Pronounced elevation in circulating calcitonin in critical care patients is related to the severity of illness and survival// *Intensive Care Med.* – 1995. – V. 21. – P. 63–66
21. Nanobashvili J., Numayer C., Fuegel A. et al. Development of «no-reflow» phenomenon in ischemia / reperfusion injury: failure of active vasomotility and not simply passive vasoconstriction. // *eur. Surg. Res.*- 2003.- V. 35, №5.- p. 417-424
22. Nelson DP, Samsel RW, Wood LD, SchumackerPT / Pathological supply dependence of systemic and intestinal O₂ uptake during endotoxemia// *J Appl Physiol.*- 1988.- V.64.- P.2410-2419
23. Pawlik W.W., Obuchowicz R., Biernat J. et al. Role of calcitonin gene related peptide in the modulation of intestinal circulatory, metabolic, and myoelectric activity during ischemia-reperfusion.// *J. Physiol. Pharmacol.*- 2000.- V. 51, №4.- p. 933-942
24. Pierro A., Eaton S. Intestinal ischemia reperfusion injury and multisystem organ failure.// *Semin. Pediatr. Surg.*- 2004- V.13, №1.- p. 11-17.
25. Salzman A, Wollert PS, Wang H, Menconi MJ, Youssef ME, Compton CC, Fink MP. Intraluminal oxygenation ameliorates ischemia/reperfusion-induced gut mucosal hyperpermeability in pigs// *Circ Shock.*-. 1993.- May;40(1).- P37–46.
26. Shan P.C., Brolin R.E., Amenta P.S. et al. Effects of aging on intestinal ischemia and reperfusion injury.// *Mech. Ageing.Dev.*- 1999.- V.107, №1.- p.37-50.
27. Shigematsu T., Wolf R.E.,Granger D.N. T-lymphocytes modulate the microvascular and inflammatory responses to intestinal ischemia-reperfusion.// *Microcirculation.*- 2002.- V.9,№2.-p. 99-109.
28. Shoots I.G., Levi M., Roossink E.H. et al. Local intravascular coagulation and fibrin deposition on intestinal ischemia-reperfusion in rats. // *Surgery.*- 2003.- V. 133, №4.- p. 411-419.
29. Siegemund M, Studer W, Ince C (): Ischemia/ reperfusion of the gut. // Vincent JL (Hrsg.) *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine.*- 1998.- pp 637-648.
30. Soda Y., el-Assal O.N., Yu L. et al. Suppressed endothelin –1 production by FK506 and cyclosporin A in ischemia-reperfusion of rat small intestine.// *Surgery.*- 1999.- V.125№1.-p. 23-32.
31. Souza AL Jr, Poggetti RS, Fontes B, Birolini D (2000): Gut ischemia/ reperfusion activates lung macrophages for tumor necrosis factor and hydrogen peroxide production. // *J Trauma* 49:P. 232-236.
32. Sun Z, Wang X, Deng X, Borjesson A, Wallen R, Hallberg E, Andersson R (2000): Phagocytic and intestinal endothelial and epithelial barrier function during the early stage of small intestinal ischemia and reperfusion injury.// *Shock* 13: P. 209-216.
33. Tadros T., Traber D.L., Heggors J.P. Effects of interleukin 1 alpha administration on intestinal ischemia and reperfusion in jury, mucosal permeability, and bacterial translocation in burn and permeability, and bacterial translocation in burn and sepsis.// *ANN. Surg.*-2003.- V.237,№ 1.-P.101-109.
34. Takada M., Nadeau K.C., Shaw G.D., Marquette K.A., Tilney N.L. The cytokine-adhesion molecule cascade in ischemia/reperfusion injury of the rat kidney. Inhibition by a soluble P-selectin ligand.// *J Clin Invest* 1997; 1; 99 (11): P. 2682-2690.
35. Vallet B, Lund N, Curtis SE, Kelly D, Cain SM (1994) Gut and muscle tissue POp in endotoxemic dogsduring shock and resuscitation. // *J Appl Physiol* 76: 793800. 32
36. Wattanasirichaigoon S, Menconi MJ, Delude RL, Fink MP (1999): Effect of mesenteric ischemia and reperfusion or hemorrhagic shock on intestinal mucosal permeability and ATP content in rats. // *Shock* 12: P.127-133.

РЕЗЮМЕ

В статье представлена проблема осложнений кишечной непроходимости, подробно изложены современные представления и патогенетические аспекты механизма синдрома ишемии-реперфузии, имеющего место у

пациентов различных возрастных групп, освещены основы феномена “no-reflow”. Рассмотрена необходимость ранней диагностики послеоперационных осложнений с целью профилактики развития синдрома ишемии-реперфузии.

Ключевые слова: кишечная непроходимость, синдром ишемии-реперфузии, апоптоз кишечного эпителия, феномен “no-reflow”.

УДК 616.24 – 008.4:577.4

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОРАЖЕНИЯ СИСТЕМЫ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ СЕРОСОДЕРЖАЩИМИ ПОЛЛЮТАНТАМИ

Р.В. Бисалиев

Наркологический учебно-научно-лечебный центр АГМА

Эволюция общества по пути цивилизации и научно-технического прогресса сопровождается деструктивными процессами в биосфере и ноосфере. Человек, активно изменяя окружающую среду, сам становится объектом воздействия этих преобразований. Проблема взаимодействия человека и среды - одна из основных в биологии и медицине, поэтому позитивная национальная доктрина обязана ставить проблемы экологии и здравоохранения в доминирующее положение [19, 23, 32].

В последние десятилетия нарушения здоровья человека тесно связывают с антропогенным загрязнением биосферы. Более или менее доказательные предположения, представленные в научной литературе относительно влияния газообразных, серосодержащих веществ на верхние и нижние дыхательные пути, суммированы во многих публикациях [4, 5]. В качестве отрицательных экопатогенных факторов, влияющих на органы дыхания у работников газовой промышленности, выступают сероводород, оксиды углерода и азота, а также ароматические углеводороды [7, 33]. Помимо указанного перечня, значительную угрозу жизни и здоровью людей, благополучию окружающей среды представляют такие вещества как сернистый ангидрид, предельные и непредельные углеводороды, в том числе меркаптаны, сероокись углерода, диэтаноламин, а также сочетание этих веществ [10]. Все они оказывают общетоксическое, нейротропное, альтеративное и раздражающее действие на слизистые оболочки дыхательных путей [6]. Это особенно важно для Астраханского региона, где высокая температура окружающей среды, резко усиливает летучесть многих токсических веществ, создавая более высокие концентрации в воздухе. В результате стимулируется гипервентиляция легких, а другими словами, большее поступление экотоксикантов в организм [12].

Приведены убедительные результаты, доказывающие, что под влиянием сероводорода в организме работающих на Астраханском газовом комплексе замедляются процессы гуморального транспорта и лимфатического дренажа. Вследствие этого токсические вещества, образующиеся при расстройствах в организме, не удаляются, но накапливаются во внесосудистых пространствах, интерстициальной жидкости и лимфе, что способствует нарушению внутренней среды организма — эндэкологического равновесия [21]. Ежегодная средняя численность работающих на Астраханском газоперерабатывающем заводе составляет 15153 человека, из них 72% лиц работают в условиях профессиональных вредностей [14].

Первое углубленное медицинское обследование рабочих Астраханского газового комплекса выявило значительную частоту патологии носа и низкие показатели заболеваемости бронхолегочной системы [34], что объясняется относительно молодым возрастом и малым профессиональным стажем большинства рабочих. Аналогичные данные приводит М.А. Орлов [24]. Наличие носоглоточной инфекции и нарушения носового дыхания обнаружено у 34,4% работников. Другие исследователи считают, что это связано и с отсутствием целевого

характера проведенного осмотра. Ссылаясь на данные литературы и собственный опыт, они приводят весьма высокие цифры по распознаванию бронхолегочной патологии (в 4-5 раз больше), полагая, что данные таких осмотров больше соответствуют истинной картине распространенности этих заболеваний [2]. Вместе с тем, эти же авторы констатируют носоглоточные расстройства у 31% рабочих. Структурный анализ показал преобладание больных с заболеваниями верхних дыхательных путей (66,3%). При обследовании 3446 человек, задействованных на различных производствах Астраханского газоконденсатного комплекса, заболеваемость ЛОР-органов составила 30,4% [36]. Интересен тот факт, что при обследовании 2151 ребенка из санитарно-защитной зоны Астраханского газового комплекса процент заболеваемости ЛОР-органов был примерно такой же, что и у рабочих завода (34,1%) [16].

Несмотря на то, что вдыхание — это главный путь поступления газообразных серосодержащих поллютантов в организм, их воздействие на органы системы дыхания, структурные преобразования аэрогематического барьера при этом изучено недостаточно [цит. по 4; с. 62]. В ранних зарубежных работах, датированных 1925 годом, показано, что собаки, вдыхавшие смесь с присутствием 0,12% (1200 ppm) сероводорода, умирали за минуты и имели кровотечение из носа [20]. Среди множества диагностических признаков острого отравления серосодержащими газами можно выделить следующие: отек, набухание, выраженное полнокровие слизистой оболочки носоглотки и верхних дыхательных путей с множественными мелкоочаговыми и мелкоочаговыми кровоизлияниями в подслизистом слое, водянистые выделения из носа, скопления слизи в области дыхательных путей и надгортанника [2, 15].

Согласно данным современных иностранных авторов, экспозиция сероводорода при концентрации 100 ppm может вызвать утомление обоняния, паралич обонятельного нерва наступает при концентрациях близких к 150 ppm [40, 41]. Весьма низкие цифры приводятся в других исследованиях. В частности, в них говорится, что потеря обоняния у здоровых мужчин возможна за несколько минут при действии газообразных серосодержащих поллютантов на полость носа в концентрации всего лишь 1—5 ppm по сероводороду [4]. В связи с этим обстоятельством обонятельные ощущения не могут служить надежным критерием обнаружения опасной концентрации сероводорода в атмосферном воздухе [1].

Установлено вредное хроническое воздействие микродоз компонентов природного газа на нормальную слизистую оболочку верхних дыхательных путей [22]. На первом месте отмечалась сухость слизистой оболочки, нередко сопровождающаяся образованием сухих корок. При передней риноскопии определялись дистрофические изменения в виде атрофии слизистой оболочки. У некоторых обследованных имело место образование вязкого, трудно отделяемого секрета [36].

Анкетный опрос, проведенный среди населения санитарно-защитной зоны, показал, что до 90% респондентов периодически отмечали запах сероводорода и ухудшение состояния здоровья, связывая этот феномен с изменениями экологической обстановки. Однако не установлено значительного нарастания частоты расстройств дыхательной системы среди взрослого населения за все годы работы Астраханского газового завода, несмотря на результаты опроса и сведения гигиенистов о неблагоприятной экологической обстановке в санитарно-защитной зоне. Частота расстройств, по данным целевых осмотров, колебалась от 4,2 до 8,4%, что ниже показателей выявляемости бронхолегочной заболеваемости среди жителей других регионов России.

Что касается здоровья работников Астраханского газоконденсатного комплекса, то длительное воздействие производственных факторов, даже на уровнях, не превышающих предельно допустимых концентраций, способно вызывать состояние хронической интоксикации, которое проявляется предболезненными и патологическими нарушениями верхних дыхательных путей, изменениями факторов естественной защиты [38].

В отечественной и зарубежной литературе имеются аналогичные исследования, касающиеся поражений нижних дыхательных путей. Слизистые оболочки органов дыхательной системы непосредственно подвергаются влиянию газообразных серосодержащих поллю-

тантов и весьма чувствительны к их раздражающему действию, а сероводород, по причине своей растворимости в воде, может проникать даже в стенки альвеол [20]. Концентрация сероводорода 34 мг/л способна вызвать полное торможение переноса электронов в дыхательной цепи изолированных митохондрий и 100% ингибирование набухания митохондрий [37].

В экспериментальной работе по изучению структурной реорганизации слизистой оболочки трахеобронхиальной системы белых половозрелых крыс самцов, при воздействии больших доз (800 мг/м³) газовой смеси — природного газа Астраханского и Оренбургского месторождения, эпителий воздухоносных путей подвергается значительным изменениям: наблюдается увеличение количества слизистых клеток, в отдельных участках — отторжение больших групп эпителиоцитов в просвет бронхов, реснитчатые клетки обедневают ресничками и микроворсинками, в их цитоплазме увеличивается количество рибосом, гипертрофируется комплекс Гольджи, появляются микровиллы, способствующие эндоцитозу химических компонентов газовой смеси в цитоплазму [18, 39].

Некоторые исследователи утверждают, что повреждение и уменьшение количества ресничек, движения которых сопровождаются затратой энергии, позволяют при химической экспозиции использовать биоэнергетические резервы клетки в другом направлении (на метаболизирование ксенобиотиков) [11]. В большинстве клеток нарушается энергетический гомеостаз, а именно: митохондриальное набухание, в которых обнаруживается фрагментация, кристаллизация и очаговая гомогенизация матрикса, накопление в клетках большого количества вакуолей, окруженных мембранами бывших митохондрий, а также образование аутофагосом и остаточных телец. В клетках Клара расширяется перинуклеарное пространство, увеличивается количество ядерных пор. Описанная структурная реорганизация эпителиальных тканей внутрилегочных бронхов и альвеол свидетельствует о субклеточном уровне адаптации [28]. Приводятся сведения по влиянию сероводорода на ткань легких животных малыми (10 мг/м³ ежедневно по 1 часу на протяжении двух недель) и большими дозами (800 мг/м³ ежедневно по 20 минут — продолжительность двое суток). В этих работах показано, что проявления действия больших доз газа в реснитчатых клетках эпителия бронхов выражаются в повреждении митохондриального аппарата. Деструктивные изменения в нем приводили к накоплению в клетках большого количества вакуолей, окруженных мембранами бывших митохондрий, образованию аутофагосом и остаточных телец. При малых дозах в реснитчатых клетках образуются новые митохондрии и частично функционируют старые, при этом гипертрофируется комплекс Гольджи, цитоплазма насыщается свободными рибосомами. В альвеолярном эпителии при воздействии малых доз выраженных структурных изменений не обнаружено. И, наоборот, при действии больших доз наблюдается отек цитоплазмы альвеоцитов I типа и активация альвеоцитов II типа (увеличивается плотность осмофильных пластинчатых телец). Другими словами, при действии малых доз ксенобиотиков эпителий бронхов в полной мере успевает выполнить возложенную на них барьерную функцию, что не отмечается при действии больших доз газа [27].

Известно, что ингаляционное воздействие на организм сероводородсодержащих газов приводит к ингибированию железосодержащих ферментов дыхательной цепи митохондрий, вызывая разобщения окислительного фосфорилирования и тканевого дыхания, а также развитие тканевой (биоэнергетической) гипоксии в органах и системах. Это, в свою очередь, способствует повышению образования перекисных соединений и свободных радикалов, повреждающих мембраны клеток с образованием в них пор — виде дополнительных транспортных, так называемых «мегаканалов» для органических соединений и ионов [17]. В специальной литературе описаны микроморфологические признаки острого отравления сероводородсодержащими газами: обширные участки эмфизематозно расширенных альвеол, резкое полнокровие капилляров и вен межальвеолярных перегородок, со стороны мелких бронхов на многих участках — слущивание эпителия бронхов, который находится в из просветах в виде пластов, местами с примесью слизи, геморрагического содержимого. Обнаружены бронхи, эпителий которых полностью отслоен от подслизистого слоя с обнажением его поверхности.

Стенки некоторых бронхов спазмированы, эпителий высокий, клетки вытянуты с удлинёнными ядрами [15].

Электронное микроскопическое исследование микроциркуляторного русла легких после длительного воздействия (30 минут) природного газа Астраханского газоконденсатного месторождения выявляет признаки выраженной дезорганизации. Деструкции подвергаются все составные части аэрогематического барьера, а именно: дегенерируют пневмоциты (особенно I типа) путем резкой вакуолизации цитоплазмы, сначала вакуолизируется, затем, превращается в электронноплотный детрит цитоплазма эндотелиоцитов, выражен пикноз их ядер, базальные мембраны дыхательного эпителия и эндотелия резко утолщаются, сливаются в единую пластинку, которая далее фрагментируется и разрушается. При этом только незначительная часть капилляров остается морфологически сохранной, а в подавляющем большинстве случаев стенка капилляра разрушена, просвет не содержит форменных элементов крови и сообщается с полостью альвеолы [5]. На основании многолетних исследований и результатов данной работы авторы выдвинули предположение о том, что первые основные патоморфологические нарушения в легких при действии газообразных серосодержащих поллютантов Астраханского газового комплекса наблюдается со стороны микроциркуляторной системы, ее газотранспортирующего компартмента и ее микроциркуляторного русла. Затем следуют деструктивные явления в альвеолярной системе и поражение соединительной ткани стромы. Что касается гигиенической характеристики (количественной) выбросов Астраханского газоперерабатывающего завода и здоровьем людей, то здесь выявлена тесная корреляционная связь [35]. По мнению астраханских авторов настоящего исследования, среди многих промышленных предприятий Астраханской области: «Астркоммунэнерго», «ТЭЦ-2», «Астраханьгазпром», на долю последнего приходится до 50% всех загрязнителей атмосферы. И бронхиальная патология находится в прямой зависимости от выбросов, превышающих предельно допустимые концентрации. Следовательно, если они находятся в пределах допустимых концентраций, то они не оказывают особого влияния на возникновение расстройств органов дыхания. В заключении авторы предлагают профилактические мероприятия, направленные на улучшение экологической обстановки.

В то же время нельзя не согласиться с критической точкой зрения других исследователей, давших по этому поводу свои комментарии: авторы не конкретизируют, выброс каких загрязняющих веществ в атмосферу определяет тот или иной характер поражения бронхов. Также они не обозначали свое видение на установленные и предполагаемые механизмы влияния поллютантов на тот или иной вид патологии. Поэтому призыв к первоочередным профилактическим мероприятиям по улучшению экологической обстановки региона выглядит не убедительно [8].

Еще в работах конца XIX столетия, посвященных изучению действия сероводорода на функцию дыхания было доказано первоначальное учащение и углубление дыхания с последующим его угнетением, а иногда и развитием патологического дыхания. У 80% работников газовой промышленности выявлены нарушения функции дыхания (увеличение минутного объема дыхания, снижение коэффициента поглощения кислорода) [25]. Скрытые нарушения функции внешнего дыхания были обнаружены у 59% практически здоровых рабочих Астраханского газоперерабатывающего производства. И они (латентные вентиляционные нарушения) явились у них единственными проявлениями при отсутствии других достоверных признаков поражения дыхательной системы [24]. Это можно расценить как проявление раздраженных бронхов (доклинических признаков бронхолегочной патологии), что, безусловно, является основанием для взятия этого контингента лиц на особый диспансерный учет. Кроме того, отмечено снижение статических и динамических объемов у детей, проживающих в районе действия Астраханского газового комплекса: жизненная емкость легких — на 16-32%; максимальная объемная скорость при выдохе — 15-51% [26]. В то же время авторы выражают сомнения по затруднению бронхопроводимости вследствие потери эластичности легочной ткани. Ими высказывается предположение, что все эти нарушения возникают в результа-

те бронхоспазма, отека слизистой оболочки или гиперсекреции слизи, то есть обструктивного синдрома. Причин возникновения его очень много, и одно из ведущих мест в данном случае отводится ухудшению экологической обстановки в местах проживания, а также загрязнение атмосферного воздуха сернистыми поллютантами.

В этой связи интерес вызывают данные о распространенности расстройств дыхательной системы различного регистра среди рабочих тех производств, где в качестве основной техногенной вредности выступают серосодержащие агенты. Это, прежде всего, предприятия металлургической и нефтехимической промышленности [24]. М.Е. Агапитова [3], обследуя ЛОР-органы рабочих металлургического комбината, получила следующие результаты: скопления частиц пыли и корочек из сохшейся слизи в преддверии полости носа отмечено у 85% после смены; через пять часов после нее — у 34%, что свидетельствует, по мнению автора о нарушении функции реснитчатого эпителия. Установлена отрицательная взаимосвязь между стажем работы и изменениями в слизистой оболочке полости носа. При стаже работы более 7 лет в горячих цехах и 12 лет в других основных цехах ни у одного рабочего не обнаруживается нормальной слизистой оболочки, тогда как у лиц со стажем до 1 года последняя выявлена лишь у 12,8%. Оценивая динамику влияния выбросов на слизистые оболочки полости носа жителей и работников комбината, автор выявила сходную закономерность. Первоначально возникали катаральные воспаления — слизистая отечна, гиперемирована, на ней умеренное количество слизистого отделяемого. Далее была установлена интересная тенденция: по мере увеличения стажа работы процент лиц с катаральным процессом уменьшался. В то же время среди работников со стажем более 20-ти лет катаральные назофарингиты встречались в 14% случаев. Это свидетельствует о том, что слизистая оболочка верхних дыхательных путей при длительном раздражении не всегда претерпевает более глубокие изменения в виде хронического гипертрофического или атрофического процесса, а может остаться интактной или в стадии хронического катарального процесса. Снижение обонятельной функции констатируется у 83% населения. У рабочих со стажем менее пяти лет преобладала повышенная секреция слизи, после наступает обратное явление — секреторная функция слизистой оболочки носа снижается в значительной степени.

С целью изучения особенностей механизма формирования расстройств бронхолегочной системы в условиях систематического воздействия химических токсических веществ, сотрудниками Сибирского отделения АМН проведено обследование 3049 работников никелевого завода г. Норильска. Выявлено, что лица с угрозой развития бронхита составили 31-51% от числа обследованных, с предбронхитом - 14-28%. По мнению авторов настоящего исследования, это обусловлено не только спецификой производственно-гигиенических условий предприятий цветной металлургии, но и всего комплекса экологических факторов региона с экстремальным климатом [31]. При исследовании условий труда рабочих основных и вспомогательных производств нефтехимической промышленности, черной и цветной металлургии ряд авторов указывают, что химические поллютанты, воздействуя на рабочих основных профессий, являются ведущей профессиональной вредностью среди других (шум, пыль, вибрация, психоэмоциональные нагрузки) [29, 30].

Таким образом, проблема влияния серосодержащих веществ на органы дыхания изучена недостаточно, поэтому нуждается в дополнительном изучении. До сих пор отсутствуют четкие и глубокие (прежде всего морфо-функциональные) критерии оценки воздействия на организм человека атмосферного воздуха, загрязненного продуктами серосодержащего газоконденсата [9]. Ощущается дефицит морфофункциональных данных по влиянию сероводородсодержащих веществ на полость носа. Лучше всего в литературе освещена картина острого и подострого отравления сероводородсодержащими веществами. Информация, касающаяся хронического отравления сероводородом и сернистым газом, весьма ограничена, а систематизированные фундаментальные и практические исследования по данной проблеме отсутствуют. Следует отметить, что на организм действует совокупность факторов, что не только усиливает патогенный эффект, но и порою делает его трудно прогнозируемым. При

этом проявления патологических состояний, проявляющие у рабочих химических предприятий и у населения прилегающих к ним территорий, могут быть как сходными, так и различными. Связано это прежде всего с тем, что работающие на химическом предприятии испытывают на себе постоянное воздействие вредных факторов, а население подвергается ему в случаях, когда имеются несовершенство технологии, сбои производства или аварийные ситуации. Обычно концентрации вредных веществ в атмосферном воздухе, кроме аварийных ситуаций, значительно ниже ПДК. Содержание химических веществ в рабочих зонах зачастую близко или несколько выше ПДК [13].

Таким образом, разработка внедрение морфологических методов ранней диагностики расстройств системы органов дыхания является первейшей задачей современной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамова Ж.И., Черный З.Х. Сера и ее соединения // Вредные вещества в промышленности / под ред. Н.В. Лазарева, И.Д. Гадаскиной. — 7-е изд. Л.: Химия. - 1977. - Том 3. - С. 49-74.
2. Агаджанян Н.А., Полунин И.Н., Трубников Г.А. Экологические аспекты бронхолегочной патологии Волжского понизовья. — Астрахань, 2000. — 168 с.
3. Агапитова М.Е. Особенности течения хронических воспалительных заболеваний носоглотки у работников металлургического предприятия // Новые медицинские технологии в охране здоровья здоровых, в диагностике, лечении и реабилитации больных: II Международная научно-практическая конференция: сб. материалов. — Пенза, 2004. - С. 103-105.
4. Асфандияров Р.И., Бучин В.Н., Лазько А.Е., Резаев А.А. Острые отравления серосодержащими газами. — Астрахань, 1995. — 156 с.
5. Асфандияров Р.И., Лазько А.Е. Влияние газообразных серосодержащих поллютантов на систему микроциркуляции // Медико-экологические аспекты адаптации: Труды Астраханской государственной медицинской академии. - 1996. - Том III. - С. 6-11.
6. Артамонова В.Г., Шаталов Н.Н. Профессиональные болезни. — М., 1988. — 416 с.
7. Бабушкина Н.П., Юсупова Л.А. Экологические факторы и состояние здоровья населения Хорольского района Приморского края // Новые медицинские технологии в охране здоровья здоровых, в диагностике, лечении и реабилитации больных: II Международная научно-практическая конференция: сб. материалов. — Пенза, 2004.- С. 6-8.
8. Бирон М.Г., Васильев В.Ю. Комментарии // Проблемы туберкулеза и болезней легких. - 2005. - № 9. - С. 52.
9. Боев В.М., Перепелкин С.В., Желудева Г.Н. Гигиенические аспекты загрязнения атмосферного воздуха серосодержащими соединениями // Гигиена и санитария. - 1998. - № 6. - С. 17.
10. Бойко В.И., Доценко Ю.И., Гололобов М.И. Актуальные вопросы медицины труда в газоперерабатывающей промышленности // Труды Астраханской государственной медицинской академии. — Астрахань, 1999. - Том 14. - С. 9-14.
11. Бонашевская Т.И., Кумпан Н.Б. Защитно-приспособительные реакции воздухоносных и респираторных отделов легких при воздействии загрязнителей атмосферного воздуха // Архив АГЭ. - 1986. - № 4. - С. 41-48.
12. Бучина А.В. Эндозкологическая реабилитация в лечении и профилактике хронического бронхита у рабочих Астраханского газоперерабатывающего производства: Дис.. к.м.н. — Астрахань, 2004. — 130 с.
13. Бучин В.Н., Резаев А.А., Михайлов Г.М. Комплексное изучение состояния здоровья рабочих АГК и населения СЗЗ // Экология Астраханской области: информационный сборник. - 1994.- Выпуск 3. - С. 66-72.
14. Бучин В.Н. и др. Заболеваемость с временной утратой трудоспособности как основной показатель эффективности диспансеризации работающих на Астраханском газовом комплексе // Достижения фундаментальных наук в решении актуальных проблем медицины: Материалы научно-практической конференции с международным участием. — Астрахань-Волгоград-Москва, 2006. - С. 281-284.
15. Джувалыков Г.П., Полосухин В.В., Джувалыков С.Г. Микромофологические изменения бронхиальной системы при острых отравлениях сероводородсодержащими газами // Структурные преобразования органов и тканей на этапах онтогенеза человека в норме и при воздействии антропогенных факторов: Материалы международной конференции. — Астрахань, 2000. - С. 53-54.
16. Джумагазиев А.А., Аксенов И.А., Поляков Н.А., Плотников А.И. Особенности состояния здоровья и бронхолегочной патологии у детей, проживающих в санитарно-защитной зоне АГК // Проблема охраны здоровья исоциальные аспекты освоения газовых месторождений России: Тезисы докладов. — Астрахань, 1993. — С. 27.
17. Епинетов М.А. Влияние промышленного сероводородсодержащего газа на развитие повреждений мио-

- карда и подход к их фармакологической коррекции // Казанский медицинский журнал. - 2005. - № 6. - С. 504-505.
18. Козлова А.Н., Полякова В.С. Морфофункциональная характеристика клеточных элементов трахеобронхиальной системы при воздействии дестабилизирующих факторов // Морфология. 2002. № 2-3. С. 74.
 19. Лазыко М.В. Влияние токсического стресса на морфо-функциональные системы организма // Актуальные вопросы экзо- и эндотоксинов в Астраханской области: Материалы научно-практической конференции, посвященной 20-летию организации областного центра по лечению острых отравлений. — Астрахань, 2002. С. 91-93.
 20. Лазыко А.Е., Вальтер В.Э. Влияние серосодержащих газов на систему газообмена в легких и пути его нейтрализации // Актуальные вопросы экзо- и эндотоксинов в Астраханской области: Материалы научно-практической конференции, посвященной 20-летию организации областного центра по лечению острых отравлений. — Астрахань, 2002. С. 22-32.
 21. Левин Ю.М., Свиридина Л.П., Торопова С.Г. Эндоекологическая реабилитация: Методическое пособие для врачей. — М., 1996. — 29 с.
 22. Липсон Ю.П., Абжалилов М.А., Суботин А.В., Проскурин А.И. Динамика состояния верхних дыхательных путей у рабочих Астраханского газоконденсатного комплекса при воздействии природного газа // Структурные преобразования органов и тканей на этапах онтогенеза человека в норме и при воздействии антропогенных факторов: Материалы международной конференции. — Астрахань, 2000. - С. 96-98.
 23. Овчинников Ю.М., Свистушкин В.М. Механизм патогенеза воспаления органов дыхательного тракта и некоторые аспекты медикаментозной коррекции // Российская ринология. - 1999. - № 1. - С. 10-13.
 24. Орлов М.А. Хронический бронхит в условиях промышленного загрязнения воздуха сернистыми поллютантами при переработке высокосодержащего природного газа и конденсата: Дис.. к.м.н. — Астрахань, 1996. — 153 с.
 25. Полунин И.Н., Тризно Н.Н. Токсическое действие сероводородсодержащего газа на дыхательную систему // Медико-экологические аспекты адаптации: Труды Астраханской государственной медицинской академии. — Астрахань, 1996. - Том II. - С. 128-145.
 26. Полякова Н.А., Давыдова Л.Д., Силищева Н.Н. Изучение функции внешнего дыхания у школьников, проживающих в районе действия Астраханского газового комплекса, в динамике // Среда обитания и здоровье населения: Материалы Всероссийской научно-практической конференции. Оренбург, 2001. - Том 2. - С. 95-97.
 27. Полякова В.С., Ермолаев А.Н. Структурные показатели барьерной деятельности эпителиальных тканей внутрилегочных бронхов и альвеол при воздействии сероводородсодержащей газовой смеси // Среда обитания и здоровье населения: Материалы Всероссийской научно-практической конференции. Оренбург, - 2001. - Том 2. - С. 93-95.
 28. Полякова В.С., Завалеева С.М., Стадников А.А. Структурная реорганизация воздухоносных и респираторных отделов легких при воздействии неблагоприятных факторов воздушной среды // Вестник Оренбургского государственного университета. - 2003. - № 1. - С. 66-69.
 29. Ретнев В.М. Гигиена труда при вспомогательных ремонтно-наладочных работах. — М., Медицина, 1988.- 32 с.
 30. Ретнев В.М. Гигиена труда вспомогательных рабочих (обзор литературы) // Гигиена труда. - 1992. - № 8. - С. 30-31.
 31. Романов Е.С., Быков О.С., Ситников В.П. Скрининг-диагностика хронического бронхита и его преморбидных состояний у рабочих предприятий цветной металлургии Заполярья // Терапевтический архив. - 1991. - № 11. - С. 101-103.
 32. Сарылова В.Н. Эпидемиологические условия формирования железодефицитной анемии в Калмыкии // Состояние биосферы и здоровье людей: III Международная научно-практическая конференция: сб. материалов. — Пенза, 2003. - С. 123-126.
 33. Сенотрусова С.В. Оценка вклада атмосферных загрязнений в возникновении заболеваний дыхательной системы // Новые медицинские технологии в охране здоровья здоровых, в диагностике, лечении и реабилитации больных: II Международная научно-практическая конференция: сб. материалов. — Пенза, 2004. - С. 50-52.
 34. Стерехова Н.П. Состояние здоровья рабочих Астраханского газоконденсатного завода по данным углубленного медицинского осмотра и заболеваемости с временной утратой трудоспособности (отчет о выполненной НИР), НИЦ «Экологическая медицина». — Астрахань, 1989.
 35. Стрельцова Е.Н., Яхьяев Х.С. География эндобронхиальной патологии в Астраханской области на антропогенной нагрузки региона // Проблемы туберкулеза и болезней легких. - 2005. - № 9. - С. 50-52.
 36. Субботин А.В., Давыдова Л.Д. Заболеваемость ЛОР-органов у работников Астраханского газоперерабатывающего завода // Труды Астраханской государственной медицинской академии, 2001. - С. 18-20.
 37. Тризно Н.Н., Овсянникова О.А., Осипенко М.Д. Влияние газообразных серосодержащих токсикантов на эритроциты (обзор) // Свободные радикалы, антиоксиданты и старение: Материалы Международной на-

- учной конференции, посвященной 75-летию академика РАЕН, заслуженного работника высшей школы РФ, доктора биологических наук, профессора Д.Л. Теплового. 1-3 ноября 2006 г. – Астрахань, 2006. - С. 77-79.
38. Трубников Г.А., Орлов М.А., Бочановский В.А., Великанов Э.Б. Экологические аспекты формирования бронхопневмопатий в регионе промышленной эксплуатации залежей газа и конденсата с высоким содержанием сероводорода // Медико-экологические аспекты адаптации: Труды Астраханской государственной медицинской академии. – Астрахань, 1996. - Том III. - С. 100-111.
 39. Чернякова Д.Н., Ливчак Н.Я., Беляков А.И., Шафран М.Г. Субмикроскопическое и иммунохимическое прохождение пероксидазы через эпителий слизистой бронха // Цитология. - 1981. - Т. 23. - № 9. - С. 1079-1081.
 40. Evans C.L. The toxicity of hydrogen sulphide and other sulphides // Quart. J. Exp. Physiol. - 1967. - Vol. 52. - № 3. - P. 231-249.
 41. Gafafer W.M. Hydrogen sulphide in Occupation Diseases: A Guide to Their Recognition // Public Health Service publ. - 1964. - № 1097. — P. 163.

РЕЗЮМЕ

В статье анализируются роль экологических факторов (серосодержащих поллютантов) в формировании и развитии морфо-функциональных расстройств, предболезненных состояний и заболеваний системы органов дыхания. Разработка и внедрение морфологических методов ранней диагностики расстройств системы органов дыхания является первейшей задачей современной медицины.

Ключевые слова: органы дыхания, экология, профессиональные болезни, болезни органов дыхания

УДК: 616.25 – 002.5 – 071 – 053.2

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПЛЕВРИТА У ДЕТЕЙ

Л.Г. Тарасова, Е.Н. Стрельцова, Н.В. Мещерякова, В.П. Цемба

*ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»
Областной детский санаторий для лечения всех форм туберкулеза
ФГУ НИИ по изучению лепры Росздрава*

Последнее десятилетие характеризуется неблагоприятными демографическими процессами в нашем обществе, которые сопровождаются резким ухудшением состояния здоровья детей [2]. В особо уязвимом положении оказались дети из бедных, неблагополучных семей [1]. Заболеваемость туберкулезом среди детей по Астраханской области в 2000-2007 годах превышает заболеваемость по России (16.2-16.1 на 100 тыс.) почти в два раза, составляя 29.4-29.8 на 100 тыс. населения [9].

Туберкулезный плеврит — это острое, подострое, хроническое или рецидивирующее туберкулезное воспаление плевры, которое может возникнуть как осложнение при любой форме туберкулеза. Наиболее часто плеврит наблюдается при туберкулезе легких. Изредка он может протекать и как самостоятельная клиническая форма, то есть без явно определяемого туберкулезного поражения других органов, и быть первым клиническим проявлением туберкулезной инфекции в организме [5,8].

В России туберкулезная этиология отмечается почти у половины всех больных экссудативным плевритом. По данным литературы, среди плевральных выпотов различной этиологии у детей преобладают туберкулезные, составляя 50-75% [10]. По данным С.В.Рачинского, В.К. Таточенко, 1987г., напротив, у детей наиболее часто встречаются плевриты, связанные с пневмонией. Пневмонические изменения могут преобладать в картине болезни; плеврит в этих случаях реактивный. При значительном объеме экссудата, однако плевральный процесс определяет течение болезни; нередко выявить пневмонические изменения не удастся из-за обилия экссудата. В этих случаях можно трактовать плеврит как основное заболевание [3].

У впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания туберкулезный плеврит диагностируют в 3—6 % случаев, причем чаще у детей, подростков и лиц молодого возраста. По данным клинического отделения ОДСЛТФ (областной детский санаторий для лечения всех форм туберкулеза) г. Астрахани, за 2005г. плеврит в структуре заболеваемости составил 6%, в 2006 г. - 8%, в 2007 г. - 11%.

Диагностика данного заболевания у детей нередко встречает значительные трудности, так как основывается преимущественно на косвенных признаках. Своеобразие патологии плевры в значительной мере определяется ее анатомо-физиологическими особенностями. К ним относятся: большая протяженность, тесный контакт с рядом важнейших органов грудной и брюшной полостей, барьерная функция в отношении легкого, связь с лимфатической системой грудной клетки и наличие плевральной щели, способной превращаться в полость значительного объема. Париетальная и висцеральная плевро имеет сложную слоистую структуру, различается количеством и расположением кровеносных и лимфатических сосудов. Только к 5-7 годам заканчивается формирование плевральных слоев, что и объясняет низкую частоту плевритов у детей раннего возраста. Обнаружить микобактерии туберкулеза в экссудате удастся редко [9]. Одним из характерных, диагностически значимых признаков

туберкулеза является наличие в крови циркулирующих противотуберкулезных антител независимо от выраженности специфического клеточного ответа. Антитела образуются против туберкулиновых протеидов, полисахаридных и фосфатидных компонентов стенки микобактерий и обладающих антигенными свойствами [4].

Уже на ранних стадиях воспаления можно выявить в интерстиции легких накопление всех типов коллагена с преобладанием коллагена III типа. Хроническое воспаление лежит в основе ремоделирования дыхательных путей с формированием субэндотелиального фиброза, который является результатом нарушения метаболизма коллагена аутоиммунного характера [6,7].

Материалы и методы. Изучены истории болезни 55 детей в возрасте 3-17 лет, находившихся на стационарном лечении в клиническом отделении в ОДСЛТФ в 2005-2007гг. по поводу плеврита туберкулезной этиологии.

Антитела к коллагену III типа и антитела к возбудителю туберкулеза в сыворотке крови методом ИФА определялись у трех групп детей: 1 группа – 47 человек, больных активным туберкулезом; 2 группа – 9 больных туберкулезным плевритом; 3 группа – контрольная – 25 здоровых детей из групп риска по заболеванию туберкулезом (из туберкулезного контакта, в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции, с гиперергическими результатами пробы Манту 2ТЕ ППД-Л).

Статистическая обработка данных осуществлялась на IBM с использованием программы «Microsoft Office Excel 2003».

Результаты и обсуждение. У 85,5% обследованных плеврит являлся самостоятельным заболеванием, в 14,5% - осложнением других форм специфического процесса (туберкулезный бронхоаденит, диссеминированный и инфильтративный туберкулез легких), 1,8% - был одним из проявлений полисерозита. В связи с тем, что гиперергический характер туберкулиновой чувствительности выявлен у 29 из 55 детей, а из них в четырех случаях плеврит являлся осложнением легочной формы туберкулеза, можно предположить, что в 45,5% плеврит носил аллергический характер, а в остальных – перифокальный. Во всех случаях плеврит был экссудативный, осумкования жидкости не было. По половому составу преобладали мальчики – 69,1%, в возрасте до 7 лет был один ребенок (1,8%), 7-12 лет – 7 (12,7%), 12-17 лет – 47 (85,5%).

У 72,7% детей установлен контакт с больными активной формой туберкулеза, 58,2% - дети из асоциальных семей. В 91,1% случаев заболевание диагностировано при обращении к врачам общей лечебной сети, у 3 детей флюорографически, у 2 - при плановой туберкулинодиагностике. 40% детей не были привиты от туберкулеза или привиты некачественно.

Плеврит, как правило, сопровождался клиническими проявлениями, лишь в отдельных случаях протекал бессимптомно. Чаще наблюдалось постепенное начало, реже острое. Продолжительность периода от появления симптомов до поступления в клинику составила от 7 дней до 3 месяцев. В связи с выраженными клиническими проявлениями 87,3% детей лечились в общей лечебной сети в течение 2-4 недель с диагнозом «плевропневмония». Как правило, это были хирургические отделения областной детской клинической больницы, либо ЦРБ. При плевральных пункциях в 74,5% случаев полученный экссудат был серозный, а в остальных – серозно-геморрагическим; в 90,9% случаев выявлен цитоз лимфоцитарного характера, лишь в 1 случае из 24 обследованных в экссудате обнаружены микобактерии туберкулеза (4,2%).

После проводимой неспецифической антибактериальной и дезинтоксикационной терапии, в связи с отсутствием убедительной положительной динамики, дети после консультации фтизиатра переводились в клиническое отделение туберкулезного санатория.

При поступлении в противотуберкулезный стационар у больных преобладала температура субфебрильного или фебрильного характера, в отдельных случаях температурная реакция отсутствовала. Почти все заболевшие отмечали умеренно выраженную общую слабость, быструю утомляемость, снижение аппетита. Частыми жалобами являлись боли в грудной

клетке (89,1%), одышка (83,6%), кашель (69,2%). В единичных случаях отмечались головная боль, головокружение, боли в животе, диспепсические явления. Состояние у большинства больных было средней степени тяжести (83,6%), реже удовлетворительное или тяжелое. Почти у всех имелось отставание пораженной половины грудной клетки при дыхании (89,1%), часто ослабленное дыхание, в единичных случаях дыхание не прослушивалось. Правосторонняя локализация экссудативного плеврита имела место у 30 больных, левосторонняя - у 25. Чувствительность к туберкулину в 52,7% случаев была гиперергической, в 20% нормергической выраженной, т.е. 15-16мм, в 27,2% нормергической умеренной, отрицательной р. Манту не отмечалось. В клиническом анализе крови СОЭ выше 30мм/ч, умеренный палочкоядерный сдвиг влево, лимфопения, моноцитоз. У 1/3 заболевших имело место умеренное снижение уровня гемоглобина.

Всем пациентам проводилась специфическая химиотерапия в сочетании с гормонами в начальном периоде и физиолечением (электрофорез с KJ, CaCl₂, лазеротерапия) в фазе рассасывания. В последующем назначалась дыхательная гимнастика.

Нормализация температуры, исчезновение одышки при физической нагрузке, слабости, болей в грудной клетке наступало уже к концу первого месяца лечения. Плевромышечные симптомы становились отрицательными через 1-1,5 месяца, ослабленное дыхание сменялось везикулярным через 2-5 месяцев в зависимости от выраженности плевро-костальных и плевро-диафрагмальных наслоений. Специфическая терапия на ранних стадиях приводила к быстрой положительной клинико-рентгенологической динамике. При несвоевременно начатой противотуберкулезной терапии (через три месяца от начала заболевания) наблюдались большие остаточные изменения после излечения ребенка (рис.1). В среднем срок лечения детей составил 6-9 месяцев. Эффект достигнут во всех случаях, в том числе полное рассасывание плевральных наслоений наступило в 40% случаев (рис. 2).

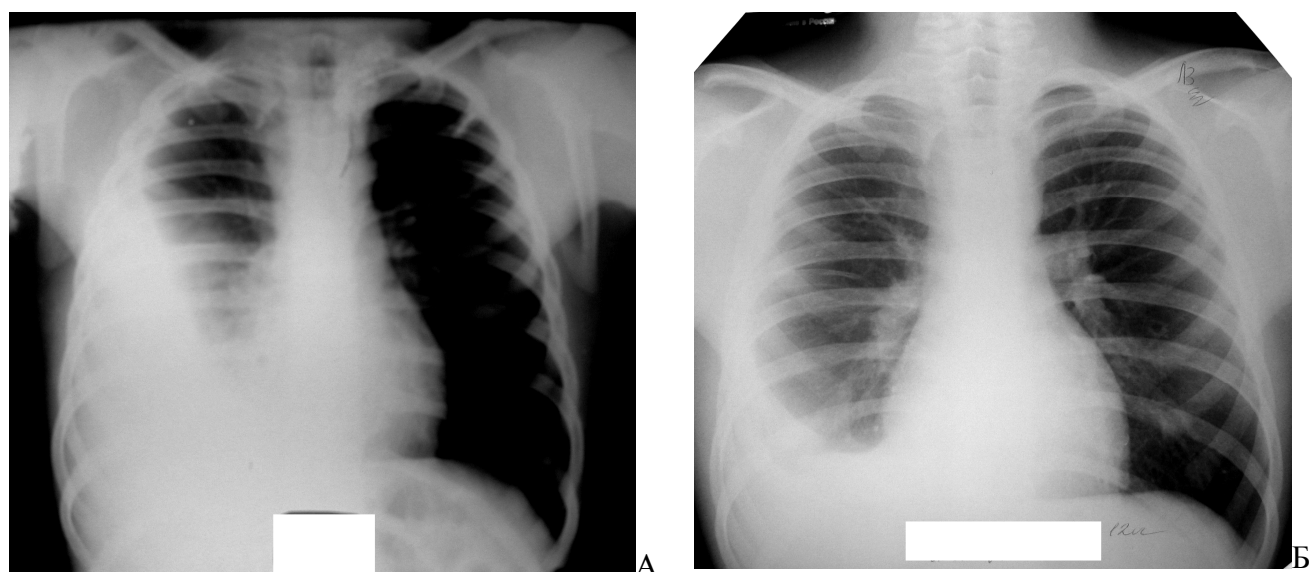


Рис.1. Ребенок А., 12 лет. Экссудативный плеврит справа.
А/ при поступлении, Б/ через 5 месяцев противотуберкулезной терапии

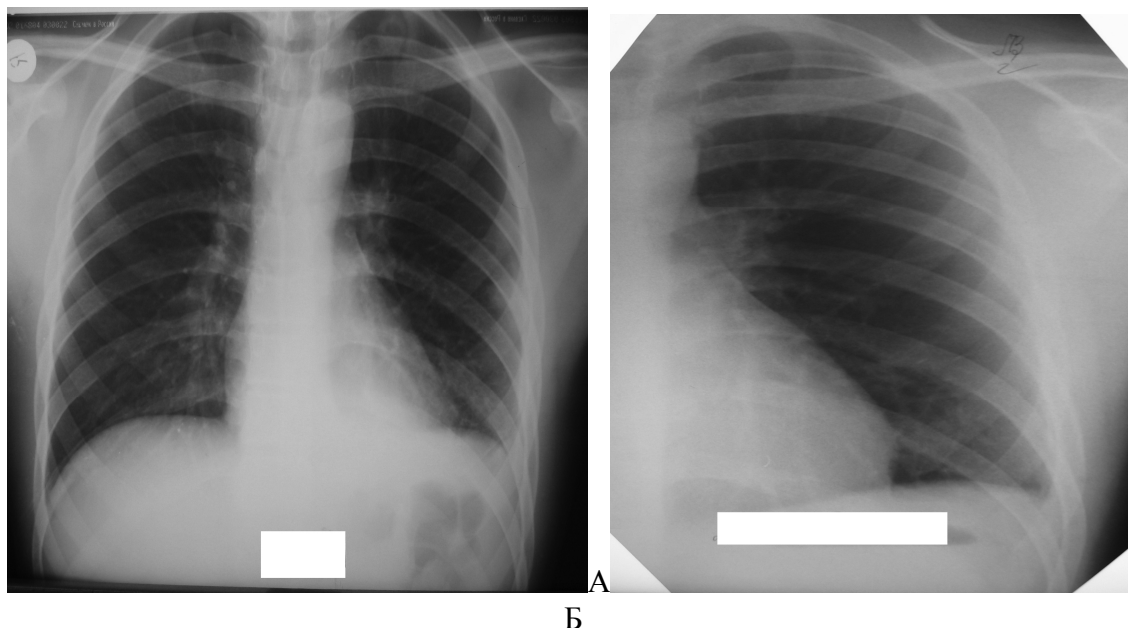


Рис.2. Ребенок Ш., 15 лет. Инфильтративный туберкулез S1-2 слева, осложненный экссудативным плевритом слева.
А/ при поступлении, Б/ через 5 месяцев противотуберкулезной терапии

При определении антител к МБТ у детей в динамике установлено, что при поступлении в стационар средний титр составляет $0,678 \pm 0,464$ ед. опт. пл. при туберкулезе вообще и $0,776 \pm 0,350$ ед. опт. пл. при плеврите, через 2 месяца $0,685 \pm 0,471$ ед. опт. пл. и $0,835 \pm 0,537$ ед. опт. пл. соответственно; через 5 месяцев $0,631 \pm 0,439$ ед. опт. пл. и $0,731 \pm 0,413$ ед. опт. пл. соответственно. Таким образом, уровень противотуберкулезных антител согласуется с характером течения процесса: чем активнее и тяжелее протекает заболевание, тем выше титр АТ (антитела к туберкулезу). При сопоставлении данных ИФА с клинической картиной заболевания в динамике обнаружено, что слабое продуцирование специфических антител является плохим прогностическим признаком течения заболевания.

При исследовании антител к коллагену III типа в сыворотке крови детей, больных активным туберкулезом, обнаружено: при поступлении средний титр на уровне $0,292 \pm 0,186$ ед. опт. плотности, через 2 месяца – $0,291 \pm 0,160$ ед. опт. пл., через 5 месяцев – $0,315 \pm 0,167$ ед. опт. пл.. У детей, страдающих туберкулезным плевритом, данные показатели в начале заболевания и через 2 месяца были несколько выше: $0,310 \pm 0,180$ ед. опт. пл. $0,316 \pm 0,138$ ед. опт. пл. соответственно, но почти сравнялись с показателями больных с другими клиническими формами туберкулеза через 5 месяцев терапии – $0,317 \pm 0,189$ ед. опт. пл..

Контрольной группой являлись дети из групп риска по заболеванию туберкулезом (из туберкулезного контакта, в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции, с гиперергическими результатами пробы Манту 2ТЕ ППД-Л). Среди них антитела к коллагену III типа определялись в пределах $0,164 \pm 0,04$ ед. опт. пл., нормой у здоровых детей считается $0,072 - 0,152$ ($m \pm 2\sigma$) (табл.1).

Таблица 1

**Уровень аутоантител к коллагену III типа в сыворотке крови детей
(в единицах оптической плотности)**

Нозологическая форма	Туберкулезный плеврит	Туберкулез легких	Инфицированные МБТ
При поступлении	$0,310 \pm 0,180$	$0,292 \pm 0,186$	$0,164 \pm 0,04$
Через 2 месяца	$0,316 \pm 0,138$	$0,291 \pm 0,160$	
Через 5 месяцев	$0,317 \pm 0,189$	$0,315 \pm 0,167$	

Средний титр аутоантител к коллагену III типа у детей, больных активными формами туберкулеза значительно превышает нормальные показатели, причем уровень их остается длительно таким же, что и в начале заболевания (при экссудативных плевритах), или имеет тенденцию к увеличению при распространенном процессе в легочной ткани (лобит, полисегментарное поражение легких), полисерозите.

Выводы.

1. Плеврит туберкулезной этиологии у детей значительно чаще является самостоятельной формой туберкулеза, чем осложнением других форм, развивается, в основном, у детей старшего школьного возраста, подростков, в 74,5% является серозным. Заболевание в 91,1% случаев выявляется при обращении к врачам общей лечебной сети.

2. Исходами туберкулезного плеврита при лечении являлось в 40% случаев полное рассасывание экссудата, у 3,6% детей заболевание закончилось формированием выраженных плевро-костальных и плевро-диафрагмальных наслоений; в 56,4% они были незначительными

3. Нарастание титра специфических противотуберкулезных антител у детей и подростков можно рассматривать как благоприятный прогностический признак.

4. При нормализации клинической и рентгенологической картины у 96,4% больных туберкулезным плевритом к пятому месяцу терапии титр аутоантител к коллагену III типа продолжает превышать норму в 2-3 раза. Это свидетельствует о длительно сохраняющихся нарушениях в синтезе коллагена, которые и приводят впоследствии к формированию у этой группы больных больших остаточных изменений (пневмосклероз, фиброзно-очаговые изменения и т.п.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбицкий, В.Ю. Состояние здоровья и образ жизни детей из бедных семей / В.Ю. Альбицкий, С.Я. Волгина, Е.А. Курмаева // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – т.6. - №6 – С. 25-27.
2. Баранов А.А. Состояние здоровья детей как фактор национальной безопасности / А.А. Баранов, Л.А. Щеплягина, А.Г. Ильин // Российский педиатрический журнал. – 2005. - №2. – с. 29-30.
3. Болезни органов дыхания у детей: Руководство для врачей/ Под ред. С.В.Рачинского, В.К. Таточенко – М.: Медицина, 1987. – 496с.: ил.
4. Гучетль, Е.В. Значение определения противотуберкулезных антител методом иммуноферментного анализа в диагностике туберкулеза легких / Е.В. Гучель, Л.П. Пономарева, Л.А. Сокол // Проблемы туберкулеза и болезней легких – 2004. - №10. – С21-22.
5. Перельман, М.И. Фтизиатрия / М.И.Перельман, В.А.Корякин, И.В. Богадельникова.- М., «Медицина», 2004.- 519С.
6. Стрельцова, Е.Н. Клиническое и диагностическое значение антител к коллагену у больных туберкулезом легких: автореф. дисс. ...к-та мед. наук. – М – 1985. – 25с.
7. Стройкова, Т.Р. Клинико-диагностическое значение аутоантител к коллагену III типа при бронхолегочных заболеваниях у детей: автореф. дисс. ...к-та мед. наук. – Астрахань – 2006. – 22с.
8. Трофимов, В.И. Адаптация, реактивность организма и их влияние на исход экссудативного плеврита // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. - №4. – С31-24.
9. Туберкулез в Российской Федерации 2006 г. // Аналитический обзор основных статистических показателей по туберкулезу. Москва, 2007. С.7.
10. Тюхтин, Н.С. Болезни органов дыхания / Н.С. Тюхтин, С.Д.Полетаев // М.: «Медицина», 1989.

РЕЗЮМЕ

Изучены особенности течения туберкулезного плеврита у детей и подростков, проведен анализ уровня антител к коллагену III типа, а также противотуберкулезных антител в сыворотке крови. Установлено, что титр аутоантител к коллагену III типа при туберкулезном плеврите в начале заболевания составляет $0,310 \pm 0,180$ ед. опт. плотности, превышая норму в 2-3 раза и держится на данном уровне в течение пяти месяцев, что свидетельствует о длительно сохраняющихся нарушениях в синтезе коллагена, которые и приводят впоследствии к формированию у этой группы больных больших остаточных изменений. Выявление данных изменений позволит корректировать лечение и прогнозировать исход заболевания.

Ключевые слова: туберкулез, плеврит, дети, антитела к коллагену.

АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ФЛУДАРАБИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА В ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ ГУЗ АМ ОКБ ЗА 2006 - 2007 ГГ.

Е.Г. Овсянникова, Л.В. Заклякова, Т.М. Сычева,
Л.Я. Аленчикова, Н.В. Тимошенко

*ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»
ГУЗ АМ ОКБ г. Астрахани*

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) был описан около 150 лет назад. Все это время он считался неизлечимым заболеванием. Для сдерживания его прогрессирования применялись различные варианты терапии: кортикостероидные гормоны, алкилирующие препараты, рентгеновское облучение [3]. С тех пор как у пуриновых нуклеотидов выявлен цитостатический эффект, а в 1969 г. Монтгомери и Хьюсон вывели форму (видарабин), которая стала устойчивой к дезаминированию аденозиндезаминазы, появилась возможность получать полные молекулярные ремиссии при приемлемой токсичности с помощью аналогов пуринов. Аналоги пуринов, и в особенности флударабин, являются наиболее активными препаратами в лечении В-ХЛЛ, составляющими основу современной химиотерапии. Флударабин эффективен при лечении рефрактерных к терапии алкилирующими средствами больных с хроническим лимфолейкозом. В текущих клинических испытаниях исследуется эффективность различных комбинаций флударабина с другими препаратами (FCR флударабин, циклофосфан, ритуксимаб, FluCam флударабин плюс кэмпас и др.) [1, 2, 5].

Флударабин (Флударабина фосфат) — цитостатический препарат, антиметаболит из группы антагонистов пуринов. Флударабин является фторированным нуклеотидным аналогом противовирусного средства видарабина, 9-b-D-арабинофуранозиладенина (ара-А), относительно устойчивого к действию аденозиндезаминазы. В силу выраженной иммуносупрессивной активности флударабина фосфат получил применение не только по основным показаниям (лимфолейкозы и неходжкинские лимфомы), но и в качестве одного из компонентов режима кондиционирования реципиента при трансплантации костного мозга, а также при лечении острых форм реакций трансплантата против хозяина и реакций отторжения трансплантата [4]. Флударабина фосфат сам не обладает противоопухолевой активностью при остром миелоидном лейкозе, однако повышает концентрацию активного метаболита цитарабина в лейкозных клетках, так называемого 5-ара-ЦТФ, и улучшает результаты лечения острого миелоидного лейкоза цитарабином и доксорубицином, что послужило причиной разработки современных протоколов лечения ОМЛ с включением флударабина фосфата - так называемых FLAG-режимов: флударабин-фосфат 30 мг/м², цитарабин 1.5 г/м², даунорубин 40 мг/м², Г-КСФ.

Рекомендуемая доза для взрослых при в/в введении составляет 25 мг/м² в сутки, ежедневно, в течение 5 дней, через каждые 28 дней. При хроническом лимфолейкозе лечение продолжают до достижения максимально выраженного эффекта (в среднем проводят 6 циклов), после чего терапию следует прекратить. Рекомендуемая доза препарата для приема внутрь составляет 40 мг/м² в сутки в течение 5 дней каждые 28 дней.

Материалы и методы. За период с 2006 по 2007 гг. в гематологическом отделении ГУЗ АМ ОКБ 24 больных хроническим лимфолейкозом получили полихимиотерапию с включением флударабина.

Диагноз хронического лимфолейкоза был подтвержден общим анализом крови, миелограммой, клиническими данными.

Больные находились на разных стадиях заболевания, большинство имели предлечен-

ность лейкераном, циклофосфаном, циклофероном.

Таблица 1

Распределение больных ХЛЛ по полу и возрасту

Мужчины		Женщины		Возраст 45-60 лет		Возраст 60-70 лет	
число	%	число	%	число	%	число	%
15	62,5	9	37,5	11	45,8	13	54,2

Как представлено в таблице 1, преобладали мужчины (62,5%), возраст пациентов был старше 45 лет, преимущественно от 60 до 70 лет (54,2%).

Полихимиотерапия проводилась в стандартных дозах по 2-3 компонентной схеме:

- флударабин 40 мг в/в №3.
- циклофосфан 400 мг в/в №3.
- дексаметазон 16 мг/сутки.

Оценка результатов лечения и разработка тактики ведения больных проводилась стандартно - после 6 курсов полихимиотерапии.

Таблица 2

Количество курсов полихимиотерапии с включением флударабина

Число курсов	1	2	3	4	5	6	7	8	9	12	15
Количество пациентов	1	1	1	1	3	10	1	3	1	1	1

Исходя из таблицы, 70,8% больных получили 6 и более курсов полихимиотерапии с включением флударабина.

Суммарно 24 больных хроническим лимфолейкозом получили 152 курса полихимиотерапии с включением флударабина.

Таблица 3

Анализ результатов лечения ХЛЛ с применением флударабина

Результат	Количество	%
Полная клинико-гематологическая+костномозговая ремиссия (после 6 курсов)	7	29,2
Клинико-гематологическая ремиссия (после 5-6 курсов)	6	25
Костно-мозговая и гематологическая ремиссия, но нет клинической ремиссии (после 6 курсов)	2	8,3
Продолжается лечение (менее 6 курсов)	4	16,7
Нет ремиссии после 6 курсов	4	16,7
Летальный исход (после 2 курсов лечения, но не в клинике)	1	4,1

Как представлено в таблице 3, полная клинико-гематологическая + костномозговая ре-

миссии были достигнуты у 29,2% больных.

Клинико-гематологическая ремиссия достигнута у 25% больных, планируется мониторинг миелограммы для оценки результатов лечения и решения вопроса о дальнейшей тактике ведения больных.

У 8,3% больных достигнута костно-мозговая и гематологическая ремиссии, однако сохраняются остаточные клинические проявления (1 пациент – увеличение селезенки, 2- увеличение лимфатических узлов), что требует проведения дополнительных курсов полихимиотерапии с включением флударабина.

У 16,7% после 6 курсов лечения не достигнута клинико-гематологическая ремиссия. 16,7% продолжают лечение (получили менее 6 курсов). 1 летальный исход. Пациент получил 2 курса ПХТ с флударабином (был отпущен на перерыв в удовлетворительном состоянии, патологоанатомического исследования не проводилось).

Таблица 4

**Анализ больных с полной клинико-гематологической ремиссией
после 6 курсов лечения флударабином**

Пол,%		Возраст, %		Стадия ХЛЛ,%			ОАК: Исходный лейко- цитоз %			Миелограмма: Исходный лимфо- цитоз, %			Увеличе- ние пече- ни, селе- зенки, л/у, %	Кол-во курсов
м	ж	До 60	>60 лет	А	В	С	<40	40- 100	>100	<70	70-80	>90		6
57	43	57	43	4	4	72	72	14	14	14	72	14	72	100

Как следует из таблицы 4, полная клинико-гематологическая ремиссия наблюдалась в равном количестве у мужчин и женщин и не зависела от возраста и стадии заболевания. Большинство пациентов - 72% имели стадию заболевания С по Binet: в миелограмме лимфоцитоз 70-80%, увеличение печени и селезенки. Лейкоцитоз в общем анализе крови достигал 40 тыс. Все больные получили 6 курсов полихимиотерапии с включением флударабина.

Таблица 5

**Анализ больных с отсутствием клинико-гематологической ремиссией
после 6 и более курсов лечения флударабином**

Пол,%		Возраст, %		Стадия ХЛЛ,%			ОАК: Исходный лейко- цитоз %			Миелограмма: Исходный лимфо- цитоз, %			Увеличе- ние пече- ни, селе- зенки, л/у,%	Кол-во курсов	
м	ж	До 60	>60 лет	А	В	С	40	40- 100	>100	70	70-80	90		6	6
50	50	50	50	0	4	6	4	6	0	0	00	0	86	0	0

Как следует из таблицы 5, отсутствие полной клинико-гематологической ремиссии не связано с полом и возрастом. Большинство пациентов - 86% имели стадию заболевания С по Binet: в миелограмме лимфоцитоз 70-80% отмечался у всех пациентов (100%), у 86% увеличение печени и селезенки. Лейкоцитоз в общем анализе крови колебался от 40 до 100 тыс.

Половина больных получили 6 курсов полихимиотерапии с включением флударабина, у других ремиссия не была достигнута, несмотря на проведения 9-15 курсов.

Выводы.

1. Применение флударабина для лечения хронических лимфолейкозов способствует достижению полных клинико-гематологических ремиссий в 29,2%.
2. Применение флударабина позволяет достигнуть полных клинико-гематологических ремиссий у больных хроническим лимфолейкозом в стадии С Vinet и не зависит от предлеженности.
3. Для достижения полной клинико-гематологической ремиссии хронического лимфолейкоза необходимо 6-8 курсов флударабина.
4. Необходим контроль миелограммы после 6-го курса терапии для оценки результатов лечения и разработки тактики ведения больных.
5. При достижении ремиссии обязателен мониторинг миелограммы через каждые 1-3 месяца, независимо от отсутствия клинических проявлений лейкоза (исключить рецидив).
6. При достижении ремиссии необходимо проведение профилактических курсов флударабина 1 раз в 3 месяца (исключить рецидив).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бессмельцев С.С., Абдулкадыров К.М., Самускевич И.Г. и др. Опыт использования флударабина в терапии больных неходжкинскими лимфомами // Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии (материалы Российской научно-практической конференции, посвященной 70летию Российского научно-исследовательского института гематологии и трансфузиологии, СанктПетербург, 1820 июня 2002 года). СанктПетербург, 2002.- С. 98 - 99.
2. Бялик Т.Е., Волкова М.А., Лысюк Е.Ю. и др. Результаты 3х компонентной терапии хронического лимфолейкоза // Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии (материалы Российской научно-практической конференции, посвященной 70летию Российского научно -исследовательского института гематологии и трансфузиологии, СанктПетербург, 1820 июня 2002 года). СанктПетербург, 2002. С. 102.
3. Волкова М.А. Моноклональные антитела к антигену CD52: оптимизация терапии хронического лимфолейкоза // Гематология и трансфузиология. 2006, т. 51, №2. 6.
4. Поддубная И.В. Обоснование лечебной тактики при неходжкинских лимфомах // Современная онкология. 2002. №1. С. 37.
5. Johnson S.A., Thomas W. Therapeutic potential of purine analogus combinations in the treatment of lymphoid malignancies // Hematol. Oncol. 2000. Vol. 18. P. 141153.
6. Schmitt B., Wendtner C.M., Bergmann M. et al. Fludarabine combination therapy for the treatment of chronic lymphocytic leukemia // Clin. Lymphoma. 2002. Vol. 3. P. 2635.

РЕЗЮМЕ

Целью настоящего исследования является анализ ответа на терапию у больных, которым дополнительно вводили флударабин фосфат. Анализируемую группу составили 24 больных из гематологического отделения ГУЗ АМ ОКБ г. Астрахани, получавшие полихимиотерапию по 2-3 компонентной схеме с включением флударабина. Полученные результаты свидетельствуют о хорошем эффекте в результате лечения флударабином, способствующие достижению полных клинико-гематологических ремиссий в 29,2% и не зависят от предлеженности.

Ключевые слова: хронический лимфолейкоз, полихимиотерапия, аналоги пуринов, флударабин.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ

С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Патологические процессы в репродуктивной системе у взрослой женщины нередко являются продолжением и следствием гинекологических заболеваний, возникших в детстве. Так, последствия нелеченной генитальной инфекции у девушек-подростков в будущем могут проявляться в виде бесплодия, эктопической беременности, хронических воспалительных заболеваний органов малого таза, реактивного артрита и др. Поэтому своевременное устранение гинекологических заболеваний у несовершеннолетних, должно способствовать сохранению репродуктивного здоровья и детородной функции женщины.

В последние годы проблема урогенитального хламидиоза приобрела особую актуальность, что обусловлено возрастанием частоты выявления данной инфекции, а также внедрением в практику современных методов диагностики и поиска новых методов лечения [1-5].

Лечение урогенитального хламидиоза должно быть этиотропным и комплексным. Главным звеном в лечении хламидийной инфекции является правильный выбор антибиотика. Поскольку хламидии относятся к внутриклеточным микроорганизмам, лекарственное антихламидийное вещество должно накапливаться и воздействовать на возбудителя внутриклеточно [2-5].

Препаратами первого выбора при лечении хламидийной инфекции в настоящее время принято считать лекарственные средства, содержащие азитромицин (хемомицин, зитролид и др.) [1-5]. Указанные препараты относятся к классу макролидов, являются производными эритромицина с нечетным числом атомов в кольце и дополнительно содержащим атом азота. По своей активности в отношении к хламидиям они превосходят эритромицин в 2-4 раза. Лекарственное вещество азитромицин устойчиво в кислой среде, благодаря чему хорошо всасывается после перорального введения. Высокий уровень всасывания обеспечивается липофильностью молекулы азитромицина, что подтверждается большим объемом распределения и выраженной способностью проникновения препарата в ткани. Низкий уровень связывания с белками плазмы является одним из факторов, который способствует ускоренному поступлению азитромицина из крови в ткани, что служит одной из предпосылок достижения быстрого терапевтического эффекта. В различных тканях концентрация препарата во много раз превышает концентрацию в сыворотке крови. Дополнительный механизм транспорта азитромицина к очагу инфекции осуществляется полиморфноядерными лейкоцитами. Способность к проникновению внутрь клетки, а также кумуляция препарата в макрофагах и полиморфноядерных лейкоцитах, транспортирующих его посредством хемотаксиса к месту воспаления, обеспечивают активное воздействие препарата на внутриклеточные патогенные микроорганизмы. Выделяется препарат, в основном, в неизмененном виде с желчью, почками (Vidal, 2007).

В лечении хламидийной инфекции помимо антибиотиков допустимо применение и препаратов, содержащих интерферон, поскольку помимо способности нормализовать иммунный статус, они участвуют в процессах элиминации хламидийной клетки (эрадикации патогенного микроорганизма) путем непосредственного ингибирования процессов ее транскрипции и репликации [2,3]. Хорошим интерферонстабилизирующим, иммуномодулирующим и антиоксидантным действием обладает препарат виферон, который в своем составе содержит рекомбинантный интерферон, токоферола ацетат и аскорбиновую кислоту. Под воздействием интерферона в организме усиливается активность естественных киллеров,

Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов, фагоцитарная активность, интенсивность дифференцировки В-лимфоцитов. Добавление токоферола ацетата и аскорбиновой кислоты (витамина Е и С) способствует усилению активности рекомбинантного интерферона в 10-14 раз (Vidal, 2007).

При проведении курса противохламидийного лечения необходимо проводить и местную терапию в виде обработки вульвы и влагалища антисептическими средствами с антихламидийным действием (повидон-йод, хлоргексидин) [1-5].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности применяемой схемы лечения урогенитального хламидиоза у несовершеннолетних.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 65 сексуальноактивных молодых девушек в возрасте от 15 до 18 лет, которым было проведено медикаментозное прерывание нежеланной беременности. Перед осуществлением фармаборта юные пациентки обследовались на возбудителей инфекций, передающихся половым путем (ИППП). После медикаментозного аборта лица, у которых выявлялось инфекционное заболевание, получали специфическое лечение. В данное исследование были включены юные женщины, имеющие урогенитальный хламидиоз в виде моноинфекции. Верификация инфекционного агента во всех наблюдениях проводилась с помощью полимеразноцепной реакции (ПЦР). В некоторых случаях помимо ПЦР-диагностики осуществляли прямую иммунофлюоресценцию, т.е. проводили обнаружение хламидийных антигенов с помощью реагирующих с ними моноклональных антител, которые окрашивали иммунофлюоресцирующими красителями. Материалом исследования для обнаружения хламидий являлся соскоб из цервикального канала и уретры.

Пациенткам было рекомендовано провести обследование и лечение полового партнера, а также в период лечения и диспансерного наблюдения при сексуальных контактах использовать презерватив.

Наблюдаемые были распределены на две группы в зависимости от особенностей проводимой терапии. Основную группу образовали 32 подростка, группу сравнения - 33 несовершеннолетних. Пациентки обеих групп были сопоставимы по возрасту, анамнестическим данным, имеющимся заболеваниям. Возраст менархе составил $12,9 \pm 0,6$ лет, начала половой жизни – $15,4 \pm 0,8$ лет.

В лечении урогенитального хламидиоза использовали препараты, содержащие азитромицин (хемомицин или зитролид): в 1-й день назначали по 1 г, со 2 -го по 5-й день – по 500 мг 1 раз в день после ужина через 2 часа.

Местно в течение 10 дней подряд пациентки применяли средства с высокой антисептической активностью: йодоксид интравагинально по 1 свече 1 раз в день вечером и гексикон в виде геля для проведения интимной гигиены. Кроме того, назначалось ультрафиолетовое облучение области наружных половых органов по 1,0 биодозе, в количестве 5-6 процедур.

После приема антибиотиков проводилась профилактика развития дисбактериоза кишечника, а после местного лечения – коррекция состояния микробиоценоза влагалища в течение 10 дней препаратами бифидумбактерин или ацилакт, которые назначались per os или интравагинально в зависимости от цели терапии.

Указанное лечение подростков основной группы дополнялось назначением препарата виферон по 500.000 МЕ в ректальных свечах по 2 раза в сутки в течение 10 дней с 12-часовым интервалом.

Результаты. Анализ результатов лечения показал, что в большинстве наблюдений (90,6% и 87,9% по группам соответственно) у молодых пациенток имело место бессимптомное течение урогенитального хламидиоза. Лишь только 3(9,4%) несовершеннолетние в основной группе и 4(12,1%) подростка в группе сравнения указывали на дизурию и периодически усиливающиеся слизистые выделения из половых путей.

При кольпоскопии у 4(12,5%) пациенток из основной и у 5 (15,2%) молодых женщин из группы сравнения наблюдалась эктопия цилиндрического эпителия и слизистые выделения

из цервикального канала.

У всех обследованных по данным гинекологического осмотра и ультразвукового исследования изменений в органах малого таза не выявлено.

Контрольное ПЦР-исследование, проведенное через месяц после лечения, показало, что хламидии не обнаруживались у 27(81,8%) инфицированных подростков группы сравнения и 32(100,0%) несовершеннолетних основной группы ($p<0,05$).

У остальных 6 (18,2%) из 33 наблюдаемых группы сравнения, у которых с помощью ПЦР-исследования продолжала диагностироваться хламидийная инфекция, мы провели иммунофлюоресцентный метод. Микроскопические исследования показали, что у них длительное время обнаруживались единичные измененные хламидии (L- формы), которые исчезали только к концу 2-3 месяца на фоне приема виферона по 2 свечи в сутки 3 дня в неделю через день в течение 1-3 месяцев.

Следует считать, что противохламидийная антибиотикотерапия была эффективной, и в большинстве исходах лечения отмечалась эрадикация возбудителя. Вместе с тем, в некоторых наблюдениях диагностировались измененные формы патогенного микроорганизма, поэтому применение рекомбинантного интерферона, с нашей точки зрения, было абсолютно оправданным для предупреждения возможного развития рецидива заболевания.

Следует отметить, что максимальный терапевтический эффект достигался при одновременном использовании антибиотика с антихламидийным действием (хемомицин или зитролид) в сочетании с иммуннокорригирующим препаратом виферон.

Необходимо также указать на отсутствие каких-либо осложнений или неблагоприятного влияния используемых в лечении препаратов на организм несовершеннолетних.

Диспансерное наблюдение за пациентками проводилось в течение 3-6 месяцев. Через 3 месяца ни у одной наблюдаемой нами юной женщины не был выявлен возбудитель урогенитального хламидиоза. Для предупреждения функциональных нарушений в постабортном периоде, защиты от ИППП и ВИЧ, а также надежной контрацепции всем сексуально-активным подросткам рекомендовалось применение комбинированных оральных контрацептивов и использование презерватива (двойной «голландский» метод).

Заключение. Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о высокой эффективности комплексного лечения урогенитального хламидиоза у несовершеннолетних с применением препаратов хемомицин, зитролид в сочетании с вифероном, йодоксидом и гексиконом. Указанная схема лечения рекомендуется для практического применения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кисина В.И., Колиева Г.Л. Урогенитальный хламидиоз. – Гинекология, 2003, том 5, № 2, с. 82-86.
2. Коколина В.Ф. Диагностика и лечение урогенитальных инфекций у детей и подростков (методические рекомендации) – М.: ИД Медпрактика-М, 2006, 36 с.
3. Плиева З.А. Особенности урогенитального хламидиоза у девочек. – Гинекология, 2000, том 2, № 3, с. 68-70.
4. Прилепская В.Н., Абуд И.Ю. Хламидийная инфекция в акушерстве и гинекологии // Рус. мед. журн. 1998; 5: 284-7.
5. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / Под ред. В.И.Кулакова, В.Н.Прилепской, В.Е.Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 569-575.

РЕЗЮМЕ

Представлены данные об эффективности комплексного лечения урогенитального хламидиоза у несовершеннолетних с применением препаратов зитролид, хемомицин в сочетании с вифероном, йодоксидом и гексиконом

Ключевые слова: несовершеннолетние, урогенитальный хламидиоз, лечение.

АКТИВНОСТЬ МЕТАЛЛОПРОТЕИНОВ ПРИ ПЕРИКАРДИТАХ АСЕПТИЧЕСКОЙ И ИНФЕКЦИОННОЙ ЭТИОЛОГИИ

М.А. Чичкова

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

При инфекционных и асептических процессах в воспалительный процесс часто вовлекается перикардальная оболочка сердца. Развитие клинической иммунохимии белков открывает новые перспективы в изучении их морфологических особенностей при инфекционных и неинфекционных заболеваниях человека [2,3,6,8]. Острофазовые металлопротеины имеют важное значение в определении остроты и стадии патологического процесса [15, 20, 21, 22].

Ферритин (ФР) обладает иммунными свойствами: угнетает активность моноцитов и Т-лимфоцитов, является индикатором воспаления и деструкции при хронических заболеваниях легких и туберкулезном процессе; репарации, являясь также стимулятором клеточной пролиферации [7, 10, 12, 13, 16, 19]. Стойкое персистирование умеренной гиперферритинемии может являться единственным ранним признаком затяжного течения заболевания [19]. При ревматоидном артрите описано повышение сывороточного ферритина в 5,3 раза по сравнению с донорами [10, 11]. Лактоферрин (ЛФ) принимает участие в регуляции гуморальных и клеточных иммунологических реакций, стимулируя фагоцитарные и цитотоксические свойства макрофагов [8, 14, 28]. Гиперлактоферринемия отмечается у больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких и имеет тесную связь с выраженностью бронхолегочного воспаления [8, 19, 22]. При ревматоидном артрите отмечается увеличение концентрации ЛФ в сыворотке крови [24]. Церулоплазмин (ЦП) обладает активностью ферроксидазы, аминоксидазы и супероксид-дисмутаза [4, 10, 11]. Отмечено достоверное повышение концентрации ЦП в сыворотке крови больных системными заболеваниями [5, 8, 11, 23]. Повышение уровня его как показателя активности воспаления, некротического процесса наблюдалось при инфаркте миокарда [17, 18]. При нефротическом синдроме отмечается снижение концентрации церулоплазмينا [25, 26, 28].

Изучение железосвязывающих белков при перикардите вызывает большой интерес. Однако в настоящее время морфология не располагает объективными и достоверными данными об изменениях активности указанных острофазовых протеинов при заболеваниях перикарда. В связи с вышеизложенным, была сформулирована цель исследования: изучить уровни содержания острофазовых протеинов, обусловленные морфофункциональными изменениями при экссудативных перикардитах асептической и инфекционной этиологии.

Материалом исследования послужили сыворотки крови 151 пациента, из них 134 больных (мужчин - 62, женщин - 72) с экссудативным перикардитом различной природы и 17 здоровых доноров (мужчин -11, женщин -6). Содержание ферритина, лактоферрина и церулоплазмينا в сыворотке крови определялось двухсайтовым методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью набора реагентов для количественного определения острофазовых протеинов в сыворотке крови, стрипированного планшета на 96 определений с иммобилизованными на поверхности лунок высокоспецифичными антителами (ЗАО «Вектор-Бест-Европа», г. Москва; фирмы "DSL", США). Сыворотка крови исследовалась на 5-й и 15-й день диагностирования экссудативного перикардита. Обработка исследованного материала производилась на спектрофотометре «ELX 800 Universal Microplate Reader» фирмы «Bio-Tek instruments INC» (США), «Мультискан MSS-34» фирмы «Labsystems» (Финляндия) и компьютере фирмы «Soni» (Япония).

Диагноз экссудативного перикардита подтверждался клиническими и лабораторно - инструментальными методами исследования.

Концентрация ферритина в сыворотке крови у практически здоровых мужчин составила $97,4 \pm 1,4$ нг/мл и была достоверно выше ($p < 0,005$), чем у практически здоровых женщин, что соответствует данным литературы. Зависимости уровня ферритина от возраста в крови у доноров не выявлено. У мужчин в группах экссудативного перикардита, независимо от его генеза и больных с гидроперикардом, содержание ферритина достоверно выше ($p < 0,05$), чем у женщин в этих же группах. Концентрация лактоферрина у доноров составляло, в среднем, $1138,0 \pm 129,9$ нг/мл, церулоплазмينا - $45,0 \pm 2,2$ нг/мл. Статистически достоверных различий в концентрации лактоферрина и церулоплазмينا в сыворотке крови доноров в зависимости от их пола и возраста не выявлено.

Больные с экссудативным перикардитом различного генеза имели достоверно более высокие величины содержания ферритина в сыворотке крови, чем доноры. Повышение острофазовых протеинов от 1,5 до 10 раз при различных формах экссудативного перикардита свидетельствовали об активном воспалительном процессе в перикарде при исследовании сыворотки крови в подострую фазу (5-е сутки заболевания). Наблюдение за показателями в динамике дали основание оценить изменение концентрации острофазовых протеинов в сыворотке крови в период клинико-лабораторной ремиссии (15-е сутки).

Среди асептических форм наибольшие значения ферритина отмечены при уремическом, лактоферрина и ферритина - при опухолевом перикардите.

Асептические перикардиты. Из изученных асептических форм, опухолевый перикардит отличался наиболее неблагоприятным течением и имел 60% летальных исходов. Наиболее показательным при тестировании острофазовых металлопротеинов оказался ферритин (ФР). Высокие показатели (> 800 нг/мл) при первом исследовании и рост концентрации в динамике (> 1300 нг/мл) достоверно отличали опухолевый от других групп асептических перикардитов (рис. 1,2). Гиперферритинемия в подострую фазу воспаления перикардиальной сорочки, вероятно, связана с усиленным высвобождением тканевого ФР, аномалиями его синтеза злокачественными клетками и сывороточного ФР, связанного со снижением его извлечения из кровотока при вторичных нарушениях функции печени. При повторном исследовании, по мере прогрессирования основного заболевания, синтез ферритина только нарастал. Однако изолированное его тестирование в качестве опухолевого маркера не рекомендуется в связи с наличием в крови изоферритинов различной антигенной специфичности.

Среди других исследуемых групп при опухолевом перикардите показательным являлся острофазовый лактоферрин, что обусловлено рядом механизмов. Так, повышение содержания нейтрофилов в результате их активизации способствует высвобождению большого количества сывороточного лактоферрина в первые сутки опухолевого перикардита. В 80% случаев экссудативный перикардит осложнял течение рака легкого, что, вероятно, связано и с синтезом экскреторного лактоферрина. Возможность его повышения возрастает при наличии лактоферрин-продуцирующих опухолей (легкие, желудок и др.). Уровни его содержания в сыворотке крови при перикардите опухолевого генеза достоверно выше (> 6000 нг/мл; в динамике достоверно не изменяются), чем в других группах асептических перикардитов. При повторном исследовании показатели лактоферрина остаются достоверно высокими по сравнению с другими группами.

Иной характер гиперферритинемии у больных с уремической природой перикардита. Повышение ферритина в сыворотке крови обусловлено стимуляцией его биосинтеза при неэффективном эритропоэзе на фоне уремии. Таким образом, повышение его уровня при уремическом перикардите осуществляется в основном за счет выброса тканевого ферритина. При первом обследовании концентрации указанного ферропротеина при опухолевой и уремической природе перикардита не имели достоверных отличий. В динамике исследования при опухолевом перикардите показатели ферритина достоверно повышались, при уремическом - снижались, но оставались достоверно высокими при сравнении с другими группами перикардиальных выпотов.

Умеренно повышенные значения острофазовых ферропротеинов были отмечены у больных с аутоиммунными перикардитами (при системных заболеваниях, постинфарктным перикардитом) (рис. 1,2). Высокий уровень ферритина в группе перикардита при системных заболеваниях может быть связан с тканевой деструкцией и выходом свободного ФР в кровь; биосинтезом ФР в ответ на анемию при системных заболеваниях. В динамике содержание ферритина достоверно не изменялось, оставаясь повышенным по сравнению с контрольной группой доноров, что предполагает возможный рецидивирующий характер воспалительного процесса при аутоиммунных заболеваниях. Содержание лактоферрина у больных аутоиммунными перикардитами при первом исследовании составило около 5000 нг/мл (рис. 1,2). При синдроме Дресслера в динамике через 2 недели обследования было отмечено достоверное снижение относительно первого исследования концентрации лактоферрина ($2170,1 \pm 129,2$ нг/мл). Это обусловлено выбросом секреторного лактоферрина. Разница в содержании острофазовых ферропротеинов позволяла дифференцировать аутоиммунный экссудативный перикардит от инфекционного и идиопатического (рис. 1,2).

В клинической практике часто решается вопрос об асептической или инфекционной природе выпота при дифференциальной диагностике ревматического, ревматоидного и волчаночного перикардита. Полученные в результате исследования данные показали более выраженную гиперлактоферринемию при ревматической природе выпота, гиперферритинемию при системных заболеваниях (рис. 1, 2).

Инфекционные перикардиты. Из изученных инфекционных перикардитов наибольшая активность острофазовых ферропротеинов была отмечена при туберкулезном процессе. Значительно высокий уровень ферритина при первом исследовании позволял дифференцировать туберкулезный и вирусный перикардит от ревматического (рис. 1,2). Достоверно более высокие показатели лактоферрина указывали на ревматическую природу выпота при дифференциальной диагностике с вирусным процессом.

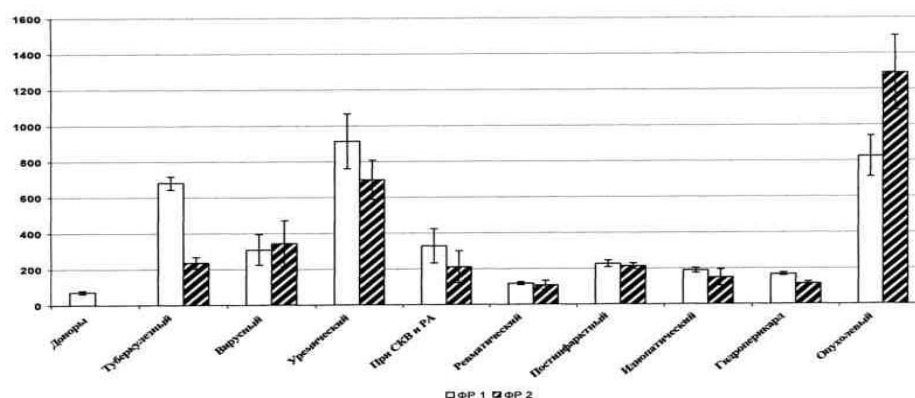


Рис.1. Содержание ферритина в сыворотке крови больных с перикардальным выпотом различного генеза

Примечание: 1,2-первое и повторное исследование крови; по оси абсцисс расположены исследуемые группы перикардита, оси ординат - концентрация ФР в нг/мл (1-диапазон данных). Наглядно показан различный уровень содержания ФР по отношению к группам перикардита различного генеза и группы сравнения (гидроперикардит).

В группе туберкулезного перикардита уже при первом исследовании наблюдались достоверно более высокие показатели ферритина и лактоферрина по сравнению с вирусным перикардитом и контрольной группой доноров. Высокая концентрация ферритина при туберкулезном и вирусном перикардите может быть связана с действием многих механизмов выброса сывороточного и тканевого ферритина. Адсорбция вируса гриппа и микобактерии туберкулеза на эритроцитах приводит к их агглютинации. Распад эритроцитов при действии на

их оболочку токсинов (вирусов, микобактерии туберкулеза) способствует проникновению в клетки пораженных органов (в частности, перикард) атомов железа [27]. Вирусы гриппа и микобактерии туберкулеза обладают также и гепатоксичностью, поэтому индукция синтеза ферритина одновременно происходит в тяжелых (миокард, перикард) и легких (печень) цепях кислых изоферритинов. При экссудативном перикардите ферритин может выделяться перикардиальными лимфоцитами и гранулоцитами. Значительное его превышение показателя при туберкулезном перикардите над вирусным можно объяснить также одновременной деструкцией легочной ткани с выделением большого количества свободного железа, что способствует мощному синтезу ферритина в макрофагах. Для туберкулезного перикардита было характерно нарастание в сыворотке крови экскреторного лактоферрина, синтезируемого в железистых тканях эпителия слюнных желез, железах слизистой оболочки респираторного тракта. При взаимодействии в биологической среде (перикардиальной жидкости, сыворотке крови, слюне) экскреторный лактоферрин связывает атомы железа микобактерии туберкулеза, оказывая бактериостатическое действие. Одновременно выделяемые микобактерией туберкулеза эндотоксины способствуют дегрануляции нейтрофилов, скопившихся в очаге воспаления (туберкулезный очаг в легком, участки воспаления перикарда). Происходит дополнительный выброс секреторного лактоферрина из цитоплазмы моноцитов в плазму крови или перикардиальную жидкость. Для туберкулезного экссудативного перикардита была характерна более высокая его концентрация уже при первом исследовании ($8738,7 \pm 163,7$ нг/мл), чем вирусного ($2669,2 \pm 486,7$ нг/мл). Уровень лактоферрина в первые сутки гриппа был низкий, а по мере выработки лейкоцитарного интерферона и других гуморальных факторов защиты повышалась и его активность. Вирусный перикардит развивался спустя 10-14 дней вирусной инфекции, и при первом исследовании были получены повышенные показатели лактоферрина, что свидетельствовало о благоприятном течении перикардита. На 15-е сутки вирусного перикардита и гидроперикарда концентрация лактоферрина достоверно снижалась до гиполактоферринемии, что было связано, вероятно, со снижением толерантности к развитию вторичного бактериального воспаления (рис.2).

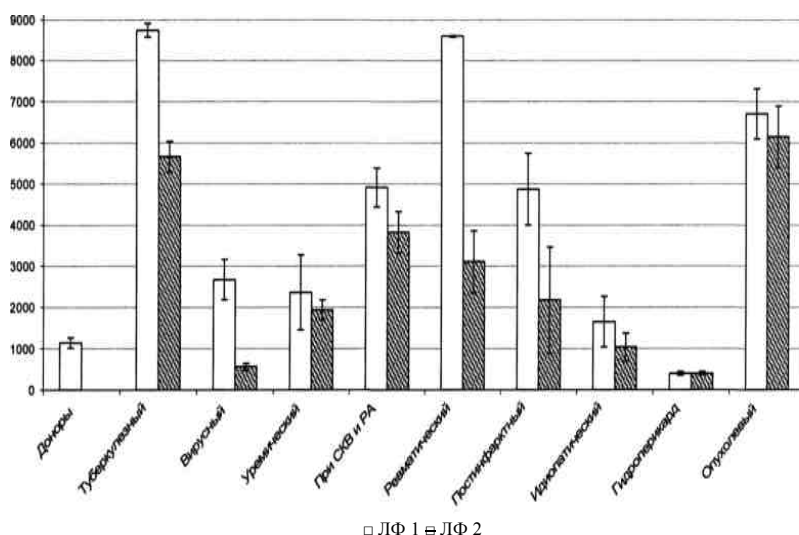


Рис.2. Содержание лактоферрина в сыворотке крови больных с перикардиальным выпотом различного генеза

Примечание: 1,2-первое и повторное исследование крови; по оси абсцисс расположены исследуемые группы перикардита, оси ординат - концентрация ЛФ в нг/мл (1-диапазон данных). Наглядно показан различный уровень содержания ЛФ по отношению к группам перикардита различного генеза и группы сравнения (гидроперикард).

Таким образом, по результатам проведенных исследований обнаружены различные уровни содержания острофазовых металлопротеинов при морфофункциональных инфекционных и неинфекционных изменениях в перикардиальной сорочке. Определение в динамике уровней острофазовых протеинов показало зависимость их концентрации от активности заболевания, стадии патологического процесса.

Итак, получены морфофункциональные особенности изменения активности острофазовых протеинов при перикардитах различной этиологии. Наиболее информативными для диагностики асептической природы перикардита оказалось динамическое определение ферритина, а при инфекционном - лактоферрина. При асептическом перикардите уровень ферритина достоверно превышал показатели при инфекционном перикардите. В динамике при асептическом перикардите уровень ферритина незначительно повышался, а при инфекционном - достоверно снижался. Содержание лактоферрина при инфекционном перикардите не достоверно превышало показатели при асептическом перикардите. При повторном исследовании уровень этих острофазовых протеинов достоверно снижался. Более выраженное снижение содержания лактоферрина было отмечено при инфекционном перикардите, что указывает на благоприятный исход инфекционных перикардитов.

При изучении уровня церулоплазмينا выявлено его повышение при всех видах перикардита. Анализируя изменения церулоплазмينا в динамике, можно судить о характере токсических изменений в организме и в печени, в частности. Именно в печени, связанные с альбумином и гистадином, ионы меди включаются в апоцерулоплазмин и освобождаются в виде церулоплазмينا в кровоток [8,14]. Наиболее высокие показатели церулоплазмينا выявлены при инфекционных перикардитах (рис. 3). Это можно объяснить более выраженным, чем при асептическом перикардите, ингибированием сывороточной гистаминазы.

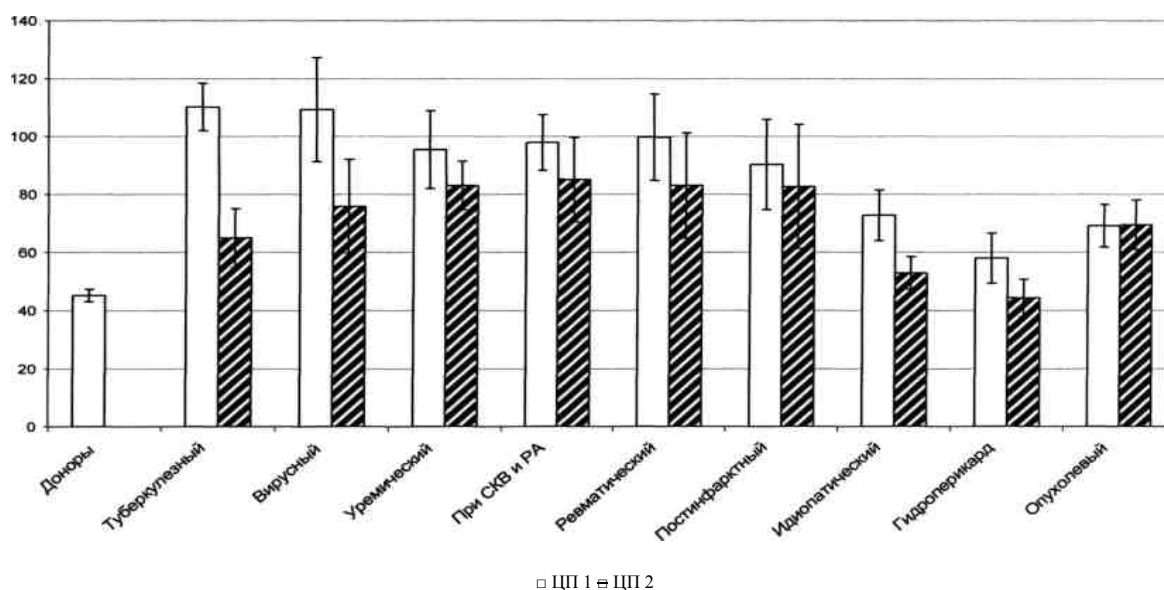


Рис. 3. Содержание церулоплазмينا в сыворотке крови больных с перикардиальным выпотом различного генеза

Примечание: 1,2-первое и повторное исследование крови; по оси абсцисс расположены исследуемые группы перикардита, оси ординат - концентрация ЦП в нг/мл (1-диапазон данных). Наглядно показан различный уровень содержания ЦП по отношению к группам перикардита различного генеза и группы сравнения (гидроперикард)

ЛИТЕРАТУРА

1. Алешкин В.А., Новикова Л.И., Лютов А.Г. и соавт. //Белки острой фазы и их клиническое значение. - Клиническая медицина.-! 998.-№ 8.-С.39-48. (4)
2. Афанасьева А.В. Маркеры опухолей , -Саратов, 1981.-С.9-22 (6)
3. Бассалык Л.С., Любимова Н.В., ГТашинцева Л.Н. //Клиническое использование опухолевых маркеров. - Обзорная информация «Медицина и здравоохранение», серия «Онкология»,-М., 1989 (10)
4. Берлинских Н.К., Савцова З.Д. и соавт. //Антиоксидантное и иммуномодулирующее воздействие ЦП при экспериментальной гриппозной инфекции.-Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.- 1994.-Т.118.-№ 9.-С. 285-287. (12)
5. Биохимические исследования в клинике /Под ред. А.А.Покровского.-М., 1969.-0.206-210(13).
6. Бохман Я В. Руководство по онкогинекологии.-М.-Медицина.-1989.-С.79.-85 (14,15).
7. Габуния Р.И., Ткачева Г.А. /Радиоиммунологический анализ в онкологии.-М., Медицина. 1984.(21).
8. Долгов В.В., Шевченко О.П. //Белки острой фазы.-Лабораторное дело.-1997.-№ 1.-С.10-15. (31)
9. Дючеев А.Н., Ширулин А.Н. //Структура и функции человеческого лактоферрина, перспективы изучения в акушерстве.-Акушерство и гинекология.-1991.- № 1.-С.6 (32)
10. Епинетов М.А., Панова Т.Н., Никулина Д.М. //Сравнительная характеристика изучения металлопротеинов при аутоиммунных органоспецифических и органонеспецифических заболеваниях. Материалы научных исследований по основным направлениям ВУЗа.-Астрахань.-1996.-Т.4.-№ 28.-С.87-88 (34)
11. Епинетов М.А., Панова Т.Н. и соавт. //Исследование феропротеидов и церулоплазмينا в сыворотке крови и синовиальной жидкости при ревматоидном артрите. Материалы научных исследований по основным направлениям ВУЗа - Астрахань.-1996.-Т.4.-№ 28.-С.85-86. (35)
12. Журавлев Ю.И. //Изменение антиоксидантной системы крови при НЗЛ и раке легкого и некоторые новые подходы к их коррекции.-Астрахань.-! 996.-Т.4.-№ 28.-С.92-95. (36)
13. Жучикова Л.И. /Острофазовые белки сыворотки крови у больных и инфицированных туберкулезом: Автореф. дис: кан. мед. наук - Астрахань, 1989 (37)
14. Ларский Э.Г., Комельникова Л.В. //Белки острой фазы. Современное состояние вопроса.-МРЖ, раздел ХХИ.-1998.-№ 12.-0.33-37.(51)
15. Мешалкин Л.Д. //От Потсдамской декларации до школы надежности знаний.-Компьютерные технологии в медицине.-1998.-№1 .-С.65-68. (56)
16. Мирошников В.М. Восстановительные реакции организма и стадиоспецифические антигены.-Саратов, 1992 (57)
17. Насонов Е.Л., Шишасов Н.В. и соавт. //Клиническое значение С -реактивного белка при ревматоидном артрите.-Клиническая медицина.-1997.-№ 7.-С.26-30. (62)
18. Носков А.И. /Маркеры острофазового ответа протеинов крови в диагностике и прогнозе инфаркта миокарда: дис. канд. мед. наук.-Астрахань, 1997 (63)
19. Орлова Е.А. /Клинико-диагностическое значение исследований лактоферрина при острых и хронических неспецифических воспалительных заболеваний легких: дис. канд. мед. наук.-Астрахань, 1997 (66).
20. Трубников Г.А., Кулагин П.П., Кривоносое С.К. //Иммунобиохимические исследования индивидуальных тканевых антигенов при ревматизме.-Астрахань.-Из-во АГМА,- 1998.-Т.9,- № 33.-С.46-61. (93)
21. Трубников Г.А., Уклистая Т.А., Сухарев А.Е. //Новые подходы к верификации диагноза экссудативного плеврита туберкулезного и ракового генеза.-Астрахань.-1995.(94)
22. Трубников Г.А. /Иммунохимические маркеры воспаления и опухолей в клинической пульмонологии.- Астрахань.-Изд-во АГМА.-2000.-С.73-74,81-83. (95)
23. Трубников Е.А. /Иммунохимические маркеры воспаления и опухолей в клинической пульмонологии.- Астрахань.-2000.-С.74-77, 87-89 (96)
24. Bruet C., Drouelle S. et al. // Complication of reumatoid pericarditis: constriction and tamponade.- Presse. Med.-1989.-V.18.-№ 23.-P.1 151-1 153.(132)
25. Bruzzese V., Biferali F., Paventi S., // Neoplastic pericarditis secondary to ovarian adenocarcinoma.- Minerva. Med.-1994.-V.85.-№ 11.-P.607-610 (134)
26. Escalante A., Kaufman R.L. et al. // Cardiac compression in rheumatoid pericarditis.-Semin. Arthritis. Reum.- 1990.-V.20.-№3.-P.148-163.(156)
27. Joffs C., Gunasinghe H.R. et al. // Cardiopulmonary bypass induces the synthesis and release of matrix metalloproteinases.-Ann. Thorac. Surg. -2001.-V.71.-№ 5.-P. 1518-1523 (198)
28. Lima M.F., Kierszenbaum F. // Lactoferrin effects on phagocytic cell function. -J. Immunology-1987.-V.139.- № 5.-P. 1647-1651 (224)

РЕЗЮМЕ

Перикардит часто является манифестным проявлением органной патологии. В настоящее время морфология не располагает данными об изменениях активности острофазовых металлопротеинов при заболеваниях

перикарда. Обследовано 134 больных (мужчин - 62, женщин - 72) с экссудативным перикардитом различной этиологии.

Анализ результатов иммуноферментного тестирования сыворотки крови позволил выделить морфофункциональные особенности изменения активности острофазовых лактоферрина, ферритина, церулоплазмينا при перикардитах инфекционной и асептической природы.

Ключевые слова: Перикардит, морфология белков, лактоферрин, ферритин, церулоплазмин

УДК 616.329-089.844

ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ОПЕРАЦИИ НА ПИЩЕВОДЕ: НОВОЕ КАЧЕСТВО И СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И ТРАВМЕ

Д.Г. Мустафин, А.И. Воробьёв, Р.Д. Мустафин, П.Н. Злыгостев

*ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»
Александрo-Маршинская I Областная клиническая больница №1 г. Астрахань*

В медицинской летописи первооткрывателей одного из трудных разделов хирургии - хирургии пищевода - остаётся имя профессора Санкт-Петербургской Военно-Медицинской Академии И.И.Насилова, впервые изложившего «Иссечения пищевода внутри груди» (1888). Вскоре в экспериментах на животных и трупах известные хирурги того давнего времени (В.Д.Добромыслов, Biondie, Gosset и др.) продолжили разработку данной идеи. Ценой огромных усилий последующие поколения хирургов стали добиваться выживания больных при стенозах пищевода, нередко ограничиваясь наложением гастростомы или ушиванием дефектов пищевода при его травме. Работы А.Г.Савиных, Б.В.Петровского, А.А.Полянцева, А.А.Русанова, Э.Н.Ванцяна, Torek'a, Lewis'a, Gavriliu способствовали совершенствованию технических приёмов вмешательств на пищеводе, снижению числа коварных, нередко смертельных осложнений. Долгое время эти вмешательства продолжали относиться к разряду операций повышенной сложности, несущих угрозу тяжёлых осложнений и последствий. Становление и развитие хирургии пищевода стало достоянием центральных специализированных клиник Москвы, Ленинграда и ряда областных центров (Томск, Сталинград). В нашей памяти сохраняются имена астраханских первопроходцев, выполнявших отдельные операции в клинике и эксперименте: резекция пищевода (госпитальная клиника - В.М.Баль, В.П.Березенцев, А.И. Богатов, онкодиспансер - В.С.Овсянников), внедрение эзофагоскопии (Е.И.Горбунов) и аппаратного шва (Ф.Ф.Белоярцев), усовершенствование гастростомии (О.В.Собгайда, П.А.Иванов), рассечение и пластика при стенозах пищевода у взрослых и детей (А.И.Дайхес, А.В.Макаров).

В хирургии пищевода жизненно необходимой, наиболее трудной и сложной остаётся восстановительная часть с созданием полноценного пищеварительного комфорта. История создания искусственного пищевода с целью получения обходного пути для прохождения пищи относится к 1894 году, когда Bircher выполнил операцию с применением кожной трубки. Начало эпохи восстановительной (пластической) хирургии пищевода связано с именем профессора Roux (Ру), внедрившего в практику тонкокишечную подкожную эзофагопластику, выполненную им впервые в 1906 году в Лозанне (Швейцария). Первые две операции по созданию искусственного пищевода из кожной трубки в Астрахани проведены лишь в 1948 году. Это было сделано заслуженным деятелем науки, профессором Василием Михайловичем Балем и доцентом Андреем Ивановичем Богатовым в первой городской больнице на кафедре госпитальной хирургии. В середине 50-х годов на кафедре общей хирургии (зав. кафедрой - профессор А.И.Богатов) на базе больницы им. З.П.Соловьёва выполнена первая эзофагопластика тонкокишечной трубкой по методу Ру-Герцена-Юдина. В последующем,

начиная с 1968 года - с момента открытия в Астрахани специализированного хирургического торакального отделения (зав.отд. - заслуженный врач РФ В.Ф.Колесников), где под руководством зав. кафедрой факультетской хирургии профессора А.И.Богатова «сконцентрировался» раздел пластической хирургии пищевода, данная операция создания искусственного пищевода из тонкой, а затем - из толстой кишки получила широкое распространение. Во вновь открытом торакальном отделении подкожную и загрудинную пластику пищевода тонкой и толстой кишкой выполняли зав.отд. В.Ф.Колесников, доценты А.С.Домрачев, П.А.Иванов, Н.Г.Кочетов, ассистенты Д.Г.Мустафин, М.Р.Панькова, врачи И.П.Суслов, С.А.Камалетдинов, А.И.Воробьёв, П.Н.Злыгостев.

Многие из ранее применявшихся методик к настоящему времени отвергнуты, на смену им пришли новые технологии. Приобретенный опыт, возросший уровень хирургической техники и анестезиологического обеспечения послужили основой для получения существенно лучших результатов.

Сегодня лечение заболеваний пищевода, сопровождающихся нарушением его проходимости, представляет собой сложную междисциплинарную проблему, остающуюся особенно актуальной для регионов Волго-Каспийского бассейна России (Астраханская область, Калмыкия) и Казахстана (Атырауская область), а также Туркмении. В этих регионах мировой стандартизованный показатель заболеваемости раком пищевода достигает 17,3 на 100 тыс. населения. Помимо этого, за последние годы не уменьшается число больных с повреждениями пищевода (травма инородными телами, химический ожог) и их последствиями. Следует отметить, что у 68% больных выявляются поздние формы заболевания, при этом не во всех указанных областях организована система обследования и лечения этих пациентов. На базе Александрo-Мариинской больницы ежегодно проходят обследование и лечение пациенты с патологией пищевода из всех перечисленных регионов. Кафедра факультетской хирургии и торакальное отделение Александрo-Мариинской больницы владеют всеми современными методологическими и техническими аспектами хирургического лечения заболеваний и повреждений пищевода. При поддержке администрации губернатора Астраханской области ряд сотрудников клиники прошёл подготовку по проблемам хирургии пищевода и анестезиологического обеспечения этих вмешательств в университетском центре г.Брест (Франция).

На основании подробного комплексного анализа результатов лечения 430 больных с травмой, послеожоговыми стриктурами, нейромышечными заболеваниями и раком средне- и нижнегрудного отдела пищевода (преимущественно - жителей г. Астрахани и Астраханской области) была проанализирована эффективность усовершенствованных хирургических подходов к выполнению одномоментных резекционно-восстановительных вмешательств при непроходимости пищевода, а также возможность раннего прогнозирования и опережающей коррекции «болезней оперированного пищевода». Кроме того, проведена оценка эффективности применяемых подходов в плане выживаемости пациентов и их качества жизни в отдалённые сроки. Данные комплексных исследований отражены в многочисленных публикациях - опубликовано 16 статей в «Казанском медицинском журнале» и журнале «Грудная и сердечно-сосудистая хирургия», представлены на Международных конгрессах «Пищевод» и «Торакальная онкология», изложены в 6 кандидатских диссертациях. В диссертационных работах отражены исследования, выполненные сотрудниками кафедры и АМОКБ за последние десятилетия по следующим аспектам проблемы:

- Разработка единых тактических подходов к лечению заболеваний, сопровождающихся нарушением проходимости пищевода (Р.Д.Мустафин, 1996);
- Определение показаний к применению эндоскопических и оперативных вмешательств при травме и инородных телах пищевода с созданием усовершенствованного эзофагоскопа (Д.А.Харитонов, 2006);
- Разработка эффективных хирургических приёмов резекции пищевода, лимфодиссекции, формирования желудочных трансплантатов различной конфигурации и эзофагогастроа-

настомозов с применением современных материалов, клеевых композиций (В.Д.Мустафин, 1997; А.И.Воробьёв, 2007);

- Профилактика наиболее значимых интра- и послеоперационных осложнений при желудочной и толстокишечной пластике пищевода с использованием впервые восстановительной хирургии пищевода отечественного препарата «Перфторан» с газотранспортной функцией в сочетании с ГБО (Т.Хамад, 2000; В.О.Скрижалин, 2001);

- Улучшение отдалённых функциональных результатов эзофагопластики посредством профилактики проявлений «болезни оперированного пищевода»: рефлюкс-эзофагита, демпинг-синдрома, стенозов анастомоза с оценкой качества жизни (Е.В.Булгаков, 2006).

В результате применения усовершенствованного комплексного подхода и внедрения ряда современных технологий достигнуто:

- снижение частоты несостоятельности пищеводных анастомозов до 3,2%;
- снижение послеоперационной летальности до 6,3%;
- сокращение сроков послеоперационного пребывания в стационаре до 14 дней;
- увеличение пятилетней выживаемости при раке пищевода на 18,1%;
- обеспечение хорошего качества жизни у 86,6% больных.

Полученные практические результаты говорят о том, что клиника владеет всеми способами желудочной, тонко-, толстокишечной эзофагопластики при рубцовых стенозах, травме, нейромышечных заболеваниях. Представленные данные могут использоваться для планирования организации специализированного высокотехнологичного центра восстановительной хирургии пищевода.

РЕЗЮМЕ

На основании подробного комплексного анализа результатов лечения 430 больных с травмой, послеожоговыми стриктурами, нейромышечными заболеваниями и раком средне- и нижнегрудного отдела пищевода (преимущественно - жителей г. Астрахани и Астраханской области) авторами проанализирована эффективность усовершенствованных хирургических подходов к выполнению одномоментных резекционно-восстановительных вмешательств при непроходимости пищевода, а также возможность раннего прогнозирования и опережающей коррекции «болезней оперированного пищевода».

Ключевые слова: пищевод, заболевания и травмы, эзофагопластика, восстановительные операции, современные технологии.

УДК 547.968.4:612.017.1

МОДЕЛИРОВАНИЕ НОВОГО СПОСОБА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПЛОДОВОГО ГЕМОГЛОБИНА ЧЕЛОВЕКА

Ю. А. Кривенцев, Д. М. Никулина, Р. А. Бисалиева

ГОУ ВПО» Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Колориметрические методы определения плодового (фетального) гемоглобина (HbF), широко применяемые в современной клинической практике, основаны на устойчивости этого белка к действию щелочей. Данный принцип количественного анализа HbF нельзя считать селективным, поскольку с его помощью регистрируется целая группа щелочерезистентных гемопротеидов [3, 4, 6].

Наиболее перспективными для определения концентрации белка в биологических жидкостях являются разнообразные методы иммунохимического анализа, отличающиеся высокой точностью и абсолютной специфичностью. На протяжении последних десятилетий активно ведется работа по моделированию иммунохимических тест-систем на HbF [2, 7].

Цель: повышение эффективности и точности количественного определения фетального гемоглобина (HbF).

Методика исследования. Объектом исследования являлся HbF, получаемый по самостоятельно разработанной методике. Для выделения и очистки HbF применяли методы щелочной денатурации 1,2 М NaOH, высаливания сульфатом аммония, гель-фильтрации на колонке с сефадексом G-25 (рабочий буфер – 0,05 М фосфатный буферный раствор pH 7,4) и ионообменной хроматографии на ДЕАЕ-сефадексе G-50 на 0,01 М трис-хлоридном буфере pH 8,1. Исходным материалом для выделения и очистки HbF служила гепаринизированная пуповинная кровь новорожденных родильного дома №2 г. Астрахани.

Для получения антисывороток при иммунизации в качестве лабораторных животных использовали кроликов породы «Шиншилл». Иммунизация кроликов проводилась с полным адьювантом Фрейнда по стандартной схеме. В результате были получены моновалентные антисыворотки на HbF. Контроль специфичности антисывороток проводили их сопоставлением антигенными композитами путем радиальной иммунодиффузии по Оухтерлони, методом иммуноэлектрофореза, специфической окраске на гемоглобин гваяколовым методом [6] и др.

Для количественного анализа HbF использовали метод ракетного электрофореза в агаровом геле в варианте Laurell C.B. и Merrill D [8].

Для построения калибровочных кривых, использовали препараты HbF с концентрацией от 0,5 мг/л до 4000 мг/л по исследуемому гемоглобину.

Статистическую и графическую обработку фактического материала проводили с помощью прикладной программы для Windows XP Professional Edition – Microsoft 2003.

Результаты и обсуждение. Разработанный способ основан на том, что при обработке белковых препаратов раствором додецилсульфата натрия (ДСН), в результате неселективной сорбции данного вещества на молекулы белка, антигены приобретают выраженный отрицательный заряд, что значительно повышает скорость их электрофоретической миграции к аноду. Практическая значимость этого феномена наиболее значима применимо к гемоглобину, поскольку количественное определение этого белка в нативном состоянии (без обработки ДСН) методом ракетного электрофореза крайне затруднительно, т.к. электрофоретическая подвижность HbF (и других типов гемоглобина) близка к таковой у антител (IgG) агарового

носителя, что усложняет (или делает невозможным) образование пиков преципитации [1, 5].

В ходе разработки предлагаемого способа выявлены оптимальные параметры проведения методики: состав, ионная сила и pH рабочего буфера, рабочие напряжение и сила тока при электрофорезе, его длительность, природа и концентрация обрабатываемого вещества (ДСН), рабочие разведения исследуемых образцов, методика специфического окрашивания электрофоретического препарата.

Авторами использовались чистые препараты HbF и моноспецифические антисыворотки к HbF, полученные самостоятельно и прошедшие строгий контроль чистоты и специфичности.

Описываемый способ был успешно апробирован в научной лаборатории кафедры биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики Астраханской государственной медицинской академии в течение 2005-2006 гг.

Описание методики. Готовили 1% золь агарозы в веронал-мединаловом буфере pH-8,6 с ионной силой 0,05. После охлаждения золя до 56°C его смешивали с моновалентной антисывороткой на HbF в соотношении: 20 мл золя на 0,5 мл антисыворотки. Подбирали наибольшее разведение антисыворотки, при котором еще возможно образование видимого преципитата. Смесь быстро заливали на заранее приготовленные стандартные стеклянные электрофоретические пластинки размером 90x120 мм слоем 2 мм. В агаровом слое делали лунки диаметром 2 мм, ближе к катодному концу пластины. Лунки располагали на расстоянии не менее 6 мм друг от друга и 1,5 см от краев геля. В лунки вносили смесь исследуемых образцов, предварительно смешанную с 0,2% раствором ДСН в соотношении 1:1.

Электрофорез проводили при низком напряжении тока - 50 V, и низкой силе тока - 10 мА. Длительность проведения электрофореза - 8 часов (обработка образцов ДСН обеспечивала значительное увеличение электрофоретической подвижности HbF без нарушения структуры белка).

После проведения электрофореза непреципитированные белки удаляли слоями фильтровальной бумаги толщиной 2-3 см под давлением 10 г/см². Затем гель многократно промывали вначале 0,9% раствором NaCl, затем дистиллированной водой. Процедуру повторяли.

Сухие пластинки геля подвергали специфическому окрашиванию в растворе, полученным следующим образом: 0,2 г гваякола в 50 мл ледяной уксусной кислоты добавляли в 0,1М ацетатный буфер pH 4,6 до 0,3% концентрации. Туда же добавляли хлорид марганца (II) до 0,2% и перекись водорода до 0,1%. Экспозиция окрашивания 45 мин. В результате окраски гемоглобиновые преципитаты приобретали голубой цвет. Окраска препаратов гваяколовым раствором не только усиливала интенсивность преципитата, но и служила дополнительным подтверждением специфичности определения. Стекла фотографировали в отраженно-рассеянном свете.

Для стандартизации расчета концентрации HbF проводили ракетный электрофорез чистых препаратов HbF с известной концентрацией, определяемой иммунохимическими и оптическими методами в различных разведениях. Пики преципитации соотносили с соответствующими концентрациями стандартных препаратов HbF и на основе полученных данных строили калибровочные кривые. Стандартная калибровочная кривая для количественного определения HbF (рис. 1) была построена по усредненным данным множества идентичных экспериментов.

Выводы. Предлагаемый способ имеет следующие преимущества:

- ✓ селективность регистрации только фетального гемоглобина, обеспечиваемую специфичностью моновалентной антисыворотки к HbF;
- ✓ значительное упрощение способа;
- ✓ высокую чувствительность метода (нижний порог чувствительности от 1 мг/л);
- ✓ высокую точность получаемых результатов (максимальная погрешность $\pm 2\%$);
- ✓ высокую достоверность определения, в том числе и при определении малых величин гемоглобина ($p \leq 0,01$);

- ✓ экономию трудозатрат за счет сокращения времени методики (не более 12 часов).

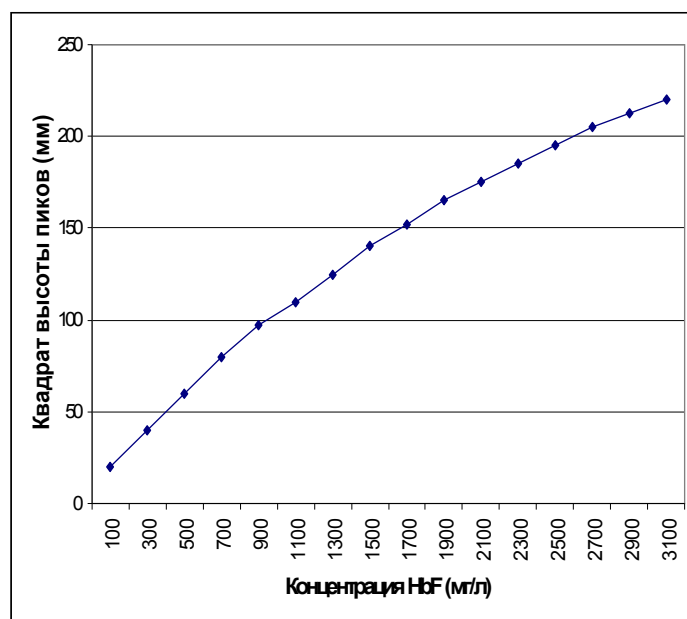


Рис.1 Калибровочная кривая для определения PbF методом ракетного электрофореза с ДСН

ЛИТЕРАТУРА

1. Иржак Л.И., Гладилов В.В., Моисеенко Н.А. Дыхательная функция крови в условиях гипероксии, - М.: Медицина, 1985.-176с.
2. Кривенцев Ю.А., Бисалиева Р.А., Ковалева Н.А., Лада А.В. Получение специфической антисыворотки на фетальный гемоглобин / Материалы научно-практической конференции с международным участием «Достижения фундаментальных наук в решении актуальных проблем медицины». – Астрахань-Волгоград-Москва. – 2006. – С.62-65.
3. Лабораторные методы исследования в клинике. Под ред. проф. В.В.Меньшикова. // М. Медицина. - 1987. - С.108-111.
4. Медицинские лабораторные технологии и диагностика, под ред. А.И. Карпищенко. Справочник, т 1, С. Петербург, 1998 г.
5. Стародуб Н.Ф., Назаренко В.И. - Гетерогенная система гемоглобина: структура, свойства, синтез, биологическая роль / АН УССР, Ин-т молекулярной биологии и генетики. Киев: Наукова думка, 1987. – 198 с.
6. Тодоров Й. - Клинические лабораторные исследования в педиатрии // София. Медицина и физкультура. – 1968. С.278-310.
7. Токарев Ю.Н., Ахундова А.Н., Андреева А.П., Левина А.А., Цибульская М.М., Ширинова Э.А. – Иммунохимический метод ряда гемоглобинопатий // Метод. рекомендации / ЦНИИ гематологии и переливания крови, Азерб. НИИ гематологии и переливания крови. – Баку. – Новая книжная типография. – 1982. – 9 с.
8. Laurell C.B., Scand. J. Clin. Lab. Invest. – 1972. – 29. - Suppl. 124. – p.21

РЕЗЮМЕ

Разработан способ количественного определения фетального гемоглобина методом ракетного электрофореза, основанный на увеличении электрофоретической подвижности HbF при его обработке додецилсульфатом натрия. Выявлены оптимальные параметры проведения методики: состав, ионная сила и pH рабочего буфера, рабочие напряжение и сила тока при электрофорезе, его длительность, природа и концентрация обрабатываемого вещества (ДСН), рабочие разведения исследуемых образцов, методика специфического окрашивания электрофоретического препарата. Смоделированы калибровочные кривые для определения концентрации HbF в биологических жидкостях описанным методом.

Ключевые слова: фетальный гемоглобин, количественный анализ, иммунохимия

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ТИРЕОИДНОГО ОСТАТКА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ УЗЛОВОГО ЗОБА

И.А. Малафеев, Д.Г. Мустафин, Р.Д. Мустафин, П.С. Кирносков

ГОУ ВПО « Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

По данным многих авторов, с ежегодным увеличением числа больных тиреоидной патологией растет и количество операций на щитовидной железе. В значительной степени это происходит за счет многоузловых форм зоба, в лечении которых хирургический метод является основным [1 - 5]. Среди проблем хирургической тиреоидологии наиболее обсуждаемыми в литературе остаются разработка показаний к операции с выбором ее оптимального объема, а также профилактика послеоперационных рецидивов и гипотиреоза [2,3]. Переход на позиции «хирургического радикализма» с выполнением расширенных операций приводит к ухудшению отдаленных результатов и качества жизни пациентов в связи с повышением уровня послеоперационного гипотиреоза - от 10 до 78,5% [3,4]. С другой стороны, выполнение органосохраняющих («функционально щадящих») операций при многоузловых образованиях щитовидной железы приводит к возникновению рецидивов, частота которых колеблется от 1,8 до 41% [5,6], что требует выполнения повторных операций с высоким риском послеоперационных осложнений. В связи с этим представляют существенный интерес недостаточно изученные до настоящего времени морфо-функциональные изменения в так называемом «тиреоидном остатке»: его гистологическая структура, динамика размеров и уровня кровоснабжения, сочетание этих изменений с гормональным статусом, содержанием йода [7]. Единые взгляды на характер взаимосвязи данных изменений с узловой трансформацией тиреоидного остатка в доступной литературе отсутствуют [1,8]. Определение структурно-функциональной динамики тиреоидного остатка после резекции щитовидной железы позволит контролировать риск рецидивов и оценивать адекватность выбора объема первичной операции.

Цель работы. Оценить динамику изменения объема тиреоидного остатка, а также его структурно-функциональное состояние после различных видов выполненных оперативных вмешательств.

Материал и методы. В клинике факультетской хирургии АГМА с 1999 по 2007 г. по поводу многоузлового эутиреоидного зоба оперировано 766 больных. 37 (4,83 %) больных были оперированы в связи с рецидивом узлового зоба, возникшим в сроки от 1,5 до 16 лет после перенесенной операции. В данной работе анализируются данные 3-х летнего послеоперационного наблюдения за 108 больными с полноценной информацией о предыдущих операциях и комплексным клиничко-лабораторным и инструментальным исследованием. 88,5% пациентов составили женщины, средний возраст - 37 лет. Зоб II степени (по классификации О.В.Николаева) был у 472 пациентов, III степени - у 167, IV степени - у 127. Были выполнены следующие виды оперативных вмешательств: гемитиреоидэктомия - у 134(17,4%) больных, резекция обеих долей щитовидной железы - у 405(52,8 %), субтотальная резекция щитовидной железы - у 187.(24,4 %) больных, тиреоидэктомия - у 40 (5,2%) больных. Больным было проведено послеоперационное комплексное обследование, которое осуществлялось в три этапа в сроки от 3-х до 18 месяцев. В комплекс исследований тиреоидного остатка входили ультразвуковое исследование (УЗИ), цветное доплеровское картирование (ЦДК), лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). По известным методикам определяли уровень тиреоидных гормонов (ТТГ и Т4) и медиану йодурии. Контрольную группу составили 11 здоровых добровольцев в возрасте от 29 до 42 лет. У пациентов с рецидивным зобом морфологические данные сопоставляли с результатами предыдущего гистологического ис-

следования.

Результаты и обсуждение. При динамической сонографии у больных после резекции щитовидной железы в первые 1 - 3 месяца у 86 пациентов в тиреоидном остатке визуализировались гиперэхогенные структуры размерами от 3 до 5мм, которые были интерпретированы нами как посттравматические изменения. Через 6 месяцев у 72 пациентов эти качественные изменения тиреоидной паренхимы подвергались инволюции и исчезали, тогда как у 14 больных они сохранялись, а у 9 увеличились до размеров 1 см, что нами рассматривалось как потенциальный рецидив узлов.

Наблюдая за «поведением» тиреоидного остатка в течение последующих 6 – 12 месяцев, мы выявили три типа его изменений: гипо- и гипертрофию (при его уменьшении или увеличении более чем на 1 см³) и так называемое «стабильное» состояние (при сохранении его исходных размеров).

После гемитиреоидэктомии, выполненной у 22 больных, средний объем сохраненной доли составил $5,75 \pm 0,9$ см³. По данным УЗИ в сроки от 3 до 12 месяцев в 6 случаях наступила ее гипотрофия, в 5 случаях объем сохраненной доли оставался стабильным, в остальных 11 случаях наблюдалась гипертрофия доли. У 6 больных в сохраненной доле также выявлялись мелкие (0,3-0,5см) гиперэхогенные узловые структуры, которые мы не считали рецидивом.

У 43 больных, которым проведена резекция обеих долей щитовидной железы, средний объем тиреоидного остатка составил $10,2 \pm 2,6$ см³. В 21 случае наблюдалась гипертрофия тиреоидного остатка с его увеличением на $2,1 \pm 2,0,5$ см³. Гипотрофия остатка была выявлена у 11 больных, у 11 больных его объем оставался неизменным. В сроки 12 месяцев в группе пациентов с гипертрофией тиреоидного остатка у 5 человек нами были выявлены узловые образования от 1,3 до 1,9 см в диаметре, которые сопровождались признаками гиперваскуляризации ткани железы, выявленными при цветном доплеровском картировании.

У 43 пациентов после субтотальной резекции щитовидной железы объем тиреоидного остатка составил $4,5 \pm 0,4$ см³, у 11 больных его размеры оставались стабильными. В 27 случаях наблюдалась гипотрофия тиреоидного остатка. К 12 месяцам наблюдения в этой группе у 5 больных нами были выявлены узловые образования диаметров до 0,6 см. Гипертрофия тиреоидного остатка имела место у 5 больных, причем это сопровождалось у всех пятерых наличием мелких узловых образований, размер которых составлял от 0,5 до 1,1 см.

Параллельно с изучением динамики объема тиреоидного остатка нами был исследован его функция с определением уровня тиреоидных гормонов и медианы йодурии.

В группе больных, перенесших гемитиреоидэктомию, в сроки от 6 до 12 месяцев после операции у 5 пациентов зарегистрировано состояние эутиреоза с уровнем гормонов, несущественно отличавшимся от контрольной группы (ТТГ - $0,59 \pm 0,1$ мкМЕ/мл и Т4 – $89,2 \pm 9,4$ нмоль/мл). Состояние гипотиреоза было констатировано нами у 17 человек (уровень ТТГ - $5,6 \pm 0,4$ мкМЕ/мл). Значения уровня йодурии в этой группе исследуемых не отличались от показателей контрольной группы и составили в сроки 6 месяцев 128 мкг/л, в сроки 12 месяцев - 117 мкг/л.

У больных после резекции обеих долей щитовидной железы к 12 месяцам наблюдения состояние гипотиреоза по лабораторным показателям констатировано у 17 человек, у остальных 26 пациентов имело место эутиреоидное состояние. Уровень потребления йода в течение всего срока наблюдения во всей данной группе оставался в пределах нормальных значений.

У 33 пациентов из группы больных после субтотальной резекции щитовидной железы отмечались явления гипотиреоза. Медиана йодурии после субтотальной резекции щитовидной железы у всех обследованных соответствовала легкому дефициту потребления йода: через 6 месяцев – 95 мкг/л, через 12 месяцев – 91 мкг/л.

При гистологическом исследовании препаратов щитовидной железы у всех больных выявлялась типичная картина макро-микрофолликулярного коллоидного зоба.

Мы провели ретроспективный анализ результатов плановых морфологических исследований в подгруппах больных с гипо- и гипертрофией тиреоидного остатка, а также с его стабильным состоянием. При изучении описаний препаратов мы обращали внимание на такие критерии, как состояние коллоида (его количество и консистенцию), наличие и выраженность инфильтрации и клеточный состав инфильтрата, склеротические изменения, выраженность пролиферации эпителия и наличие микроаденом.

У больных с гипертрофией тиреоидного остатка наиболее демонстративным были такие изменения, как пролиферация тиреоидного эпителия, выявленная в 90% препаратов и микроаденоматоз, встретившийся в 67,5% наблюдений. Умеренно выраженная лимфоидная инфильтрация отмечена в 64,5% случаев. Явления склероза не выражены. При гипотрофии тиреоидного остатка пролиферация тиреоидного эпителия встретилась в 34% наблюдений, микроаденоматоз – также в 41%, лимфоидная инфильтрация обнаружена в 48% случаев, явления склероза выражены в 60% случаев. При так называемом «стабильном» состоянии тиреоидного остатка в 65% наблюдений отмечалась пролиферация тиреоидного эпителия, лимфоидная инфильтрация была выражена в 40%, микроаденоматоз был выражен в 45% случаев, склероз выявлен в 50% препаратов.

Заключение. Таким образом, среди пациентов, оперированных по поводу многоузлового коллоидного зоба, независимо от объема резецированной ткани щитовидной железы возможны три типа изменений объема тиреоидного остатка: его гипо- гипертрофия и стабильное состояние.

Выявляемые при гистологическом исследовании пролиферация тиреоидного эпителия и микроаденоматоз являются факторами, предрасполагающими к гипертрофии тиреоидного остатка.

Гипертрофия более характерна для больных, перенесших так называемые «экономные» операции, хотя при относительно меньших размерах тиреоидного остатка после более обширных вмешательств в связи с ростом его функциональной нагрузки у пациентов развивается гиперваскуляризация тиреоидного остатка.

Связь между динамикой размеров тиреоидного остатка и уровнем тиреоидных гормонов имеет нелинейный характер и требует дальнейшего изучения с учетом персональной программы заместительной терапии. Несмотря на то, что значительная часть больных в послеоперационном периоде получала заместительную терапию L-тироксинами, исходя из анализа результатов исследования гормонального статуса, считаем, что выбор адекватной дозы препарата по-прежнему остается сложным вопросом.

Распределение пациентов по группам, в зависимости от «поведения» тиреоидного остатка, позволит своевременно выявлять пациентов с неустойчивым состоянием системы тиреоидного гомеостата и проводить у них своевременную коррекцию заместительной терапии. Считаем, что выявленные морфофункциональные изменения в тиреоидном остатке на фоне легкого дефицита йода и гипотиреоза являются предрасполагающим фактором возникновения «рецидива» многоузлового коллоидного зоба.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронштейн, М.Э. Морфологические особенности тиреоидной ткани при многоузловом зобе / М.Э. Бронштейн., А.Д. Макаров., А.М. Артемова и др. //Пробл.эндокринолог. - 1994. - №2. - С.36 - 39.
2. Воскобойников, В.В. Диагностика, тактика и хирургическое лечение больных с многоузловым эутиреоидным зобом./ В.В. Воскобойников., В.Э. Ванушко, А.М. Артемова, Т.В. Солдатова, Н.С. Кузнецов // Пробл.эндокринолог. -2001. - №3. - С.34 – 39.
3. Кузнецов, Н.С. Отдаленные результаты хирургического лечения больных многоузловым эутиреоидным зобом. / Н.С. Кузнецов., В.Э. Ванушко, В.В. Воскобойников , А.М. Артемова, Т.В. Солдатова//Хирургия. – 2001. - №4. - С. 45- 49.
4. Оленева, И.Н. Характеристика состояния тиреоидного остатка при различных объемах оперативного вмешательства по поводу узлового коллоидного зоба/ И.Н. Оленева, С.Ф.Зинчук //Материалы II Всероссийского тиреоидологического конгресса «Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы». – Москва. - 2002. - С.157-159.

5. Шулутко, А.М. Рецидивный зоб и пути его профилактики/ А.М. Шулутко, В.И. Семиков, Н.А.Иванова, А.В.Горбачева// Русский медицинский журнал. - 2002.- №3. - С. 17-19.
6. Зурнаджянц, В.А. Дифференцированный подход к лечению больных узловыми заболеваниями щитовидной железы./ В.А. Зурнаджянц., Ю.В. Назарочкин //Актуальные вопросы Современной хирургии. Материалы Всероссийской конференции, посвященной 85-летию Астраханского областного научного медицинского общества хирургов. 2006. С 355-356.
7. Назарочкин, Ю.В. Особенности Микроциркуляции у больных узловым зобом. / Ю.В. Назарочкин., Т.Н. Панова.// Актуальные вопросы Современной хирургии. Материалы Всероссийской конференции, посвященной 85-летию Астраханского областного научного медицинского общества хирургов. 2006. С. 361-362.
8. Бубликов, А.Е. Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения больных с узловыми и диффузными поражениями щитовидной железы. Автореф. дис. канд.мед.наук.- Волгоград. 2004.-С 46.

РЕЗЮМЕ

В статье представлены варианты изменений тиреоидного остатка в послеоперационном периоде при выполнении различных по объему операций по поводу многоузловатого коллоидного зоба. Описана динамика данных вариантов по результатам ультразвуковых исследований и изучения уровня тиреоидных гормонов, а также медианы йодурии и ретроспективного анализа данных морфологического изучения препаратов резецированной щитовидной железы. Определена вероятность рецидива заболевания при выполнении различных вариантов операций.

Ключевые слова: многоузловатый зоб, эутериоз, гипотериоз, рецидив.

УДК 616.911-07-092

ДВС-СИНДРОМ ПРИ КРЫМСКОЙ ГЕМОМРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ

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

*ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»
ГУЗ «Областная инфекционная клиническая больница»*

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) является наиболее часто встречающимся осложнением при многих патологических состояниях, в частности, при шоке, инфекционных заболеваниях, злокачественных новообразованиях и др. [1]. Ряд авторов [2,3] выделяют две стадии ДВС-синдрома. I стадия – гиперкоагуляция – нарушение микроциркуляции и функции внутренних органов, ишемия, коллапс, некрозы тканей, тромбозы, тромбоэмболический синдром; II стадия – гипокоагуляция – геморрагический синдром. Клиника ДВС-синдрома складывается из симптомов основного заболевания, послужившего причиной его развития, признаков шока, глубоких нарушений всех звеньев системы гемостаза, тромбозов и геморрагий, гиповолемии и анемии, дисфункции и дистрофических изменений в органах, метаболических нарушений [3]. Геморрагический синдром (ГС) – частое и опасное проявление ДВС-синдрома. Чаще ГС развивается при остром ДВС-синдроме в гипокоагуляционной фазе. Распространенный геморрагический синдром обусловлен общими сдвигами в системе гемостаза. Общая кровоточивость характеризуется появлением синяков – спонтанных, вокруг мест инъекций, кровоподтеков и гематом в подкожной и забрюшинной клетчатке, носовых, желудочно-кишечных, легочных, почечных кровотечений, кровоизлияний в различные органы, диффузным пропотеванием крови в плевральную и брюшную полости.

При Крымской геморрагической лихорадке (КГЛ) у большинства больных в разгар бо-

лезни основным проявлением является геморрагический синдром, определяющий тяжесть и исход заболевания. В патогенезе этого синдрома лежит тромбоцитопения, ДВС-синдром и сосудистый фактор [4,5].

Нами проведено изучение коагулограммы у 84 больных КГЛ. Сравнение с донорской нормой коагулографических показателей больных выявило в большинстве случаев по основным показателям гипокоагуляцию. В разгар болезни отмечалось увеличение времени рекальцификации плазмы (ВРП), повышение толерантности плазмы к гепарину (ПРП), снижение протромбинового индекса (ПТИ) и количества фибриногена в крови. В 64,3% случаев ВРП было выше нормальных показателей (средний показатель составил $173,4 \pm 3,4$ сек). ТПГ была выше норма у 54,8% больных (средний показатель – $22,5 \pm 0,28$ мин.). Снижение показателя ТПГ (средний показатель $4,2 \pm 0,34$ мин) отмечалось только у 9 больных (10,7%) с тяжелой формой в первые дни болезни. Этот показатель наряду с повышением фибриногена «В» и количества фибриногена (ФБГ) в крови свидетельствовал о развитии ДВС-синдрома, стадии гиперкоагуляции. Из 94 обследованных больных КГЛ снижение протромбинового индекса было у 50 больных (53,8%). Средний показатель ПТИ был $61,4 \pm 0,9\%$. У половины больных (51,6%) в разгар болезни отмечалось снижение количества ФБГ в крови ($98,6 \pm 4,26$ мг%). Изменение степени тромботеста также свидетельствовало о преобладании в разгар болезни явлений гипокоагуляции. У большинства больных (89,3%) определялся тромботест IV и V степени. Тромботест III степени регистрировался редко (10,7%). Растворимые фибриномономерные комплексы обнаруживались в плазме у 48 больных (57,1%). Значительное повышение растворимых фибриномономерных комплексов выявлялось у 13,1% больных. У 42,9% больных этот показатель был в пределах нормы.

Таким образом, более чем у половины больных (53,6%) в разгар болезни развивался ДВС-синдром, стадия гипокоагуляции. ДВС-синдром в стадии гиперкоагуляции был выявлен у 10 больных (11,9%). В остальных случаях (34,5%) нарушений в коагулограммах больных не выявлено. Гипокоагуляционные сдвиги наблюдались, как правило, у больных с тяжелой формой КГЛ (74,1%) с выраженным геморрагическим синдромом.

Изучение тромбоцитарного звена у больных КГЛ показало, что снижение количества тромбоцитов в периферической крови было у 101 больного (91,8%). Снижение количества тромбоцитов до $100,0 \times 10^9/\text{л}$ было у 29 больных (26,3%), от $100,0 \times 10^9/\text{л}$ до $50,0 \times 10^9/\text{л}$ – у 44 больных (40,0%). Значительная тромбоцитопения наблюдалась у 28 больных с тяжелой формой КГЛ и выраженным геморрагическим синдромом. У больных с тяжелой формой количество тромбоцитов составило в среднем $24,0 \pm 5,8 \times 10^9/\text{л}$, а в единичных случаях количество тромбоцитов в крови снижалось до $8,0 \times 10^9/\text{л}$ – $12,4 \times 10^9/\text{л}$.

Наряду с тромбоцитопенией нарушения свертывающей и антисвертывающей систем крови имели определенное значение в развитии геморрагического синдрома у больных КГЛ.

В качестве иллюстрации приводим выписку из истории болезни № 2512 больной с тяжелой формой КГЛ.

Больная Б., 27, поступила в областную инфекционную клиническую больницу 9.06.06 г. с диагнозом: вирусная инфекция неуточненная.

При поступлении предъявляла жалобы на повышение температуры тела до 39°C , выраженную слабость, головную боль, головокружение, боли в мышцах и суставах, отсутствие аппетита, тошноту и рвоту, носовые кровотечения.

Из анамнеза болезни. Заболела остро 9.06.06 г., когда почувствовала озноб, недомогание, слабость. Температура тела повысилась до 39°C . 10.06.06 г. сохранялась выраженная слабость, беспокоили боли в мышцах и крупных суставах, пропал аппетит, появилась тошнота, рвота. 11.06.06 г. температура была $39,3^\circ\text{C}$, однократно было носовое кровотечение. Больная заметила сыпь на нижних конечностях. Вызвала врача скорой медицинской помощи и была доставлена в ОИКБ.

Эпидемиологический анамнез. Живет в городе. За 7 дней до заболевания выезжала на отдых на природу. Укус клеща отрицает.

Объективно: состояние больной тяжелое. Больная вялая, адинамичная. Кожные покровы бледные. Умеренный склероконъюнктивит. На коже туловища и нижних конечностей мелкоточечная сыпь красного и синюшного цвета. В местах инъекций кровоподтеки. Отмечалось повторно носовое кровотечение. Тоны сердца значительно приглушены, тахикардия. А/Д – 80/50 мм.рт.ст. В зеве слизистая оболочка ярко гиперемирована, десны рыхлые, кровоточат. При пальпации живота отмечается умеренная болезненность в околопупочной области, печень выступает из-под реберного края на 1,5 см. Селезенка не увеличена. Стул задержан. Мочилась мало. Маточное кровотечение (необильное). В сознании. Менингознаков нет.

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

Осложнение: инфекционно-токсический шок II степени.

Проведены экстренные исследования периферической крови и сделана коагулограмма

Анализ крови: эритроциты $3,3 \cdot 10^{12}/л$; Нв – 109 г/л; лейкоциты $-2,4 \cdot 10^9/л$; тромбоциты $-89,2 \cdot 10^9/л$ (10%).

Коагулограмма: время рекальцификации -153 сек; толерантность плазмы к гепарину – 23 сек.; протромбиновый индекс 72%; фибриноген В +++; концентрация фибриногена 1,7 г/л; тромботест III степени; этаноловый тест – отрицательный.

У больной диагностирован ДВС-синдром II стадия (гипокоагуляция).

Лечение больной осуществлялось в отделении интенсивной терапии и реанимации.

Состояние больной оставалось тяжелым. Температура тела была 38-39,0°C в течение 4 суток. Сохранялись выраженные симптомы интоксикации. Сыпь на коже носила геморрагический характер. Увеличились кровоподтеки на конечностях. Повторилось дважды носовое кровотечение. Сохранялось необильное маточное кровотечение. У больной нарастали признаки токсической энцефалопатии.

При исследовании крови в динамике количество лейкоцитов снизилось до $1,6 \cdot 10^9/л$, количество тромбоцитов – до $37,4 \cdot 10^9/л$.

Коагулограмма от 13.06.06 г. : время рекальцификации – 138 сек. ; толерантность плазмы к гепарину – 25 сек; протромбиновый индекс 65%; фибриноген – 2,1 г/л; фибриноген В +++; тромботест IV ст.

Больной проводилось следующее лечение: арвирон 1000 мг\сут (7 дней); виразол по 1200 мг\сут внутривенно (5 дней) – на курс лечения 6000 мг.; виферон 3 млн в свечах (7 дней); циклоферон по 4,0 мл. внутривенно (10 инъекций); иммуноглобулин человеческий по 50,0 мл/сут внутривенно (3 дня); дезинтоксикационная и гемостатическая терапия (инфузия свежезамороженной плазмы, тромбоцитарной массы, криопреципитата, вводились дицинон, хлористый кальций, викасол), преднизолон (4 суток).

В результате проведенного лечения состояние больной улучшилось: нормализовалась температура тела, купировался геморрагический синдром. Коагулограмма от 19.06.06 г (10 день лечения): время рекальцификации 130 сек.; толерантность плазмы к гепарину 23 сек.; протромбиновое время 21 сек.; протромбиновый индекс 90%; фибриноген В +; концентрация фибриногена 4,5 г/л; тромботест У1 ст.; этаноловый тест отрицательный. Нормализация количества тромбоцитов произошла на 11 день от начала лечения, лейкоцитов - на 8 день. Выписана из стационара в удовлетворительном состоянии на 21 день с момента заболевания. В стационаре проведено 19 койко-дней.

Таким образом, тяжелая форма КГЛ, как правило, протекает с геморрагическим синдромом, в основе которого лежат ДВС-синдром и тромбоцитопения. Лечение больных тяжелой формой КГЛ включает коррекцию ДВС-синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жернакова Т.В., Федорова З.Д., Кашменская Н.А и др. Геморрагический синдром при инфекционных заболеваниях // Ленинград, – «Медицина». – 1984. – 180 с.
2. Крашутский В.В. ДВС-синдром в клинической медицине // Клини. мед. – 1998. - №3. – С. 8-14.

3. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы // М. – «Медицина». – 1988. - 526 с.
4. Геморрагический синдром в клинике инфекционных болезней: диагностика и лечение // Методические рекомендации для врачей лечебно-профилактических учреждений. – Ставрополь. – Изд-во СГУ. – 2001. – 47 с.
5. Галимзянов Х.М., Лазарева Е.Н., Черенов И.В и др. К вопросу о механизме геморрагического синдрома при крымской геморрагической лихорадке // Труды АГМА. – Том 31. – Актуальные вопросы современной медицины. – Астрахань, - 2005. – С. 67-70.

РЕЗЮМЕ

При крымской геморрагической лихорадке (КГЛ) у большинства больных развивается геморрагический синдром. В патогенезе этого состояния лежат тромбоцитопения, ДВС-синдром и сосудистый фактор. Изучены коагулограммы 84 больных в разгар болезни. Более чем у половины больных отмечена стадия гипокоагуляции ДВС-синдрома. ДВС-синдром в стадии гиперкоагуляции был лишь у 12% больных. Гипокоагуляционные сдвиги наблюдались у больных с тяжелой формой КГЛ, протекающей с геморрагическим синдромом. Изучение тромбоцитарного звена у больных КГЛ показало, что снижение количества тромбоцитов в крови было в 92% случаев.

ДВС-синдром, наряду с тромбоцитопенией, играет важное значение в развитии геморрагического синдрома у больных КГЛ.

Ключевые слова: крымская геморрагическая лихорадка, ДВС-синдром, тромбоцитопения.

УДК 616.24-002:616.523-053.9

ПРИМЕНЕНИЕ КОЛЛОИДНОГО ФИТОКОМПЛЕКСА У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ПНЕВМОНИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕРПЕСВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

И.А. Кудрявцева, Х.М. Галимзянов, О.С. Полунина

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Росздрава

Лечение внебольничной пневмонии у лиц старших возрастных групп остается одной из важных проблем гериатрической пульмонологии. Патогенетической основой пневмонии является воспалительный процесс, вызванный различными причинами. В свою очередь, воспаление вызывает местные нарушения как тканевые, так и иммунные, обусловленные продуктами секреции патогенов. Иммунные нарушения выражаются в снижении функциональной способности клеток защиты, ослаблении различных звеньев гуморального иммунитета. Само воздействие инфекционного агента часто становится причиной вторичного угнетения иммунитета. Часто у пожилых пациентов наблюдаются смешанные инфекции системы респираторного тракта в целом, ассоциированных вирусно-бактериальными инфекциями [1, 3, 4]. Клиническая картина внебольничной пневмонии на фоне герпесвирусной инфекции зачастую носит затяжное течение и, как правило, повышается риск развития осложнений. Применение антибактериальных средств без иммунокорректирующей терапии у пожилых больных на фоне инволютивных иммунологических расстройств повышает риск развития осложнений. У пожилых пациентов развивающийся с возрастом иммунодефицит происходит не только в системе Т-клеточного иммунитета, но в других звеньях системы. Это связано с сопутствующей патологией внутренних органов, с большим объемом получаемой ранее медикаментозной терапии, способной оказывать иммунодепрессивное действие. Все это требует комплексного подхода к терапии внебольничной пневмонии на фоне герпесвирусных инфекций, включающей помимо антибактериальных средств препараты, направленные на коррекцию иммунного статуса [2, 5].

В последние годы появились сообщения о возможности применения в клинике коллоидной фитоформулы для гармонизации иммунитета производства компании «AD MEDICINE», Великобритания. Иммуномодулирующее, антиоксидантное и противовоспалительное действие коллоидной фитоформулы связывается с наличием в ней экстракта корня женьшеня, эхинацеи пурпурной, экстракта коры Па уд Арко, астрагала, грибов рейши, витаминов группы В и С, селена и др. Данные свойства препарата обусловили наш выбор использования его у пожилых пациентов с внебольничной пневмонией на фоне герпесвирусных инфекций. Коллоидная фитоформула применялась нами в дополнение к комплексной терапии, проводимой в соответствии с принятыми стандартами лечения внебольничной пневмонии у взрослых.

Цель исследования. Оптимизация методов лечения внебольничной пневмонии на фоне герпесвирусных инфекций у пожилых пациентов с помощью применения коллоидного фитокомплекса разнокомпонентного состава «Имьюн Саппорт» как элемента воздействия комплементарной помощи.

Материалы и методы. В исследование были включены 165 пациентов пожилого возраста. Из них 65 пациентов с внебольничной пневмонией, не инфицированных герпесвирусными инфекциями; 63 пациента с внебольничной пневмонией, инфицированных вирусом простого герпеса (ВПГ); 37 пациентов с внебольничной пневмонией, инфицированных цитомегаловирусом (ЦМВ). Группа сравнения состояла из 25 соматически здоровых пожилых жителей, постоянно проживающих в г. Астрахани.

Все пациенты были распределены на следующие группы наблюдения: 1-я группа - 33 пациента с внебольничной пневмонией, не инфицированных герпесвирусами (ГВ), получали только стандартную базисную терапию;

II-я группа - 32 пациента с внебольничной пневмонией, не инфицированных ГВ, получали на фоне стандартной базисной терапии коллоидную фитоформулу;

III-я группа - 31 пациент с внебольничной пневмонией, инфицированных ВПГ, получали стандартную базисную терапию;

IV-я группа - 32 пациента с внебольничной пневмонией, инфицированных ВПГ, получавшие на фоне стандартной базисной терапии коллоидную фитоформулу;

V-я группа - 18 пациентов с внебольничной пневмонией, инфицированных ЦМВ, получали стандартную базисную терапию;

VI-я группа - 19 пациентов с внебольничной пневмонией, инфицированных ЦМВ, получавшие на фоне стандартной базисной терапии коллоидную фитоформулу.

Динамическое наблюдение за больными, комплексное обследование осуществляли в условиях терапевтического стационара ГКБ №2 г. Астрахани.

Все пациенты получали лечение в объеме базисной терапии. Коллоидная фитоформула «Имьюн Саппорт» применялась нами в дополнение к комплексной терапии, проводимой в соответствии с принятыми стандартами лечения. Фитоформула для гармонизации иммунитета назначалась ежедневно по 10 мл 3 раза в день в течение 14 дней. Регистрационное удостоверение № 77.99.20.916.Б.000479.04.04 от 07.04.2004 экспертное заключение ГИЦ ПП при ГУ НИИ питания РАМН №72/3-908/6-04 от 18.03.2004.

Динамика состояния пациентов оценивалась по клиническим показателям, данным лабораторных, биохимических, рентгенологического, бактериологического, иммунологического методов исследования. Изменение основных клинических симптомов оценивалось до начала терапии, через 14 дней от начала лечения и при выписке из стационара. Сравнивалась полнота терапевтического действия, время нормализации показателей, переносимость лечения у пациентов, изучаемых и контрольных групп, оценка основных клинических симптомов заболевания (кашель, одышка, объем и характер мокроты и т.д.).

Результаты терапии оценивались по данным инструментального обследования пациентов, по выраженности клинических симптомов и по темпам их регрессии. Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов вариационной статистики.

Содержание провоспалительных цитокинов (ФНО-а, ИЛ-1а, ИЛ-8) в сыворотке крови определяли с помощью тест-систем «РгоСоп», выпускаемых ООО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург, методом твердофазного иммуноферментного анализа. Иммунограмма по стандартным методикам (22 показателя). ПЦР диагностика проводилась для определения герпесвирусной инфекции.

Результаты исследования. У больных с внебольничной пневмонией пожилого возраста во всех группах наблюдения до начала лечения нами была зарегистрирована гиперцитокинемия за счет провоспалительных цитокинов (ФНО-а, ИЛ-1а, ИЛ-8). Концентрация ИЛ-1а в сыворотке крови у пожилых пациентов с внебольничной пневмонией на фоне герпесвирусных инфекций была достоверно ($p<0,01$) выше ($398,9\pm2,5$ пг/мл), чем у пациентов с внебольничной пневмонией пожилого возраста без них. После проведения стандартной базисной терапии у пациентов с внебольничной пневмонией, инфицированных ВПГ, уровень ИЛ-1а значительно уменьшился, но оставался достоверно ($p<0,01$) высоким по сравнению с уровнем ИЛ-1а у пожилых пациентов с внебольничной пневмонией, без герпесвирусной инфекции. Во всех группах пациентов с внебольничной пневмонией получавших дополнительно к основному лечению коллоидный фитокомплекс разнокомпонентного состава «Имьюн Саппорт», уровень ИЛ-1а приближался к таковым у соматически здоровых пациентов пожилого возраста ($95,5\pm1,6$ пг/мл).

Концентрация ИЛ-8 в сыворотке крови у пожилых пациентов с внебольничной пневмонией, инфицированных ВПГ, до лечения достоверно ($p<0,01$) выше, чем у пациентов с внебольничной пневмонией без герпесвирусной инфекции ($293\pm2,15$ пг/мл против $160,3\pm1,2$ пг/мл). После проведенного базисного лечения снижение уровня ИЛ-8 отмечалось во всех группах наблюдения ($p<0,05$), но наиболее высокие цифры сохранялись у пожилых больных с внебольничной пневмонией на фоне ВПГ. Как правило, у данных групп пациентов наблюдалось затяжное течение внебольничной пневмонии. В группах, получавших дополнительно к основному лечению коллоидный фитокомплекс, данный показатель значительно ниже ($p<0,05$), но достоверных различий между показателями в группах, получавших лечение только в объеме базисной терапии, выявлено не было.

Среднее содержание ФНО-а во всех группах наблюдения до начала лечения был выше, чем у соматически здоровых пожилых пациентов. Причем, у пациентов с внебольничной пневмонией на фоне ВПГ уровень ФНО-а в сыворотке крови достоверно ($p<0,01$) выше ($36,3\pm0,6$ пг/мл), чем у больных неинфицированных ($21,8\pm0,32$ пг/мл). После курса лечения коллоидной фитоформулой уровень ФНО-а в сыворотке крови во всех группах, получавших ее, приближался к значениям соматически здоровых пациентов пожилого возраста, в то время как в группах, получавших лечение только в объеме базисной терапии, данный показатель оставался достоверно ($p<0,01$) высоким.

В показателях иммунограммы выявили значительные изменения в иммунном статусе пожилых больных внебольничной пневмонией во всех группах наблюдения. Имело место снижение относительного на 15% и абсолютного на 30% количества Т и В-лимфоцитов от показателей соматически здоровых пациентов пожилого возраста. В гуморальном звене иммунитета при внебольничной пневмонии у пожилых пациентов отмечено повышение уровня IgA, IgM, IgG во всех группах. Причем, у пожилых пациентов с внебольничной пневмонией на фоне ВПГ данные показатели были достоверно выше ($p<0,05$). После курса лечения в группах, получавших коллоидный фитокомплекс, происходило достоверное снижение ($p<0,01$) Jg A и JgG и достоверное ($p<0,05$) увеличение уровня Т- и В-лимфоцитов.

В результате проведенного лечения было установлено, что во всех исследуемых группах отмечалась положительная динамика, но лучшие результаты были у пациентов, получавших коллоидный фитокомплекс разнокомпонентного состава «Имьюн Саппорт», побочные реакции отсутствовали, препарат хорошо переносился пациентами. Применение коллоидного фитокомплекса в терапии внебольничной пневмонии у пожилых больных во всех группах способствовало более раннему выздоровлению. В этих группах достоверно ($p<0,05$),

раньше, чем в группах, получавших лечение в объеме базисной терапии, исчезали проявления интоксикации (головные и мышечные боли, сонливость, апатия, снижение аппетита и повышалась физическая активность, положительная динамика в симптоматике основного и сопутствующего заболевания). Достигался более быстрый эффект стихания воспаления, наблюдалось уменьшение одышки, увеличение отделяемой мокроты за счет увеличения бронхиального дренажа, вследствие чего улучшалась бронхиальная проходимость. Причем, в группе пациентов с внебольничной пневмонией, инфицированных ВПГ, получавших коллоидную фитоформулу, наблюдалось более быстрое (на 2-3 дня) разрешение герпетических высыпаний на коже и слизистых оболочках, чем в группе пациентов с внебольничной пневмонией, инфицированных ВПГ, не получавших данный фитокомплекс. Указанные положительные эффекты действия коллоидной фитоформулы с разной степенью выраженности отмечались в 80,7% случаев во всех группах, получавших препарат. В 19,3% достоверных клинико-функциональных изменений выявлено не было. В среднем удалось сократить сроки пребывания пациента с внебольничной пневмонией, не инфицированных ВПГ, на больничной койке на 6 дней и на 4 дня у пациентов с внебольничной пневмонией, инфицированных ВПГ. Положительная динамика подтверждалась результатами лабораторных, бактериологических, иммунологических исследований.

Выводы. Таким образом, у пожилых больных с внебольничной пневмонией после включения фитоформулы для гармонизации иммунитета в схемы базисного лечения появляется тенденция к нормализации формирования иммунного ответа, что будет способствовать снижению выраженности тяжести воспалительного процесса. Фитоформулу «Имьюн Саппорт» можно применять в комплексной терапии у пожилых больных с внебольничной пневмонией как иммунокорректирующее средство.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вёрткин А.Л. Оптимизация эмпирической терапии внебольничной пневмонии у больных пожилого и старческого возраста / А.Л. Вёрткин, Е.А. Прохорович, Л.С. Намазова // РМЖ - 2002. - Том 10. - № 16. - С. 10-22.
2. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека: Руководство для врачей / под ред. В.А. Исакова - СПб: СпецЛит., 2006. - 303 с.
3. Кокосов А.Н. Пневмология в пожилом и старческом возрасте. - СПб.: МЕД МАСС МЕДИА, 2005. - 712 с.
4. Семенов В.Ф., Карандашов В.И., Ковальчук Л.В. Иммуногеронтология: Руководство для врачей. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. - 208 с.
5. Москалев А.В., Сбойчаков В.Б. Инфекционная иммунология: Учебное пособие / под ред. чл.-корр. РАМН проф. Ю.В. Лобзина. - СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2006. - 171 с.

РЕЗЮМЕ

Целью исследования являлось оптимизация методов лечения внебольничной пневмонии на фоне герпесвирусных инфекций у пожилых пациентов с помощью применения коллоидного фитокомплекса разнокомпонентного состава «Имьюн Саппорт» как элемента воздействия комплементарной помощи. Исследования, проведенные среди 165 пациентов пожилого возраста, показали, что при включении фитоформулы для гармонизации иммунитета в схему базисного лечения появляется тенденция к нормализации формирования иммунного ответа, что способствовало снижению выраженности тяжести воспалительного процесса.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, герпесвирусные инфекции, пожилой возраст, коллоидный фитокомплекс

УДК: 616-089.163

РОЛЬ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ

П.И. Чупров

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Большинство детей, оперированных в плановом порядке, соматически здоровы, поэтому не требуют специальной предоперационной подготовки. Однако даже у них к моменту окончания операции отмечаются нарушения гомеостаза, выраженность которых зависит от длительности и травматичности оперативного вмешательства. Экстренная операция производится больному с уже имеющимися нарушениями в деятельности отдельных органов и систем организма, что утяжеляет течение послеоперационного периода [1, 3, 4]. Поэтому от правильно поставленных показаний к предоперационной подготовке и адекватного её проведения во многом зависит течение послеоперационного периода хирургического заболевания и его исход.

Достаточно большое количество заболеваний лечатся хирургическим путём. Любая операция небезразлична больному. Кроме этого, известно, что практически все операции у детей проводятся под общим обезболиванием. Такое сочетанное вмешательство в жизнедеятельность организма не проходит бесследно. У каждого оперированного больного, начиная с периода подготовки к операции, развивается операционно-анестезиологический стресс. Выраженность стресса зависит от длительности и травматичности операции. Кроме этого в развитии операционно-анестезиологического стресса большое значение имеет выполнение операции в плановом или экстренном порядке. Любая экстренная, длительная и травматичная операция вызывает выраженный операционно-анестезиологический стресс. Это не значит, что только экстренные, длительные и травматичные операции вызывают стресс, он есть и при плановых, кратковременных и малотравматичных операциях. Отличие заключается только в выраженности стресса. От того, как будет проведена предоперационная подготовка, основная цель которой профилактика операционно-анестезиологического стресса, будет зависеть течение послеоперационного периода и во многом исход заболевания [7, 11,9].

Значительную роль в развитии операционно-анестезиологического стресса занимает уже имеющаяся или возникающая после операции эндогенная интоксикация, от выраженности которой во многом зависит эффективность оперативного и консервативного лечения.

Интоксикация - это неспецифическая ответная реакция организма на воздействие токсинов бактериального, химического или алиментарного происхождения. Она затрагивает центральную нервную, эндокринную, иммунную, гемореологическую, терморегуляторную и другие системы организма больного и переводит его на новый патологический уровень регуляции [8, 5].

Интоксикация возникает из-за накопления: а) бактериальных экзо- и эндотоксинов; б) токсических органических веществ (аммиак, индол, скатол, меркаптан, псевдомедиаторы; в) больших количеств продуктов межклеточного обмена (молочная кислота, мочевины, кетоислоты); г) биологически активных аминов и медиаторов воспаления (гистамин, серотонин, цитокины). Вовлечение в патологический процесс на этом фоне желудочно-кишечного тракта приводит к изотоническому или гипотоническому (соледефицитному) обезвоживанию. В сочетании с энергодефицитом и нарушением транспортного переноса ионов натрия и калия

обезвоживание обуславливает расстройства водно-электролитного и кислотно-основного обменов, типичных для любой интоксикации [2].

Ответная реакция организма на интоксикацию развивается по двум типам. В первом случае при попадании в организм токсина возникает недостаточность всех систем детоксикации. В печени снижается синтез белка. Возникает диспротеинемия с обязательной гипоальбуминемией. Начинают вырабатываться белки острой фазы (СРБ, лактоферрин, серомукоид и др.), которые принимают непосредственное участие в системном воспалительном ответе. Почками снижается выведение продуктов обмена и токсических веществ из-за развития токсической нефропатии, вследствие чего в крови и моче нарастает концентрация молекул средней молекулярной массы, которые у здорового человека выявляются в небольших количествах. Кроме этого, в моче начинают определяться лизоцим и 3-лизины, которые в моче здорового человека содержатся в следовых количествах. Моча из-за этого становится более вязкой. Угнетается эритропоэтическая функция почек, что приводит к анемии. Происходит угнетение факторов естественной резистентности и развивается иммунодефицитное состояние. Отмечаются гиперергические или извращенные ответные иммунные реакции. Обязательным при интоксикации любой этиологии является развитие гиповолемии с последующими гемореологическими нарушениями и микроциркуляторными расстройствами. Гемодициркуляторные нарушения в сочетании с угнетением периферического кровообращения создают благоприятные условия для длительного контакта токсинов в микроциркуляторном русле со всеми содержащимися в плазме факторами и ограничивают очаг воспаления для проникновения в него лекарственных препаратов, усиливают гипоксию и ухудшают питание больных тканей [10]. Начинает развиваться эндотоксический синдром, который проходит следующие стадии: а) стадия локального воспаления; б) стадия токсемии, переходящая в эндотоксемию с поражением тройного для данного токсина органа; в) стадия эндотоксикоза, с обязательным нарушением целостности клеточной мембраны [12].

Второй тип ответа возникает у больных, недавно (3-4 недели назад) перенесших инфекционное заболевание и уже имеющих к этому времени эндотоксикоз. В этом случае в организме создаются условия для лавинообразного накопления токсинов. Это приводит к генерализованному ответу и при наличии у больного недостаточности кровообращения развитию инфекционно-токсического шока, а при неврологических расстройствах - нейротоксикозу [8].

Перед анестезиологом, идущим на операцию, стоят две равнозначные задачи: а) защита организма больного от операционной травмы; б) предоставление хирургу в "комфортных" условиях провести, по возможности, радикальную операцию. Поэтому важное значение, особенно в экстренной хирургии, отводится предоперационной подготовке.

Показаниями к предоперационной подготовке являются выраженные нарушения гомеостаза организма больного, которые значительно ухудшают течение послеоперационного периода. К этим нарушениям гомеостаза организма относятся: интоксикация, гипертермия, обезвоживание, нарушение микроциркуляции, дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность, нарушения водно-электролитного и кислотно-основного состояния, олигоанурия.

Мы рекомендуем в период подготовки больного к операции определять вязкость мочи (ВМ), которая указывает на наличие у больного эндогенной интоксикации. Доказано, что вязкость мочи находится в прямой корреляционной зависимости от вязкости крови, и обе эти вязкости повышаются при интоксикации. Увеличение показателей вязкости мочи будет указывать на наличие у больного интоксикации со всеми вытекающими отсюда последствиями, (патент на изобретение №2191378). Метод простой, неинвазивный, быстрый (15 минут), объективный. Уже при поступлении после определения вязкости мочи можно будет знать, есть или нет у больного интоксикации и правильно назначать обследование и лечение пациента.

Анализ показателей вязкости мочи у больных с острой гнойной деструктивной пневмонией, острым аппендицитом, перитонитом, острым гематогенным остеомиелитом выявил

следующее: вязкость мочи у 325 человек всех исследуемых групп больных перед операцией или бронхоскопией были повышены (табл.).

Как видно из таблицы, показатели ВМ $0,89 \pm 0,01$ мм²/с при острой гнойной деструктивной пневмонии инфильтративной формы в легком течении соответствовали интоксикации легкой степени. При инфильтративной форме ОГДП со средним и тяжелым течением полученные данные были достоверно ($p < 0,05$) выше контрольных значений ($1,17 \pm 0,1$ мм²/с и $1,45 \pm 0,2$ мм²/с соответственно) и указывали на интоксикацию средней и тяжелой степени. При тяжелой степени интоксикации вязкость мочи имела самое высокое значение.

Показатели ВМ больных острым аппендицитом указывали на наличие при катаральной и флегмонозной формы аппендицита эндогенной интоксикации легкой степени, а при гангренозной форме тенденции - к средней степени.

У больных с местным и отграниченным перитонитом значения ВМ соответствовали эндогенной интоксикации легкой степени, а при распространенной форме перитонита выявлен эндотоксический синдром средней степени тяжести.

Таблица

Показатели вязкости мочи у детей, больных острой гнойной деструктивной пневмонией, острым аппендицитом и перитонитом при поступлении

Вид заболевания Степень интоксикации	Число больных	ВМ ммА/ с
Инфильтративная легкая степень интоксикации	13	$0,89 \pm 0,01^*$
Инфильтративная средняя степень интоксикации	20	$1,17 \pm 0,1^*$ $P_{2-1} < 0,05$
1 Инфильтративная тяжелая степени интоксикации	12	$1,45 \pm 0,2^*$ $P_3 - 20,05$
Катаральный аппендицит Легкая степень интоксикации	30	$0,9 \pm 0,04^*$
Флегмонозный аппендицит Легкая степень интоксикации	35	$0,92 \pm 0,04^*$
Гангренозный аппендицит Легкая степень интоксикации	48	$1,05 \pm 0,06^*$
Местный перитонит Легкая степень интоксикации	11	$0,95 \pm 0,01^*$
Отграниченный перитонит Легкая степень интоксикации	18	$1,05 \pm 0,05^*$
Распространенный перитонит Средняя степень интоксикации	33	$1,19 \pm 0,09^*$
Местная форма острого гематогенного остеомиелита Легкая степень интоксикации	21	$0,95 \pm 0,08^*$
Септико-пиемическая форма острого гематогенного остеомиелита. Средняя степень интоксикации	35	$1,283 \pm 0,1^*$
Контроль	$0,84 \pm 0,04^*$	

***достоверное ($p < 0,05$) отличие от показателей ВМ в контрольной группе**

У больных с местной формой острого гематогенного остеомиелита обнаружена эндогенная интоксикация легкой степени, а септико-пиемическая форма сопровождалась эндотоксическим синдромом средней степени тяжести.

Цель предоперационной подготовки - снизить выраженность нарушений гомеостаза больного. Не надо стремиться привести эти нарушения к норме, и этого не получится, так как причину болезни устраняет или пытается устранить хирург. Анестезиолог только помогает ему в этом.

Длительность предоперационной подготовки зависит от выраженности нарушений гомеостаза и ответа организма больного на проводимую анестезиологом терапию. Указаний на то, как долго - 2, 4 или 6 часов проводить предоперационную подготовку, нет. При снижении температуры кожных покровов до субфебрильных цифр, урежении частоты дыхательных движений и пульса, восстановлении диуреза, то есть уменьшении яркости проявлений симптомов, указывающих на отклонение гомеостаза от нормы, больного можно брать в операционную. Предоперационная подготовка продолжается чаще всего, в среднем, 2- 4 часа, но иногда и дольше. Как правило, это бывает у детей, поздно обратившихся за медицинской помощью.

В своей работе мы хотим подробнее остановиться на жидкостной дезинтоксикационной терапии, проводимой в период предоперационной подготовки детям. Дезинтоксикационная терапия должна быть направлена на уменьшение интоксикации; восстановление объема циркулирующей крови (растворы кристаллоидов); уменьшение энергетического дефицита (10% раствор глюкозы с инсулином); улучшение транспорта электролитов через клеточную мембрану (10% раствор глюкозы с инсулином и 0,25% раствором новокаина); предотвращение избыточного белкового катаболизма (антипротеазные средства); введение антибиотиков. Улучшение гемодинамических показателей, выход крови из секвестров способствуют восстановлению диуреза и выведению из организма токсинов.

Объем жидкости, необходимый для проведения дезинтоксикационной подготовки у детей, рассчитывают по-разному. Мы рекомендуем расчет жидкости по самой простой формуле: $V = Д + ДЖ + ЭП$, где Д - диурез; ДЖ - дефицит жидкости; ЭП - экстраренальные потери. Дефицит жидкости рассчитываем по формуле: $ДЖ = Нт\ больн - Нт\ нор.: 1 — Нт\ нор. \times масса\ больн : 3$ (дети до 1 года) или 5 (дети старше 1 года) (Нт-гематокрит). При невозможности определения гематокрита жидкость вводим в объеме 2-3% от массы тела ребенка. Жидкость вводим в режиме умеренной гиперволемии (обязательный контроль ЦВД) для достижения гемодилюции. Увеличение ОЦК происходит за счет плазменного компонента, за счет плазмозамещающих растворов. Методом прямого измерения рОг мышечной ткани было показано, что снижение гематокрита до значений 30-35% является не только безопасным, но и благоприятным. Данное значение гематокрита примерно соответствует вязкости мочи 0,82-0,83 мм²/с. Снижение гематокрита ниже указанных значений опасно из-за развития гемической гипоксии [6].

Таким образом, выяснено, что больные острой гнойной деструктивной пневмонией, острым аппендицитом, перитонитом и острым гематогенным остеомиелитом поступают в больницу с эндогенной интоксикацией различной степени тяжести. В связи с этим каждому больному в предоперационный период должна быть проведена предоперационная подготовка, продолжительность которой зависит от степени выраженности интоксикации. Мы считаем, что жидкостная терапия в период подготовки должна проводиться всем больным, как в экстренной, так и в плановой хирургии. Восполняя объем циркулирующей крови, снижая вязкость крови, инфузионная терапия восстанавливает микроциркуляцию и уменьшает эндогенную интоксикацию. Жидкостная терапия должна продолжаться во время операции и в послеоперационный период до нормализации показателей вязкости мочи. Это позволит снизить выраженность операционно-анестезиологического стресса у ребенка, адекватно провести анестезиологическое пособие и снизить процент осложнений в послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Банин В.В. Роль сосудистого эндотелия в патогенезе синдрома эндогенной интоксикации. // Эндогенные интоксикации: Тезисы международного симпозиума. - СПб, 1994.-С.10-17.

2. Баиров Г.А., Рошаль Л.М. Гнойная хирургия детей: Руководство для врачей. - Л.: Медицина, 1991. - 272 с.
3. Габараев Н.А., Тихилова М.И. Диагностика и коррекция нарушений микроциркуляции при гнойно-септической патологии у детей. // Неотложные состояния у детей: Шестой конгресс педиатров России. - Москва, 2000. - С.85.
4. Детская анестезиология и реаниматология: Учебник/ Под ред. В.А.Михельсона, В.А.Гребенникова. - 2-е изд. перераб и доп.. - М.: Медицина, 2001. - 480 с.
5. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме. // Эфферентная терапия. - 2000. - Т.6, №4. - С.3-14.
6. Малышев В.Д., Плесков А.П. Гемореологические аспекты интенсивной терапии. // Вестник интенсивной терапии. - 1994. - Ч.П, №1. - С. 17-22.
7. Островский В.Ю. Борьба с болью, или Человек на операционном столе. - М., Знание, 1983.-144 с.
8. Савченко Р.П., Сторожук И.К. Интоксикационный синдром. Лабораторная диагностика: Учебно-методическое пособие. - Пенза, 1999. - 65 с.
9. Тонконогов Д.А. Влияние операционно-анестезиологического стресса на формирование эндотоксического синдрома у детей: Автореф. дис.... канд. мед. наук. - Ростов-на Дону, 2006.-18 с.
10. Французенко В.В., Смирнов О.Н. Использование ксенолеглока для коррекции эндотоксикоза у больных с гнойной хирургической инфекцией. // Вестник интенсивной терапии / Материалы 5 Всероссийского съезда анестезиологов-реаниматологов. - М., 1995.-Т.2.-С.112.
11. Чупров П.И. Предоперационная подготовка к экстренным операциям у детей. // Актуальные вопросы современной медицины: Труды Астраханской государственной медицинской академии. - Т.30 (LIV). - Астрахань, 2004. - С. 19-23.
12. Чупров П.И., Стемпковский А.Д., Красилов ВЛ. Эндотоксический синдром при гнойной хирургической инфекции у детей. // Астрахань: АГМА. - 2008. -185 с.

РЕЗЮМЕ

Выяснено, что острая гнойная деструктивная пневмония, острый аппендицит, перитонит и гематогенный остеомиелит сопровождаются эндогенной интоксикацией разной степени выраженности. Известно, что токсикоз угнетает все детоксикационные системы организма. Это приводит к нарушению деятельности гемореологической системы и микроциркуляции, что способствует длительному контакту организма с инфекционным агентом, ухудшению оксигенации тканей и выводу из организма токсинов. Одной из мер борьбы с послеоперационными осложнениями, которые могут развиваться в результате эндотоксикоза является предоперационная подготовка, которую мы считаем необходимым проводить не только перед экстренной, но и перед плановой операцией, пусть в меньшем объеме и короче по времени.

Ключевые слова: эндогенная интоксикация, предоперационная подготовка, жидкостная терапия, дети.

УДК 614.1:312.6-053.2-084

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАИМЕНЕЕ СОЦИАЛЬНО ЗАЩИЩЕННОЙ ГРУППЫ ДЕТЕЙ

В.А. Резникова, Г.Р. Сагитова, Л.В. Безрукова, Е.В. Афанасьева, А.В. Абдрашитова

*ГУЗ «ОДКБ им. Н.Н. Силищевой»,
ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»*

В России для 260000 детей государственное детское учреждение вынужденно является единственным домом. Одним из приоритетных направлений в области здравоохранения и социальной политики государства считается оказание медицинской помощи детям-сиротам и детям, оставшихся без попечения родителей. В период любого кризиса, в первую очередь страдают наименее социально защищенные слои общества, к которым относится эта группа детей. Именно здоровье детей может служить индикатором социального благополучия, а отношение к ним государства определяет степень его цивилизованности.

На основании официальных документов (постановления Правительства РФ от 10 апреля 2007 г. № №221 «О порядке утверждения правил проведения в 2007 году диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей»; приказа Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 02.07.2007 г. № 452 «О правилах проведения диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей»; приказа министерств здравоохранения, образования и науки, социального развития и труда Астраханской области № 239 Пр/823 от 12.09.2007 г. «О проведении диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей») на территории Астраханской области в 2007 году была организована и проведена диспансеризация детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей.

Всего подлежало диспансеризации 1453 ребенка, охвачено осмотром 86,2 %. Не осмотрено 200 детей, в том числе 190 воспитанников ОГСУ социального обслуживания «Разночинковский детский дом-интернат для умственно-отсталых детей», (в связи с отсутствием портативного УЗИ аппарата и неадекватным поведением пациентов, обусловленного тяжестью психоневрологического статуса), 10 детей в период проведения диспансеризации были усыновлены в семьи.

К проведению диспансеризации были привлечены специалисты 19 ЛПУ, в том числе муниципальных учреждений здравоохранения, находящихся на территории областного центра - 8, в сельских районах - 10 и одно государственное учреждение здравоохранения - ГУЗ «ОДКБ им. Н.Н.Силищевой». Специалистами городских МУЗ осмотрено 495 детей, районных МУЗ - 466, ГУЗ «ОДКБ им. Н.Н.Силищевой» - 292 ребенка.

В возрастной группе от 0-4 лет осмотрено 247 детей, что составляет 19,7%, а от 5 до 17 лет - 80,3%.

Во всех возрастных группах преобладали мальчики, удельный вес которых из числа осмотренных составил 59,9% .

Комплексная оценка состояния здоровья детей производилась в соответствии с приказом Минздравсоцразвития № 621 от 30.12.2003 г. «О комплексной оценке состояния здоровья детей».

Распределение детей по группам здоровья выглядит следующим образом (табл. 1): I группа здоровья определена 9 детям старше 10 лет. В младших возрастных группах абсо-

лотно здоровых детей не установлено. II группа здоровья преобладала у детей старше 6 лет, удельный вес составил 29,4 % (369 человек). 58, 6% детей имели III группу здоровья.

В возрастной категории до 1 года, 1 год, 2 года и старше 8 лет от 50 до 75% детей имели III группу здоровья. К IV группе отнесено - 1,4%, преимущественно это дети до 2-х летнего возраста и 8 - 11 лет. К V группе здоровья отнесены 123 ребенка-инвалида, что составляет 9,8%.

Таблица 1

Распределение групп здоровья в возрастном аспекте

Возраст	пол	I		II		III		IV		V	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
До года	М	0	0	3	8,3	30	83,3	3	8,3	0	0
	Ж	0	0	5	21,7	17	73,9	1	4,3	0	0
1 год	М	0	0	5	17,2	16	55,2	1	3,4	7	24,1
	Ж	0	0	6	20	15	50	0	0	9	30
2 года	М	0	0	7	20	14	40	2	5,7	12	34,3
	Ж	0	0	0	0	18	62,1	0	0	11	37,9
3 года	М	0	0	4	21,1	4	21,1	0	0	11	57,9
	Ж	0	0	3	15,8	8	42,1	0	0	8	42,1
4 года	М	0	0	3	18,8	8	50	0	0	5	31,3
	Ж	0	0	3	27,3	5	45,5	0	0	3	27,3
5 лет	М	0	0	4	22,2	7	38,9	0	0	7	38,9
	Ж	0	0	0	0	9	75	0	0	3	25
6 лет	М	0	0	6	46,2	3	23,1	0	0	4	30,8
	Ж	0	0	2	18,2	7	63,6	0	0	2	18,2
7 лет	М	0	0	8	33,3	12	50	0	0	4	16,7
	Ж	0	0	4	25	9	56,3	0	0	3	18,8
8 лет	М	0	0	18	50	14	38,9	1	2,8	3	8,3
	Ж	0	0	4	25	9	56,3	1	6,3	2	12,5
9 лет	М	0	0	12	27,3	28	63,6	0	0	4	9,1
	ж	0	0	5	23,8	14	66,7	2	9,5	0	0
10 лет	М	0	0	21	35,6	37	62,7	1	1,7	0	0
	Ж	1	3,2	5	16,1	23	74,2	0	0	2	6,5
11 лет	М	1	2	13	25,5	31	60,8	1	2	5	9,8
	Ж	0	0	8	27,6	20	69	1	3,4	0	0
12 лет	М	0	0	11	25	31	70,5	0	0	2	4,5
	Ж	0	0	8	22,9	26	74,3	0	0	1	2,9
13 лет	М	0	0	27	42,2	36	56,3	0	0	1	1,6
	Ж	1	2,3	16	36,4	25	56,8	0	0	2	4,5
14 лет	М	0	0	20	43,5	24	52,2	0	0	2	4,3
	Ж	1	2,2	14	31,1	28	62,2	1	2,2	1	2,2
15 лет	М	0	0	31	41,9	40	54,1	1	1,4	2	2,7
	Ж	0	0	13	31	29	69	0	0	0	0
16 лет	М	2	2,7	27	36,5	45	60,8	0	0	0	0
	Ж	1	1,9	16	30,8	34	65,4	0	0	1	1,9
17 лет	М	2	2,9	28	40,6	37	53,6	1	1,4	1	1,4
	Ж	0	0	9	25	21	58,3	1	2,8	5	13,9
18 лет	М	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ж	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Всего	М	5	0,7	248	33	417	55,5	11	1,5	70	9,3
	Ж	4	0,8	121	24,1	317	63,1	7	1,4	53	10,6

Всего зарегистрированных заболеваний по классам и отдельным нозологиям 4 096.

Распределение по ранговым местам классов заболеваний выглядит следующим образом: на 1 месте - психические расстройства и расстройства поведения (25,5%), из них на долю умственной отсталости приходилось 47%. На 2 месте болезни органов пищеварения - 13,7% . Кариес был выявлен у 70%. Далее следует класс болезней нервной системы -13% . За ним класс болезней эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ -10,2% . На 5 и 6 месте болезни костно-мышечной системы и врожденные аномалии, соответственно 8,5% и 7,4%. На долю врожденных пороков системы кровообращения приходилось 56,7% .

Категорию «ребёнок – инвалид» имели 124 человека, что составляет 9,89% от числа осмотренных детей (таблица 2). Наибольшее число детей-инвалидов приходилось на возраст от 1 года до 7 лет. В специализированных домах ребёнка воспитываются 72 ребенка, что составляет 58 % от общего числа инвалидов. В учреждениях, расположенных в сельских районах, – 9 человек (7,3%), в городских – 43 человека (34,7%). Практически с одинаковой частотой была установлена инвалидность «с рождения» и «приобретённая». Каждому пятому ребёнку инвалидность была установлена впервые.

Таблица 2

Распределение детей инвалидов в возрастном аспекте

Инвалидность							
Возраст	До проведения настоящей диспансеризации				Установлена впервые		Всего детей инвалидов
	С рождения		Приобретенная				
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.
До года	0	0	0	0	0	0	0
1	12	80	3	20	10	66,6	15
2	16	64	9	36	4	16	25
3	10	55,5	8	44,4	1	5,5	18
4	5	62,5	3	37,5	0	0	8
5	3	30	7	70	3	30	10
6	2	33,3	4	66,6	1	16,6	6
7	3	42,8	4	57,1	2	28,5	7
8	1	20	4	80	1	20	5
9	3	60	2	40	0	0	5
10	0	0	2	100	1	50	2
11	2	40	3	60	1	20	5
12	2	66,6	1	33,3	0	0	3
13	1	33,3	2	66,6	0	0	3
14	0	0	3	100	0	0	3
15	2	100	0	0	0	0	2
16	0	0	1	100	1	100	1
17	1	16,6	5	83,3	0	0	6
Всего	63		61		25		124

Причинами инвалидности у детей, в возрасте до 4-х лет являлись болезни нервной системы в 55% случаев, врождённая патология – 24%, психические расстройства – 17%.

В старшем возрасте психические расстройства и расстройства поведения являлись причиной инвалидности в 48% случаев. Умственная отсталость у детей-инвалидов старшего возраста составляла 60% в данном классе заболеваний.

Болезни нервной системы зарегистрированы в 17,3% случаев, структура заболеваний

представлена детским церебральным параличом. Болезни глаза и придаточного аппарата составили - 11,5% случаев, болезни уха и сосцевидного отростка - 7,7% случаев.

Индивидуальные программы реабилитации (ИПР) были разработаны для 96% детей (119 чел.), выполнены в полном объёме в 97,5% (116 чел.). В 4-х случаях ИПР не разработаны на момент диспансеризации у детей, с впервые установленной инвалидностью.

До проведения диспансеризации всего зарегистрировано диагнозов 1191, из них 308 неуточнённых, после проведенной диспансеризации зарегистрировано 1244 диагноза, из них 467 неуточнённых. Удельный вес неуточнённых диагнозов из числа зарегистрированных после проведенной диспансеризации колеблется от 21 до 56% в каждой возрастной группе.

По классам выявленной патологии неуточнённые диагнозы распределены следующим образом: 1 место – болезни органов пищеварения (20,6%). 2 место - психические расстройства и расстройства поведения (5,8%). 3,4 место – болезни нервной системы и болезни эндокринной системы (по 5,5%). 5 место - врожденные аномалии развития (5,7%). В ходе работы установлено, что в дополнительном обследовании на областном уровне нуждаются 367 детей, на федеральном – двое. Наибольшая потребность в дообследовании у детей школьного возраста, с 9 до 17 лет включительно.

По итогам диспансеризации снято 194 диагноза.

Охват профилактическими прививками составил 99,7%. Привиты по возрасту 1237 детей, что составляет 98,7%. Не привиты по медицинским показаниям частично 8 детей (0,6%). Не привиты по другим причинам частично 4 ребенка (0,3%). У четверых детей, вновь поступивших в стационарное учреждение, сведений о профилактических прививках на момент проведения диспансеризации не было.

Таким образом, по результатам проведенной региональной диспансеризации детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей был принят комплекс стратегических и тактических мероприятий, направленных на оптимизацию медико-социальной помощи этой группе пациентов.

РЕЗЮМЕ

В последние годы на территории России многое делается для улучшения положения детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей. Одним из приоритетных направлений в этой сфере считается улучшение медицинской помощи. Так, в 2007 году на основании официальных документов РФ, включая региональные, на территории Астраханской области были организованы и проведены профилактические осмотры детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей.

Ключевые слова: дети-сироты, дети без попечения родителей, диспансеризация, нормативные документы

УДК 616 - 002.5:616 - 073.756.5

КЛИНИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ТУБЕРКУЛЁЗА У ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ПРОХОЖДЕНИЯ ФЛЮОРОГРАФИИ

О.В.Сапрыкина, Б.Г.Животовский, Е.Н.Стрельцова, Л.П.Сапрыкина

ГОУ ВПО « Астраханская государственная медицинская академияРосздрава»

Флюорографическое обследование населения многие годы является одним из основных методов выявления туберкулёза и других заболеваний лёгких. Более 50% впервые заболевших туберкулёзом, 1/3 – рака лёгких, половина острых и хронических бронхолёгочных заболеваний выявляются при профилактическом флюорографическом обследовании[3]. В настоящее время повысилась роль диагностической флюорографии в поликлиниках при выяв-

лении туберкулёза. Современные достижения в области электроники и вычислительной техники позволили ряду зарубежных и отечественных фирм создать принципиально новые цифровые рентгенофлюорографические аппараты, основным преимуществом которых является малая лучевая нагрузка на пациента (в 10-30 раз меньше, чем на плёночном флюорографе). Это делает флюорографию практически безопасной [1].

Обязательным условием эффективности профилактической флюорографии является регулярное проведение флюорографического осмотра. Между тем, среди впервые заболевших туберкулёзом лёгких встречаются пациенты, не проходившие флюорографическое обследование 2 и более лет [2].

Целью работы явилось изучение клинической структуры туберкулёза у впервые выявленных больных в зависимости от сроков прохождения флюорографического обследования.

Мы проанализировали анамнестические данные о регулярности прохождения флюорографического осмотра грудной клетки у 364 больных с туберкулёзом лёгких, находившихся на лечении в стационарах ГУЗ ОПТД (областной противотуберкулёзный диспансер, 1-я городская противотуберкулёзная больница). Из них 236 мужчин и 128 женщин. По возрасту больные распределялись следующим образом: 18-30 лет – 181 человек, 31-50 – 144, 51-70 лет- 37, после 70 лет- 2 человека. Основной контингент пациентов представлен жителями г.Астрахани.

Срок прохождения флюорографии до выявления заболевания составил менее года у 48 больных (13,2%), 1-2 года- 113 человек (31,4%), более 2-х лет- 154 (42%), более 10 лет- 49 человек (13,4%). Социальный состав пациентов был разнообразным: рабочие, предприниматели, служащие, домохозяйки, пенсионеры, безработные и пр.

Распределение клинических форм туберкулёза в зависимости от сроков выявления туберкулёза представлено на рис.1.

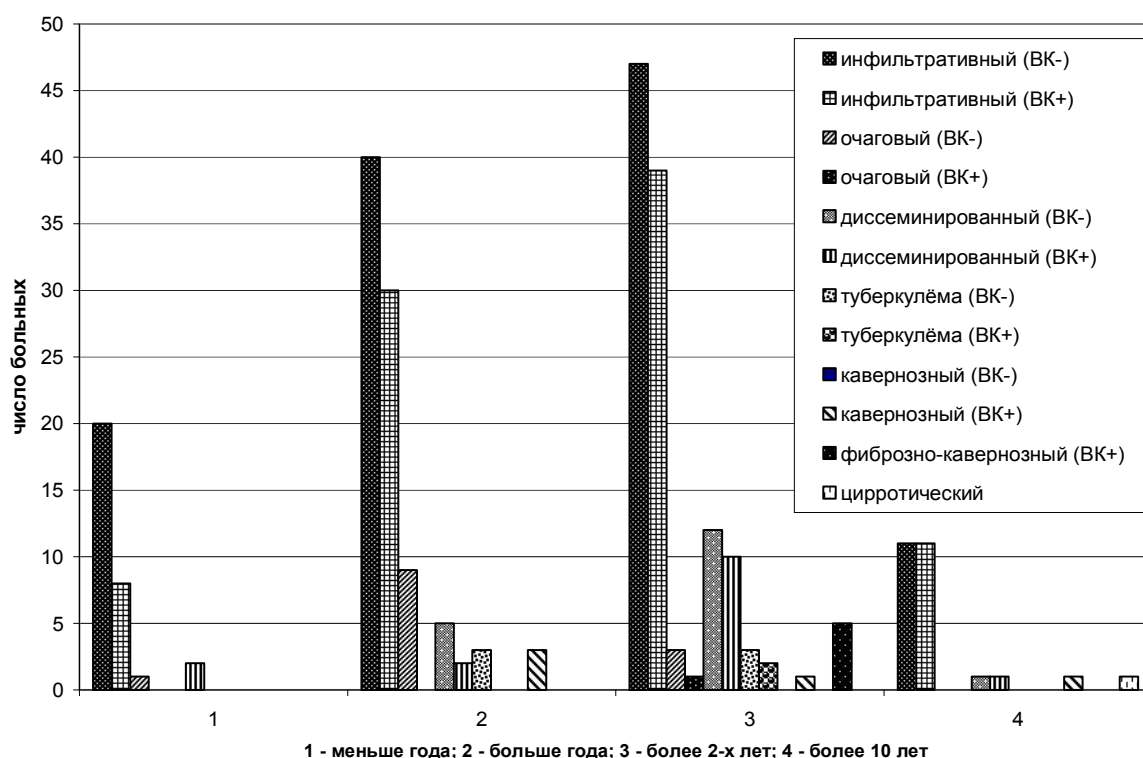


Рис. 1 Клиническая структура больных туберкулёзом лёгких в зависимости от сроков прохождения флюорографии

Среди клинических форм наиболее часто выявляли инфильтративный туберкулёз лёгких 277 больных (76%). Очаговый туберкулёз - 17 (4,6)%, диссеминированный туберкулёз у

41 пациента (11,2%), туберкулема -12 (3,3%), кавернозный- 5 (1,4%), фиброзно-кавернозный- 13 (3,5%). Бактериовыделителей 116 (32%) из 364 больных: при инфильтративном туберкулёзе – 87 (31,4%), при диссеминированном – 15 (36,5%), при фиброзно-кавернозном – 9 (69,2%). Все пациенты с кавернозной формой туберкулёза были бактериовыделители.

Осложнения туберкулёзного процесса были выявлены у 9(11,8%) больных, среди них: плеврит (33%), туберкулёз гортани (22%), пневмоторакс (11%), туберкулёз бронха (11%), кавернозный туберкулёз почек (11%), хроническая лёгочная недостаточность (12%).

Если флюорографическое обследование не проводилось в течение 1-2 лет, то выявляется большее число больных и часть из них с распространёнными формами туберкулёза (рис.1). Так, если срок флюорографического обследования составляет меньше года, то было выявлено всего 28 больных с инфильтративным туберкулёзом лёгких (из них 8 человек - бактериовыделители). Если же флюорографическое обследование не проходит 1-2 года, то выявляется уже 87 больных с инфильтративным туберкулёзом лёгких (из них 69- бактериовыделители). Кавернозный и фиброзно-кавернозный туберкулёз, как впервые выявленный процесс, также регистрировался среди больных, не проходивших флюорографию более года.

Среди пациентов, не проходивших флюорографию более 10 лет (13,5%), преобладают мужчины, в основном, безработные, в возрасте 30-50 лет. Клиническая структура туберкулёза данной группы больных представлена инфильтративной, диссеминированной, фиброзно-кавернозной и цирротической формами туберкулёза. Бактериовыделители составляют 50%.

Среди всех обследованных мы выявили группу из 14 человек, условно обозначив их декретированным населением. Сюда вошли: водители маршрутных газелей – 5 человек, продавцы- 2, санитарка детской больницы- 1, санитарка ОПТД – 1, охранник из магазина для мобильных телефонов – 1, бармен -1, страховой агент -1, врач-гинеколог -1, преподаватель АГТУ – 1 пациент. Следует отметить, что 7 из 14 пациентов работали в частных организациях. Из декретированного населения прошли флюорографию несколько месяцев назад (до года) -7 человек, не проходили больше года -1, более 2-10 лет -7 больных. Клиническая структура туберкулёза данной группы пациентов выглядит следующим образом: диссеминированный туберкулёз, спонтанно излеченный -1 человек, активный диссеминированный процесс- 1, очаговый туберкулёз- 1, инфильтративный туберкулёз- 7 пациентов, туберкулема с распадом- 1, фиброзно-кавернозный – 3 человека. Деструктивные изменения в лёгких имели место у 8 из 14 больных, бактериовыделение установлено у 6 пациентов. Важно отметить, что из 7 пациентов, не проходивших флюорографию в течение 2 и более лет, 2 человека работали продавцами (1 мясник), 3- водители газелей, 1- охранник и 1 – страховой агент.

Выводы.

1. Независимо от сроков прохождения флюорографии в 76% случаев выявляется инфильтративная форма туберкулёза.

2. Если флюорографическое обследование не проводилось более года, то в 3 раза чаще выявляются больные с инфильтративным туберкулёзом лёгких и среди них в 9 раз чаще регистрируются пациенты с бактериовыделением, а также с кавернозным и фиброзно-кавернозным туберкулёзом ($r=0,94$).

3. Если больные не проходили ФГ более 10 лет, то клиническая структура представлена распространёнными формами туберкулёза, причём бактериовыделители составляют 50%.

4. Многоликость социального состава больных туберкулёзом и возможность контакта с ними диктует необходимость ежегодного обследования населения флюорографическим методом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ильичёва Е.Ю., Лохман О.В., Мишкинис А.Б., Черний А.Н. Опыт использования цифрового флюорографа «Ренекс-Флюоро» в противотуберкулёзной службе Новомосковска.// Проблемы туберкулёза 2001.- №8.- С.16-20
2. Мишин В.Ю., Ромодановский П.О., Финогеева М.А. и др.// Материалы 8 Российского съезда фтизиатров.- М. 2007.-С.158.
3. Юкелис Л.И., Евфимьевский Л.В., Блинов Н.И. и др. Новый метод рентгенологического исследования рудной клетки, заменяющий флюорографию.//Проблемы туберкулёза 1998.- №4.- С.27-28.

РЕЗЮМЕ

Представленная статья посвящена актуальной проблеме раннего выявления туберкулёза флюорографическим методом. Доказано, что распространённые формы туберкулёза с бактериовыделением выявляются чаще у пациентов, не проходивших ежегодного флюорографического обследования.

Ключевые слова: туберкулёз лёгких, флюорография.

УДК:616-082.3

ФОРМЫ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПАЦИЕНТА: СУДЕБНЫЕ, НЕ СУДЕБНЫЕ

М.В.Кудрина

*Управление Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения
и социального развития по Астраханской области*

Проблема защиты прав и свобод человека, их гарантированности приобрела сегодня общемировое значение.

Гарантии соблюдения прав и свобод человека и гражданина как основной принцип правового государства представляют собой совокупность условий и способов, позволяющих реализовывать правовые нормы, пользоваться субъективными правами и исполнять юридические обязанности. Они становятся реально действующими, если обеспечены государством, правом, четкими механизмами защиты прав и свобод человека и гражданина. В равной мере это касается защиты прав граждан в области здравоохранения и социального развития.

«Граждане Российской Федерации обладают неотъемлемым правом на охрану здоровья. Это право обеспечивается охраной окружающей природной среды, созданием благоприятных условий труда, быта, отдыха, воспитания и обучения граждан, производством и реализацией доброкачественных продуктов питания, а также предоставлением населению доступной медико-социальной помощи»¹.

«Защита права» является самостоятельной правовой категорией, включающей в себя меры защиты, меры юридической ответственности и правоприменительную деятельность по их реализации. При этом меры защиты целесообразно рассматривать, как разновидность юридических средств. С.С. Алексеев отмечает: «Защита права - это государственно-принудительная деятельность, направленная на осуществление «восстановительных» задач - на восстановление нарушенного права, обеспечение исполнения юридической обязанности»². Некоторые ученые – В.К. Бабаев, В.М. Баранов, И.М. Филиппов, И.Л. Петрухин отождествляют понятия: «меры защиты» и «правовая защита», связывая их с правоприменительной деятельностью. На наш взгляд, в качестве разновидности правоприменительной деятельности следует рассматривать защиту права, но не меры защиты, поскольку правоприменительная деятельность компетентных органов выступает одной из составляющих защиты права.

Среди внутригосударственных механизмов защиты прав человека в сфере здравоохранения и социального развития принято выделять судебные и несудебные. В большинстве случаев граждане прибегают к помощи судебной защиты нарушенного права в порядке, установленном действующим гражданско-процессуальным, уголовно-процессуальным, административно-процессуальным законодательством. Например, по данным Федерального фонда обязательного медицинского страхования [3], основными причинами спорных случаев в системе обязательного медицинского страхования, разрешенных в судебном порядке, явились поданные пациентами судебные иски, связанные с некачественным предоставлением медицинской помощи, взиманием денежных средств за медицинскую помощь по ОМС, недостатками в лекарственном обеспечении (табл.)

Таблица

Частота спорных случаев, разрешенных в судебном порядке по данным ФОМС

Судебные иски поданы и удовлетворены	1 полугодие 2003 г. (%)		1 полугодие 2004г. (%)		1 полугодие 2005 г. (%)		1полугодие 2006 г. (%)		1полугодие 2007 г. (%)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пациент	135	86,0	110	78,0	92	68,1	107	80,5	80	76,2
ТФОМС	9	5,7	11	7,8	23	17,0	16	12,0	2	1,9
СМО	4	2,5	14	9,9	19	14,2	4	3,0	7	6,7
Страхователь	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Другие	9	5,8	6	4,3	1	0,0	6	4,5	16	15,2
Всего	157	100	141	100	135	100	133	100	105	100

Вместе с тем, в случае нарушения прав пациента он может обратиться с жалобой:

- непосредственно к руководителю или иному должностному лицу лечебно-профилактического учреждения, в котором ему оказывается медицинская помощь;
- в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения и социального развития и ее территориальные органы;
- в страховую медицинскую организацию, выдавшую застрахованному полис ОМС и принявшую на себя обязательства по защите его интересов;
- в иные государственные органы, правовые институты, общественные организации.

Возможно, урегулирование спора в досудебном порядке. Досудебный порядок рассмотрения претензий пациента может осуществляться в двух формах: внутриведомственном и вневедомственном. Ведомственная форма осуществляется при рассмотрении администрацией учреждения здравоохранения на клинико-экспертной комиссии. Вневедомственная форма применяется на уровне страховой медицинской организации, фонда обязательного медицинского страхования и др. При этом гражданин вправе последовательно обращаться с жалобой в учреждение здравоохранения либо страховую медицинскую организацию или фонд, затем, в случае не удовлетворяющего его решения, - в вышестоящие организации и т.д.

Внесудебные механизмы защиты прав человека должны, или предоставлять альтернативные суду способы разрешения конфликтов и защиты прав человека, или выступать в качестве средства, по сути дополняющего судебные механизмы.

Внесудебная защита прав и свобод человека – это не противоречащая законодательству деятельность по обеспечению защиты прав и свобод человека без участия судебных органов. Если использование судебных механизмов предусматривает соответственно обязательный судебный порядок защиты прав человека, то при использовании внесудебных механизмов возможно разрешение споров, восстановление нарушенного права без судебного разбирательства. В то же время, внесудебные механизмы могут предшествовать судебным, например, на стадии подготовки заявления в суд. Использование внесудебных механизмов позволяет предотвратить нарушение прав человека, в первую, очередь через такие институты, как прокурорский надзор и гражданский контроль.

Система защиты прав человека пронизана определенным правовым единством. В результате своей деятельности она влияет на отдельные свои составляющие, которые зачастую теряют прежние свойства, присущие им до вхождения в целостную систему, подвергаясь количественным и качественным преобразованиям. Например, институт Уполномоченного по правам человека, будучи гарантией государственной защиты прав и свобод граждан, их соблюдения и уважения государственными органами, органами местного самоуправления и должностными лицами, является одновременно контролирующим «качества» судебной системы³. Прокурор имеет право обращения в суд с представлениями о нарушениях, дополняя тем самым надзорную работу суда по осуществлению режима законности.

Развитие традиционных форм несудебной защиты прав человека, внедрение новых правовых инноваций расширяют границы гарантированных конституционных прав граждан Российской Федерации. Несудебная правозащитная деятельность, направленная, в том числе, и на предупреждение судебных исков (что весьма актуально для Российской Федерации в связи с высокой загруженностью судов), требует законодательного закрепления, государственной поддержки, дальнейшего совершенствования и развития.

В этих условиях неопределимое значение имеет право и его охранительная и защитная функции. В широком плане гарантии охраны прав и свобод должны быть определены через развитие демократического института ответственности государства перед своими гражданами за нарушение их прав. Государство, которое стремится быть правовым, не может не реагировать на нарушения провозглашенных им прав и свобод, так как это противоречит его сущности⁴. На законодательном уровне, на наш взгляд, необходимо разработать и закрепить юридическую защиту прав граждан на охрану здоровья и медицинскую помощь. Целесообразным видится принятие федеральных законов «О защите прав пациента», «Закона о правах и ответственности пациента», включающих все возможные формы досудебной и судебной защиты исследуемых прав.

ЛИТЕРАТУРА

1. «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья Граждан» (утв. ВС РФ 22.07.1993 N 5487 - 1) // «Российские вести», N 174, 09.09.1993.
2. Алексеев С.С. Общая теория права. Т.1. М.: Юридическая литература, 1981.С.283.
3. «Письмо» ФФОМС от 28.11.2007 N 9000/30 -3/ И « О состоянии защиты прав граждан в системе ОМС в 1 полугодии 2007 года».
4. Малеин Н.С. Современные проблемы юридической ответственности // Государства и право. 1994.N 6. С. 23-32.

РЕЗЮМЕ

Проблема защиты прав и свобод человека, их гарантированности приобрела сегодня общемировое значение. Среди внутригосударственных механизмов защиты прав человека в сфере здравоохранения и социального развития принято выделять судебные и несудебные. Система защиты прав человека пронизана определенным правовым единством. Развитие традиционных форм и внедрение новых расширяют границы гарантированных конституционных прав граждан Российской Федерации.

Ключевые слова: защита, пациент, судебный, несудебный.

УДК: 618.1-003.215

ГЕМАТОМЫ НАРУЖНЫХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ В ПРАКТИКЕ АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА

С.П.Синчихин, О.Б.Мамиев, А.В.Буров

*ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»
МУЗ Городская клиническая больница №3 г.Астрахани*

Оказать экстренную медицинскую помощь при гематоме наружных половых органов должен уметь врач любой специальности. Однако чаще всего с таким вариантом травматического повреждения тканей в своей практической работе встречаются врачи акушеры-гинекологи.

Гематома наружных половых органов может возникать под влиянием какой-либо травмы промежности: ушиба, удара, падения. Поэтому пациентки с такой травмой чаще поступают по экстренным показаниям в гинекологическое отделение.

Крайне редко кровоизлияние в мягкие ткани происходит при подъеме и ношении тяжести.

Следует не забывать и о том, что в некоторых случаях гематомы могут развиваться в результате операций, производимых в данной области.

Непосредственной причиной образования гематомы является повреждение целостности стенки кровеносного сосуда, при этом нарушается герметичность замкнутой канальцевой системы сосудов. Излившаяся кровь подвергается изменениям: из нее выпадает фибрин, распадаются форменные элементы, из эритроцитов выходит в сыворотку гемоглобин, постепенно превращаясь в гематин и гемосидерин. Эти изменения могут быть обнаружены макроскопически, что позволяет отличать кровь, полученную при пункции гематомы, от свежей крови.

Гематомы у гинекологических больных клинически характеризуются появлением синеватой припухлости в области больших половых губ, вульвы, промежности. Иногда при разрыве артерии кровоизлияние может распространяться из области промежности на бедра, ягодицы, переднюю брюшную стенку. Распространению гематом в брюшную полость препятствует мочеполая диафрагма, представляющая для них непреодолимый барьер.

Гематомы наружных половых органов, наблюдаемые в акушерской практике, чаще всего связаны с перенесенными родам при крупном плоде, наложении акушерских щипцов, длительном или очень быстром периоде изгнания, а также при наличии варикозно расширенных вен вульвы и влагалища. Однако, по нашим наблюдениям, гематомы вульвы и влагалища могут возникать и после неосложненных родов через естественные родовые пути. Возможно, это связано с тем, что у некоторых первородящих женщин в результате плохого растяжения мягких тканей происходит повреждение кровеносных сосудов промежности.

В раннем пуэрперии начальными клиническими признаками гематомы является припухлость в области задней спайки или выпячивание боковой стенки влагалища. Затем появляется темно-багровая окраска кожных покровов промежности, свидетельствующая о произошедшем кровоизлиянии. При влагалищном исследовании определяется гематома в виде опухолевидного образования, которое, как правило, располагается в паравагинальной клетчатке.

Диагностика гематом наружных половых органов, как правило, не представляет сложности и основывается на данных анамнеза и клинического осмотра. Однако, для проведения

дифференциальной диагностики с другими патологическими состояниями всегда необходимо проводить осмотр мягких родовых путей на зеркалах и внутреннее влагалищное, а при необходимости и ректо-вагинальное исследования.

Согласной общей классификации все гематомы разделяют в зависимости от ткани или органа, где они расположены. Гематомы наружных половых органов мы предлагаем рассматривать по локальному состоянию тканей внутри и вокруг гематомы, а также изменениям излившейся крови (рис1). Деление гематом на ненарастающую, прогрессирующую, инфицированную и нагноившуюся помогает правильно определить лечебную тактику и очень удобна в практической работе.

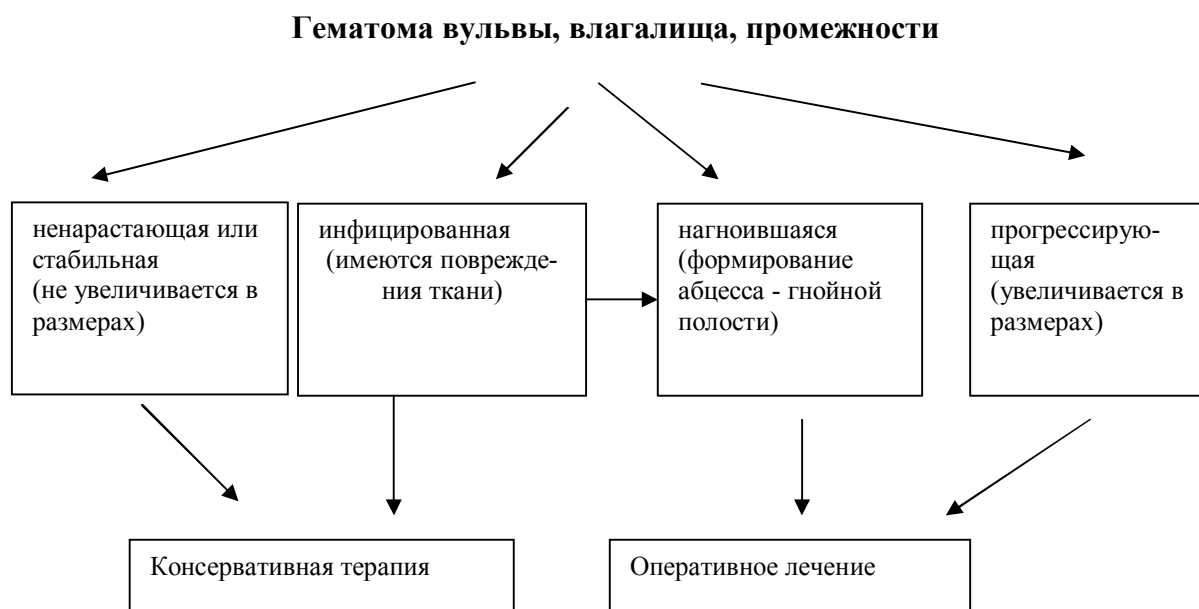


Рис.1 Клинические варианты гематом наружных половых органов

Как и многие специалисты, мы считаем, что активная хирургическая тактика должна применяться не при всех видах гематом. Иногда определение местоположения сосуда в инфильтрированных кровью тканях является сложной задачей. Кроме того, всегда остается опасность инфицирования. Однако в случае продолжающегося увеличения объема гематомы необходимо произвести её вскрытие, удаление из ложа сгустков крови, ушивание и дренирование. Безусловно, вскрытие гематомы показано при её инфицировании с последующим нагноением, которое будет проявляться ухудшением общего состояния больной, повышением температуры тела, появлением ознобов. При обширных повреждениях в условиях несомненного инфицирования следует обязательно проводить профилактику возникновения столбнячной инфекции.

Консервативное лечение (рис.2) гематом в раннем периоде подразумевает проведение гемостатической терапии: покой, холод, давящая повязка, применение гемостатических средств, а также назначение антибиотиков.

Местная криотерапия способствует рефлекторному сужению мышц и сосудов, предупреждает развитие выраженного отека тканей, оказывает болеутоляющее действие.

Среди гемостатических средств особо следует выделить препарат транексам, который превосходит по гемостатическому действию аминакапроновую кислоту в 10 раз. Системный и местный гемостаз осуществляется за счет того, что транексамовая кислота специфически ингибирует активацию профибринолиза (плазминогена) и его превращение в фибринолизин (плазмин). Кроме гемостатического действия транексамовая кислота обладает противовоспалительным и противоаллергическим действием, за счет подавления образования кининов и

других активных пептидов, участвующих в воспалительных и аллергических реакциях (Vidal 2008).

Консервативная терапия гематом наружных половых органов

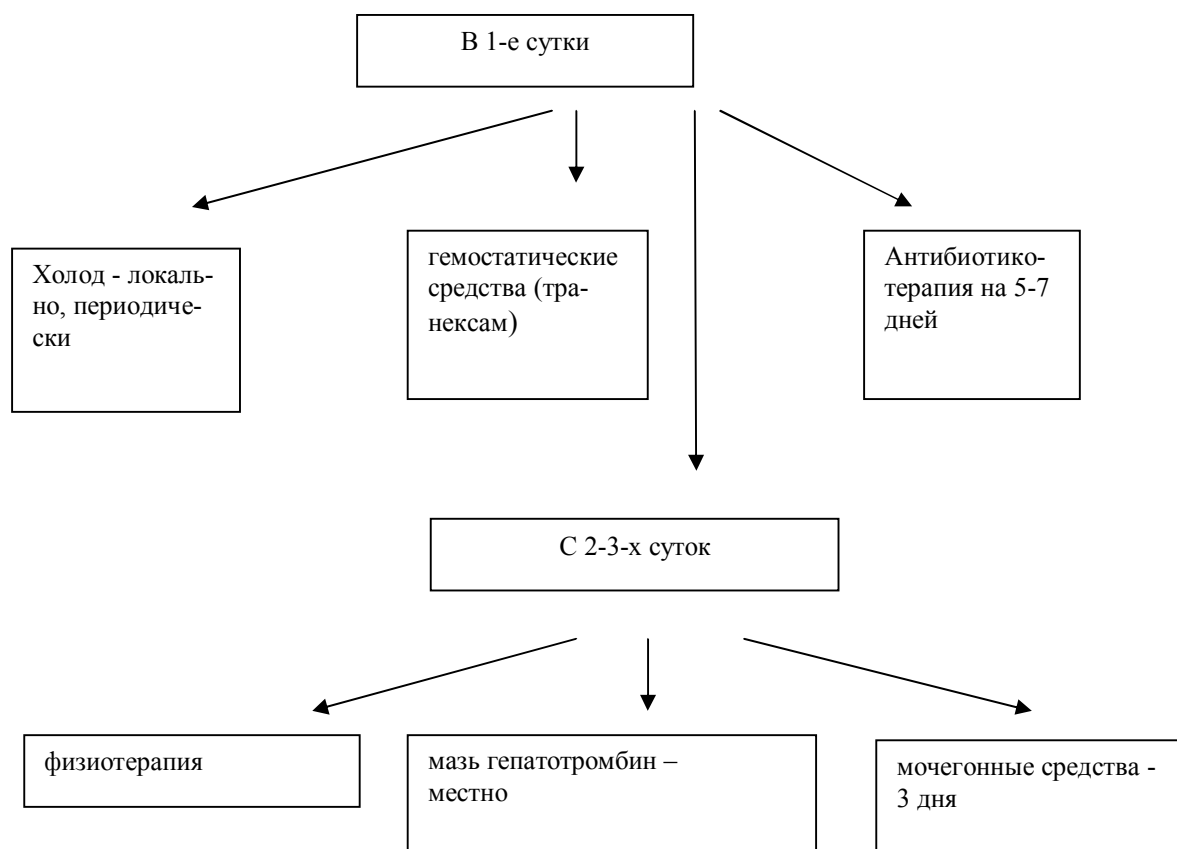


Рис. 2 Консервативная терапия гематом наружных половых органов

Антибактериальные средства широкого спектра действия при применении их в средних дозах и коротким курсом (5-7 дней) предупреждают развитие инфекционно-воспалительных осложнений, связанных с наличием сгустков крови в мягких тканях вульвы, влагалища, промежности.

После прекращения кровотечения, с 2-х суток назначают терапию, которая ускоряет процессы рассасывания и регенерации тканей (рис.2).

Следует указать на необходимость использования всех компонентов рассасывающей терапии.

Применение мочегонных средств в первые три дня 1 раз в сутки утром, например, фуросемида по 20-40 мг внутримышечно способствуют быстрому устранению отека ткани в области гематомы.

Обязательным, патогенетически обоснованным и высокоэффективным в лечении гематом является применение комбинированной мази гепатотромбин, которая в своем составе содержит гепарин, преднизолон, лауромакрогол. При местном применении гепарин обладает противоотечным и противовоспалительным действием, а также способствует регенерации соединительной ткани. Входящий в состав гепатотромбина синтетический глюкокортикоид, преднизолон, оказывает противовоспалительное и противоаллергическое действие, уменьшает зуд, чувство жжения. Другой компонент указанной мази – лауромакрогол – соединение из группы полиэтиленгликолей, оказывает местное склерозирующее и анальгезирующее действие. В первые дни лечения, при наличии болевого синдрома гепатотромбиновую мазь следу-

ет наносить тонким слоем 2-4 раза в сутки, после исчезновения болезненных ощущений – 1 раз в сутки в течение 7 дней (Vidal 2008).

По данным наших наблюдений, среди физиотерапевтических процедур наиболее быстрый рассасывающий эффект при гематомах достигается применением индуктотермии. При воздействии высокочастотного магнитного поля в тканях возникает глубокая гиперемия, увеличивается крово- и лимфообращение, что способствует снятию отека, уменьшению воспалительной реакции, усилению репаративных процессов.

Таким образом, врачи акушеры-гинекологи должны в совершенстве знать этапы оказания рациональной медицинской помощи при различных видах гематом вульвы, влагалища, промежности. Современные фармакологические средства (транексам, гепатотромбин) позволяют проводить успешное консервативное лечение и предупреждать развитие осложнений при данном виде травматических повреждений наружных половых органов у женщин.

В статье впервые представлена классификация гематом наружных половых органов, основанная на оценке локальных изменений тканей. Обращается внимание врачей на различные варианты клинического проявления гематом вульвы, влагалища и промежности, которые встречаются в гинекологической и акушерской практике. Указывается на необходимость применения в составе комплексной консервативной терапии гематом препарата с сильным гемостатическим действием – транексам, и мази с хорошим рассасывающим действием – гепатотромбин.

Ключевые слова: гематомы наружных половых органов, клиника, лечение, транексам, гепатотромбин

УДК: 618.19-006.2: 615.356

ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИНОВ-АНТИОКСИДАНТОВ ПРИ ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ МАСТОПАТИИ У ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

С.П.Синчихин, О.Б.Мамиев

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

По данным литературы, до 80% женщин репродуктивного возраста имеют различные доброкачественные заболевания молочных желез. Из них самой распространенной формой, которая встречается у 43-58% пациенток с заболеваниями молочных желез, является фиброзно-кистозная мастопатия (ФКМ) (рис.1 и 2).

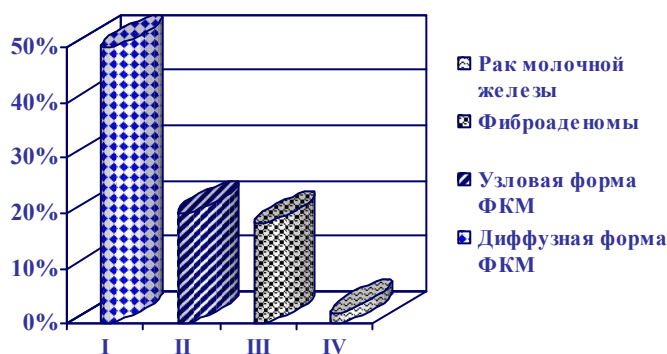


Рис. 1 Структура заболеваний молочных желез у женщин репродуктивного возраста

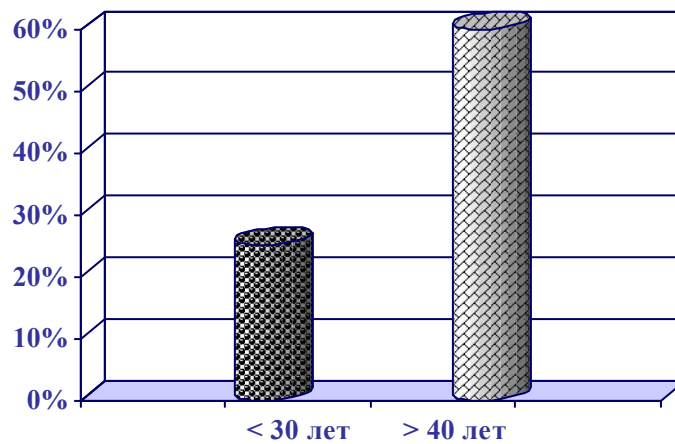


Рис. 2. Доброкачественные заболеваний молочных желез в различные возрастные периоды

Кроме этого, рак молочных желез (РМЖ) в структуре онкологической заболеваемости среди женщин нашей страны в настоящее время занимает лидирующее положение и составляет 20,5%. По данным гистологических исследований, РМЖ сочетается с доброкачественной дисгормональной гиперплазией в 50% наблюдений [2, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13].

Молочная железа – это часть репродуктивной системы (рис. 3), поэтому развитие ФКМ связано с гормональными нарушениями в организме: прогестерондефицитные состояния, абсолютная или относительная гиперэстрогения, гиперпролактинемия и др. [1, 2, 6, 7, 9, 12].

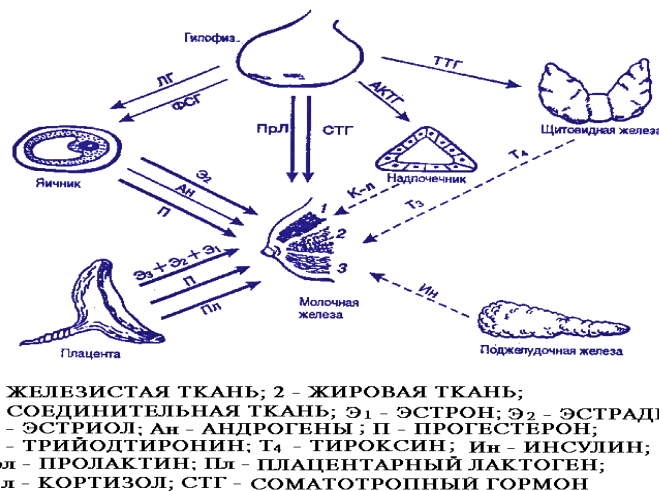


Рис. 3. Влияние гормонов на развитие и функцию молочных желез

ФКМ наиболее часто сочетается с такими гинекологическими заболеваниями, как миома матки (до 40 %), аденомиоз (14 %), гиперплазия эндометрия (15%), воспалительными изменениями в половых органах (30 %) (рис. 4) [7, 9, 10]. Кроме того, ФКМ достаточно часто наблюдается и у гинекологических больных с эндокринно-метаболическими расстройствами – нарушением жирового обмена, гиперлипидемией, изменением секреции соматотропного и тиреотропного гормонов, инсулина и др. [1, 2, 6, 9, 11].



Рис. 4. Структура гинекологической патологии при заболевании молочных желез

Таким образом, эндокринные нарушения являются фоном для возникновения различных видов патологии молочных желез. Вместе с тем, необходимо учитывать, что заболевания молочных желез могут возникнуть и у женщин с регулярным двухфазным менструальным циклом и полноценной лютеиновой фазой [1, 6, 8, 9, 10, 13].

Указывается, что более чем в 90% случаев патологические изменения в молочных железах выявляют у себя сами женщины, и только лишь в 10% - врачи общей практики в смотровых кабинетах и при проведении профосмотров [12, 13]. Поэтому роль акушера-гинеколога в вопросах ранней диагностики и профилактики заболеваний, в том числе и рака молочных желез, возрастает. Следует считать обязательным наряду с гинекологическим исследованием и последующим лечением заболеваний половых органов оценивать состояние молочных желез.

Существует две формы мастопатии - диффузная и узловая. При узловой форме проводится хирургическое лечение в специализированном учреждении. При диффузной форме мастопатии допускается совместное наблюдение за пациенткой и назначение консервативной терапии врачами – акушером-гинекологом и онкологом-маммологом. [2, 6, 7, 8, 9, 12].

У каждой больной с ФКМ необходимо выявить основной фон, на котором возникло заболевание. При лечении ФКМ необходимо стремиться, насколько это возможно, устранить именно причину дисгормональных нарушений. В терапии ФКМ используют как негормональные средства: витамины и микроэлементы, фито-, энзимо-, гомеопатические и седативные препараты, ингибиторы пролактина и синтеза простагландинов, гепатопротекторы, так и гормональные и антигормональные препараты: комбинированные оральные контрацептивы, гестагены, антиэстрогены, агонисты гонадотропин-релизинг гормона, антагонисты гонадотропинов [1, 2, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12].

К сожалению, до настоящего времени практическими врачами уделяется недостаточное внимание назначению при ФКМ витаминотерапии. Известно, что прием витаминных комплексов усиливает активность лекарственных средств, укрепляет иммунитет, способствует нормализации деятельности периферической и центральной системы [1, 2, 7, 8]. Вместе с тем, существует и научное обоснование необходимости применения витаминных препаратов при сочетании ФКМ с гинекологическими заболеваниями.

Установлено, что витамины способствуют нормализации функции яичников, надпочечников и щитовидной железы. Дефицит витаминов может служить пусковым механизмом в развитии мастопатии [2, 6, 7, 8, 9, 11, 12].

Известно, что у больных с мастопатией имеются не только дисгормональные расстройства, но и нарушения клеточного метаболизма [2]. Это находит отражение в том, что у женщин при мастопатии наблюдается повышение показателей перекисного окисления липидов и понижение показателей активности антиоксидантной защиты. Дестабилизация биохимических реакций, истощение и срыв механизмов адаптации приводит к глубоким изменениям в клеточных структурах ткани молочных желез. Следовательно, в терапию ФКМ необходимо включать антиоксиданты. Витамины с антиоксидантной защитой обладают способностью ингибировать процессы перекисного окисления липидов, стабилизировать структуру и функции мембран клеток и тем самым создавать оптимальные условия для клеточного и тканевого гомеостаза при самых разнообразных воздействиях патогенных факторов на организм [2, 3, 4, 7, 11, 12].

Другим немаловажным фактом, который следует учитывать при лечении ФКМ у гинекологических больных, является то, что при воспалительных заболеваниях половых органов, эндометриозе, миоме матки и другой генитальной патологии наблюдаются нарушения в иммунной системе больных [6, 7, 8]. Поэтому в схемы лечения таких пациенток желательно включать микронутриенты, повышающие иммунитет.

Указывается, что РМЖ встречается в 3-5 раз чаще на фоне доброкачественных заболеваний молочных желез [8, 10, 11, 13]. Из этого следует, что в лечении ФКМ необходимо использовать средства, которые не только сами по себе обладают антиканцерогенным действием, но и способствуют предупреждению трансформации доброкачественной ткани в злокачественную. Известна, даже антиканцерогенная диета, сторонники которой, считают, что для предупреждения возникновения опухолевого процесса в организме необходимо поддерживать определенный pH желудочного сока, крови, мочи за счет употребления овощей и фруктов с высоким содержанием витаминов С, Е и β -каротина [14, 15].

Таким образом, витамины, используемые в лечебных схемах при ФКМ у гинекологических больных, должны положительно влиять на систему перекисного окисления липидов и клеточный метаболизм, функцию эндокринной и иммунной систем, предупреждать злокачественное перерождение ткани молочной железы.

Перечисленными положительными фармакологическими свойствами обладают витамины А, Е и С. Следует напомнить свойства указанных препаратов.

Витамин А (ретинол) – мощный антиоксидант и стимулятор иммунной системы. Играет существенную роль в формировании эпителиальной ткани, входящей в состав кожи, желез, слизистых оболочек, выстилающих органы дыхательного, пищеварительного и мочеполового трактов. Необходим для поддержания в здоровом состоянии костей, зубов, хорошего зрения и функции размножения. В результате дефицита в пищевом рационе витамина А могут возникать зуд, жжение и покраснение в глазах, ослабление зрения в сумерках, повышение восприимчивости к инфекциям, простудным заболеваниям, сухость и шелушение кожи, акне, бородавки, ухудшение аппетита и понижение тонуса, выпадение волос, ослабление зубной эмали, боль в костях и суставах, замедление роста. Витамин А может способствовать предупреждению возникновения рака груди, кожи, шейки матки, легких, толстой кишки, мочевого пузыря, т.к. противостоит деструктивному воздействию канцерогенных веществ, попадающих в организм, а в больших дозах – способен уменьшить размеры новообразований. Ежедневное употребление бета-каротина уменьшает, а в некоторых случаях предотвращает атеросклероз сосудов, а также вдвое сокращает вероятность возникновения инсультов и других нарушений сердечно-сосудистой системы [2, 3, 4].

Положительное влияние витамина А при заболеваниях молочных желез проявляется в том, что данный витамин способствует превращению неактивных соединений андрогенов и гестагенов в активные. Это приводит к уменьшению реакций молочной железы на эстрадиол.

Кроме того, важно, что он является сильным стимулятором иммунной системы. Острый дефицит витамина А может привести к образованию опухолей молочных желез и легких, что связано с недифференцированным перерождением, в первую очередь, эпителиальных клеток, а также с нарушением синтеза белкового носителя, необходимого для мобилизации ретинола в печени [2, 3, 4, 7, 8, 11, 12].

Витамин Е (токоферола ацетат) – самый мощный из известных витаминов антиоксидант, способствует выработке эритроцитов, необходим для функционирования иммунной системы.

При дефиците витамина Е в пище наблюдается быстрая утомляемость, ослабление внимания, летаргия, анемия, бесплодие, самопроизвольные выкидыши, мышечная дистрофия. Как мощный антиоксидант он замедляет процессы старения и способствует предупреждению рака, диабета и сердечных заболеваний. Токоферола ацетат поддерживает структуру и функцию эритроцитов. Он препятствует образованию сгустков крови и способствует их растворению, снижает вероятность развития атеросклеротических поражений в сосудах любой локализации, препятствует агрегации тромбоцитов, предотвращая таким образом атеросклероз и сердечные приступы. Указанный витамин повышает физическую выносливость, улучшая эффективность использования кислорода организмом. Вместе с бета-каротином защищает организм от воздействия «пассивного курения» и атмосферных загрязнений. Укрепляет иммунную систему. Эффективно используется для заживления различных ожогов. Успешно применяется в лечении диабетической гангрены конечностей. Улучшает сексуальную потенцию, способствует оплодотворению, облегчает тяжесть климактерических расстройств [2, 4, 8, 11, 12].

Вместе с тем, следует учитывать, что у пациенток, принимающих антикоагулянты витамин Е нужно назначать с осторожностью и под контролем показателей гемостазиограммы.

Главное положительное влияние витамина Е при мастопатии выражается в том, что как мощный антиоксидант, участвующий в процессах клеточного метаболизма, он способствует уменьшению пролиферативных изменений в молочной железе. Кроме этого, токоферола ацетат усиливает действие гормона прогестерона, что является важным фактором при фиброзно-кистозной мастопатии, которая часто развивается на фоне гиперэстрогении. У женщин с низким содержанием витамина Е в крови повышен риск развития рака молочной железы [2, 4, 8, 11, 12].

Витамин С (аскорбиновая кислота) – самое популярное антиоксидантное средство. Известно, что витамин С задерживает процесс старения, препятствует возникновению сердечных нарушений, необходим для поддержания здоровых зубов, десен, костей, хрящей, соединительной ткани, стенок капилляров, способствует заживлению ран и ожогов, повышает сопротивление к инфекции, участвуя в выработке антител. Кроме того, он способствует многим минералам и питательным веществам проникать в клетки, играет важную роль в образовании коллагена в организме, предупреждает образование тромбов в сосудах, снижает уровень холестерина в сыворотке крови, улучшает всасывание железа, ограничивает проявления аллергии и стресса. Результатом недостатка в пище витамина С является повышенная восприимчивость к простудным заболеваниям, быстрое образование синяков, кровотечение из десен, выпадение зубов, потеря аппетита, усталость, депрессия, истерия, кожные кровотечения, анемия, при остром дефиците развитие цинги [2, 4, 8, 11].

Результатом положительного применения витамина С у пациенток с мастопатией является то, что, как антиоксидантное средство, аскорбиновая кислота защищает организм от разрушительного действия свободных радикалов, а как препарат, играющий важную роль в образовании коллагена в организме, предупреждает развитие гиперплазии соединительной ткани в молочной железе. Наряду с этим, витамин С укрепляет сосудистую стенку, участвует в выработке антител, препятствует трансформации доброкачественно измененной ткани в злокачественную [2, 4, 8, 11, 12].

Комплексным препаратом, содержащим в своем составе витамины А, Е и С является

препарат веторон. Сочетающиеся между собой витамины, входящие в состав капсул веторона, потенцируют действие друг друга. Сбалансированные по составу витамины исключают неблагоприятные реакции, которые могут наблюдаться при передозировке микроэлементов. Важно, что витамины, входящие в состав комплекса веторон, не только совместимы, но и положительно влияют на фармакокинетику друг друга. Так, совместно витамины Е и С защищают витамин А от окисления. Отдельно витамин С способствует восстановлению окисленного витамина Е [2, 3, 4]. Преимуществом российского препарата веторон по сравнению с другими аналогичными витаминными комплексами является то, что входящий в его состав витамин А представлен не в виде трудноусваиваемого в организме жирорастворимого вещества, а в виде водорастворимой формы бета-каротина, оптимальной для усвоения.

Проводилось исследование, в результате которого была доказана хорошая переносимость, отсутствие аллергических реакций и побочных эффектов, а также высокая эффективность веторона в схемах негормонального лечения доброкачественных заболеваний молочных желез [5].

Заключение. Таким образом, основанием для назначения пациенткам с ФКМ и гинекологической патологией витаминов А, Е и С является то, что указанные витамины способствуют нормализации гормонального дисбаланса и клеточного метаболизма, оказывают выраженное антиоксидантное действие, стимулируют рост, размножение и созревание эпителиальных клеток, дополнительно укрепляют иммунную систему. Сбалансированные по составу, дозе и взаимодействию витаминные комплексы, например веторон, усиливают терапевтическую активность действующих лекарственных средств, устраняют или ослабляют их побочные эффекты.

Практическим врачам нужно хорошо знать и разбираться в вопросах витаминотерапии. Грамотный подход – залог успешного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Е.Н., Леднева Е.В. Доброкачественные заболевания молочных желез у женщин с эндокринной патологией. В кн.: Доброкачественные заболевания молочных желез – М.: Адамант, 2006. – С.4-21.
2. Гилязутдинова З.Ш., Хамитова Г.В. Дисгормональные заболевания молочных желез В кн.: Онкогинекология: Руководство для врачей / Под редакцией З.Ш.Гилязутдиновой, М.К. Михайлова – М.: МЕДпресс, 2000. – 384 с.
3. Громова О.А. Клиническая фармакология витамина А. – Репродуктивное здоровье детей и подростков, 2005, № 1, с. 82-91.
4. Громова О.А., Ребров В.Г. Витамины и канцерогенез: мифы и реальность. – Репродуктивное здоровье детей и подростков, 2005, № 1, с. 80-96.
5. Канцалиев А.Л. Эффективность препаратов мастодион и веторон в схемах лечения дисгормональной патологии молочных желез // Маммология, 1998, №4, С.35-39
6. Манухин И.Б., Высоцкий М.М., Харлова О.Г. Доброкачественные заболевания молочных желез. В кн.: Избранные лекции по гинекологии / Под редакцией И.Б.Манухина – М.: Династия, 2003. – С.71-80.
7. Овсянникова Т.В. Дисгормональная патология молочных желез – взгляд гинеколога. В кн.: Доброкачественные заболевания молочных желез – М.: Адамант Ъ, 2006. – С.22-38.
8. Полякова В.А. Современная гинекология. – Тюмень: ФГУИПП «Тюмень». – 2004. – С.354-358.
9. Радзинский В.Е., Ордиянц И.М. Комплексный подход к диагностике и лечению гинекологических и маммологических заболеваний и нарушений. – Гинекология, 2004, том 5, № 4, С. 144-146.
10. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / Под ред. В.И.Кулакова, В.Н.Прилепской, В.Е.Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 840-846.
11. Тагиева Т.Т. Мастопатия: негормональные методы лечения. - Гинекология, 2004, том 6, № 5, с. 228-230.
12. Хасанов Р.Ш., Гилязутдинов И.А. Мастопатия. Руководство для врачей. – Казань.: ЗАО «Новое знание», 2006. – 212 с.
13. Чистяков С.С.Комплексное лечение фиброзно-кистозной болезни молочных желез – взгляд онколога. В кн.: Доброкачественные заболевания молочных желез – М.: Адамант Ъ, 2006. – С.54-75.
14. Plummer M., Vivas J., Lopez., Bravo J. et al. J.Natl. Cancer. Inst., 2007, Vol. 99(2), P.1001-1003.
15. Stirban A., Negrean M., Stratmann B. et al. Diabetes Care, 2006, Vol. 29(9), P.2064-2071.
16. Xu W., Dai Q., Xiang Y. et al.Int. J. Cancer, 2007, Jan 17 (PubMed – Medlane in press).

РЕЗЮМЕ

В статье указывается на необходимость проявлять практическим врачам более глубокое внимание к использованию витаминотерапии при фиброзно-кистозной мастопатии у гинекологических больных. Представлено научное обоснование применения витаминов А, Е и С при дисгормональных заболеваниях молочных желез. Оптимальным следует считать сбалансированность витаминных комплексов по своему составу и дозе.

Ключевые слова: мастопатия, витамины А, Е, С, виторон

УДК: 616-002.44-005.1:616.45-001.1/3-053.2

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА ЛОСЕК В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ СТРЕСС-ПОВРЕЖДЕНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ У ДЕТЕЙ

К.И.Красовский, П.И.Чупров, С.К.Керопьян, Е.А.Хан, В.Т.Кузьмичев

*ГУЗ «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой»
ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»*

При критических состояниях у детей (шок, ожоги, травмы, сепсис) желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) является одной из мишеней постагрессивной реакции вследствие воздействия ряда первичных и вторичных факторов:

- централизация кровообращения, приводящая к циркуляторной гипоксии на уровне ЖКТ;
- повышение уровня катехоламинов и усиление вазоконстрикции;
- парез кишечника;
- выброс цитокинов;
- нарушение барьерной функции слизистой ЖКТ, сопровождающееся неконтролируемой дислокацией микробов и их токсинов в кровь.

Большое значение у детей, находящихся в критических состояниях, имеют следующие факторы риска стресс - повреждений ЖКТ: коагулопатии, ожоги больше 15% площади тела, сепсис, желтуха, почечная недостаточность, гипотензия, гиповолемия, дыхательная недостаточность и применение глюкокортикоидов.

Основными факторами риска в развитии стресс - язв желудочно-кишечного тракта являются: секреция кислоты, ишемия слизистой оболочки и дуадено-гастральный рефлюкс. Осложнением, серьезно ухудшающим прогноз для выздоровления, являются желудочно-кишечные кровотечения. Смертность увеличивается прямо пропорционально частоте и степени выраженности стресс поражений слизистой.

У детей, находящихся на лечении в реанимационном отделении, существует высокий риск развития стрессовых язв и кровотечений. Это обусловлено, в первую очередь, с основным заболеванием, с которым ребенок лежит в реанимационном отделении и проводимым лечением. Некоторые препараты, применяемые при критических состояниях, негативно влияют на работу, выполняемую желудочно-кишечным трактом, особенно в сочетании с искусственной вентиляцией легких. Опиата и седативные препараты ухудшают перистальтику кишечника и затрудняют венозный возврат. Вазопрессоры и антибиотики также наносят вред ЖКТ. Теоретически любой препарат, приводящий к гипотензии, приводит к ухудшению мезентериального кровообращения. Профилактические меры могут значительно уменьшить возможность кровотечения. Важно идентифицировать факторы риска, которые доказывают потребность в профилактике и целевых вмешательствах у больных с высоким риском. Частота развития кровотечений увеличивается прямо пропорционально числу факторов риска.

Основными мерами в предотвращении желудочно-кишечных кровотечений являются профилактика ишемии стенок желудка и снижение кислотности в желудке.

В нашем отделении анестезиологии - реанимации эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки выявляются у 30% больных, при следующих нозологических формах - ожоговой болезни, перитонитах, сепсисе, сочетанных травмах, пневмониях. При эндоскопическом исследовании - это, как правило, множественные субэпителиальные петехии, поверхностные эрозии и иногда единичные язвы, расположенные преимущественно на дне желудка. Кровотечение из этих повреждений чаще всего обусловлено поражением поверхностных капилляров слизистой оболочки и эндоскопическое лечение их часто бесперспективно.

К препаратам, применяемым в нашем отделении, с целью защиты слизистой желудка от кислоты, уменьшающим повреждение и подавляющим кислотопродукцию, относятся: антациды, H₂ – блокаторы и ингибиторы протонной помпы.

Действие антацидов основано на их буферных свойствах и нейтрализации кислого желудочного содержимого. Антациды для достижения адекватной нейтрализации кислотности должны вводиться каждые 1 – 2 часа. Это довольно сложно. Применение их в больших дозах увеличивает риск развития аспирационной пневмонии и интоксикации, вызванной избытком катионов, особенно у больных с почечной недостаточностью.

H₂ – блокаторы подавляют синтез гистамина – стимулированную секрецию кислоты путем селективного блокирования гистаминовых рецепторов на париетальных клетках. Существенным ограничением в использовании H₂ – блокаторов является тенденция к толерантности, проявляющаяся через короткий промежуток времени от начала терапии.

Ингибиторы протонной помпы селективно инактивируют фермент (H⁺K⁺ - АТФаза) и блокируют секрецию соляной кислоты, независимо от воздействия на париетальные клетки гистамина, гастрина или ацетилхолина.

В течение 2007 года в отделении применялся препарат Лосек (омепразол), относящийся к ингибиторам протонной формы. Препарат применялся у 21 больного с высоким риском развития желудочно-кишечного кровотечения из стрессовых язв пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (табл.).

Как видно из таблицы, из 21 человека, получавшего профилактическое лечение препаратом Лосек, выздоровело 19 (90,9%) больных, умерло 2 (9,1%). Два случая летального исхода связаны с тяжестью основного заболевания и поздними сроками поступления в отделение реанимации.

Из проанализированных больных 7 (33,3%) лечилось от ожоговой травмы: 2 человека от ожога пламенем и 5 от ожога кипятком. У всех площадь ожога превышала 15% площади тела.

Всем, за исключением 5 больных, при поступлении была сделана диагностическая фиброэзофагогастродуоденоскопия. Непроведение диагностического исследования связано, в первую очередь, с тяжестью состояния ребенка. У 4 человек выявлено желудочно-кишечное кровотечение, то есть стрессовая язва уже имелась.

Лосек использовался в виде в/в капельного или медленного болюсного введения, в дозе 0,5 - 1 мг/кг (не более 40 мг/сут.) в разведении 0,9% раствором NaCl, один раз в сутки, курсом от трех дней до недели. Как видно из таблицы, желудочно – кишечного кровотечения на фоне лечения лосеком не было.

Таким образом, применение ингибитора протонной помпы препарата Лосек, на фоне интенсивной терапии, позволяет предотвратить формирование стрессовых язв или вылечить уже имеющиеся язвы и развитие кровотечений.

Характеристика больных с высоким риском развития желудочно –кишечных кровотечений из стрессовых язв пищевода, желудка и двенадцати перстной кишки

Нозологическая форма	Возраст	Проведение ФЭГДС	Наличие кровотечения при поступлении	Наличие кровотечения во время терапии	Исход заболевания
Ожог пламенем S = 45% II-III АБ	9 лет	да	нет	нет	Выздоровление
Пневмония	3 года	нет	нет	нет	Умер
Отравление уксусной кислотой	16 лет	да	нет	нет	Выздоровление
Некроз кишки, перитонит	11 месяцев	нет	нет	нет	Выздоровление
ВПС, пневмония	1,5 месяца	нет	нет	нет	Умер
Политравма	3 года	нет	нет	нет	Выздоровление
Отравление раствором йода	5 месяцев	да	да	нет	Выздоровление
Аспирационная пневмония	2 суток	Да	да	нет	Выздоровление
Туберкулезный перитонит	16 лет	Нет	нет	нет	Выздоровление
Ожог кипятком S = 60% II-III АБ	2 года	Да	нет	нет	Выздоровление
Ожог кипятком S = 25% II-III АБ	1 год 3 месяца	Да	нет	нет	Выздоровление
Желудочно-кишечное кровотечение	3 суток	Да	нет	нет	Выздоровление
Некроз кишки, Перитонит	2 месяца	Да	нет	нет	Выздоровление
Ожог кипятком S = 25% II-III АБ	7 месяцев	Да	нет	нет	Выздоровление
Врожденная пневмония	1 сутки	Да	да	нет	Выздоровление
Некроз кишки, перитонит	2 года 1 месяц	Да	нет	нет	Выздоровление
Некроз кишки, перитонит	11 лет	Да	нет	нет	Выздоровление
Ожог кипятком S = 25% II-III АБ	6 лет	Да	нет	нет	Выздоровление
Ожог кипятком S = 55% II-III АБ	1 год	Да	нет	нет	Выздоровление
Язва желудка, желудочно-кишечное кровотечение	15 лет	Да	да	нет	Выздоровление

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузьменко А.П., Буланов М.А., Малинский Г.Б., Бурсаев А.Г. Интенсивная терапия стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта при критических состояниях у детей. // Второй российский конгресс «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия». – Москва, 2003.
2. Столлман Н., Метц Д.С., Черкашин М.А. Патофизиология и профилактика стрессовых язв у реанимационных больных. // РМЖ. - Т13. - 2005. - №25.
3. Гельфанд Б.Р., Мартынов А.Н., Гурьянов В.А., Базаров А.С., Оганесян Е.А., Черниенко Л.Ю. Профилактика стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях. // Инфекции в хирургии. - Т 2. – 2005. - №3.

4. Исаков В.А. Терапия кислотозависимых заболеваний ингибиторами протонного насоса в вопросах и ответах. // Гастроэнтерология-Хирургия. – 2006. - №7.

РЕЗЮМЕ

Желудочно-кишечный тракт у детей является органом – мишенью постагрессивной реакции, которая может возникнуть и чаще всего возникает при таких тяжелых заболеваниях шок, ожоги, травмы, сепсис. Поэтому всем тяжело больным детям при поступлении в реанимационное отделение необходимо проводить фтб्रोэзофагогастродуоденоскопию и проводить профилактическое лечение препаратом Лосек. Этот препарат помогает предотвратить образование стрессовых язв и возникновения кровотечений.

Ключевые слова: стрессовая язва, желудочно-кишечное кровотечение, Лосек, дети.

УДК:618.19-006-08

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ III-Б СТАДИЕЙ (T4N0-3M0) РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.В. Сухотерин, Б.С. Коваленко, Н.З. Пасенов

Белгородский Областной Онкологический Диспансер г. Белгород

По данным отечественной и зарубежной литературы, от 10 до 20 % вновь диагностированных случаев рака молочной железы (РМЖ) составляет группа больных с местнораспространенным процессом [5], в странах СНГ, России в том числе, местнораспространенный рак молочной железы (МРРМЖ) составляет от 30 до 50% случаев [2].

Группа больных МРРМЖ достаточно разнородна - объем опухолевого процесса составляет от T2N1M0 до T4N2M1, при этом общая и безрецидивная выживаемость (ОВ, БРВ) значительно отличается при различных параметрах Т и N. По данным Low J. A., Berman A. W., Steinberg S. M. et al, в группе больных с отечно-инфильтративной формой рака молочной железы общая продолжительность жизни составила 3,8 лет, а безрецидивный интервал - 2,3 года; в то время как в группе больных с ША стадией - соответственно 12,2 и 9 лет, при среднем периоде наблюдения 16,8 лет. Пятилетняя общая выживаемость составила в группе с отечно-инфильтративной формой рака 20%, в группе с ША стадией - 50%, в группе ШВ (без отека и инфильтрации кожи) - 23%) [3].

На современном этапе в лечении больных МРРМЖ используется комплексный подход, включающий в себя как локальные методы воздействия на опухоль (операция и лучевая терапия), так и системного (химиотерапия, гормонотерапия). Предоперационное лечение позволяет уменьшить размеры первичной опухоли и лимфатических узлов, перевести процесс в операбельное состояние, а также воздействовать на микрометастазы, которые не определяются обычными методами исследований, применяемыми в клинике, но уже имеются у ряда больных на момент установления диагноза. Проведение предоперационного лечения позволяет к моменту операции оценить эффект воздействия на первичную опухоль и решить вопрос о дальнейшей тактике лечения и выборе схемы адъювантной терапии.

К сожалению, вопрос о целесообразности проведения только полихимиотерапии (ПХТ), лучевой терапии, их комбинации на первом этапе лечения больных МРРМЖ остается открытым. Проблему составляет также выбор рациональной схемы и оптимальное количество курсов неоадъювантной химиотерапии.

При этом использование ПХТ не всегда позволяет добиться уменьшения размеров опухоли при значительном местном распространении процесса. Необходимое локальное воздействие может быть достигнуто с большей эффективностью и меньшими издержками при применении лучевой терапии [1]. В то же время, по данным Honkoop A.H. et al. (1999), увеличе-

ние числа курсов неоадьювантной химиотерапии приводит к улучшению общей и безрецидивной выживаемости [4].

Учитывая вышесказанное, необходима оценка отдаленных результатов предоперационного лечения этой категории больных с учетом не только стадии процесса, но и возраста, схем применяемой неоадьювантной ПХТ, лучевой терапии или их сочетания.

Нами проведен анализ отдаленных результатов неоадьювантной терапии больных МРРМЖ в Белгородском областном онкологическом диспансере (БООД) по критерию 5 - летней ОВ и БРВ в зависимости от степени распространенности опухолевого процесса по TNM, возраста и схем проведенной терапии.

С 1980 по 1998 год в БООД было пролечено 828 пациенток с Шб стадией РМЖ. Из них больных со стадией T4N0M0 - 164 человека (19,9%), T4N1M0 - 373 (45%), T4N2M0 - 290 (35%), T4N3M0 - 1 (0,1%). Распределение больных по возрасту составило: <30 лет - 6 человек (0,7%), 30-39 - 66 (8%), 40-49 - 188 (22,7%), 50-59 - 218 (26,3%), 60-69 - 220 (26,6%), >70-130 (15,7%).

Лучшие результаты лечения больных МРРМЖ получены в возрастной группе от 40 до 49 лет, 5-ти летняя ОВ и БРВ составила, соответственно: 48,94(3,66% и 40,43(3,59%, статистическая разница по отношению к другим возрастным подгруппам достоверна - $p<0,05$ (табл. 1).

На первом этапе лечения предоперационную лучевую терапию суммарной очаговой дозой (СОД) 40-44 Грей (Гр) получили 547 человек (69%), химиолучевую терапию - 86 (11%), лучевую терапию по радикальной программе до 70-74 Гр - 16 (2%) и 138 (18%) пациенток остались без неоадьювантного лечения, так как были прооперированы из-за угрозы кровотечения и распада опухоли.

В качестве неоадьювантной полихимиотерапии (ПХТ) на фоне лучевой терапии СОД 40-44 Гр наиболее часто применялись следующие схемы: VCAF, CVFAV, CMFVP, CMF (в том числе и в модифицированной схеме).

Таблица 1

Выживаемость больных МРРМЖ в зависимости от возраста

Возраст	5-летняя ОВ	10-летняя ОВ	5-летняя БРВ	10-летняя БРВ
< 30 лет п=7	14,29±14,29% п=1		14,29±14,29% п=1	
30-39 лет п=66	39,39±6,06% п=26	12,12±4,05% п=8	28,79±5,62% п=19	9,04±3,57% п=6
40-49 лет п=188	48,94±3,66% п=92*	7,98±1,98% п=15	40,43±3,59% п=76*	5,85±1,72% п=11
50-59 лет п=218	43,12±3,36% п=94*	8,72±1,91% п=19	35,32±3,24% п=77	5,50±1,55% п=12
60-69 лет п=220	38,64±3,29% п=85	5,91±1,59% п=13	33,18±3,18% п=73	5,45±1,53% п=12
> 70 лет п=106	31,13±4,52% п=33	1,89±1,33% п=2	31,13±4,52% п=33	1,89±1,33% п=2

Примечание: ОВ - общая выживаемость, БРВ - безрецидивная выживаемость, п - количество больных, *- $p<0,05$, по отношению к другим подгруппам.

Наилучшие результаты показаны в группах больных, получивших на первом этапе лучевую терапию СОД 40-44 Гр - 42,7(2,11%) и сразу прооперированных - 43,48(4,24%), но следует учесть, что в дальнейшем им была проведена химиолучевая терапия в адьювантном режиме. Сочетанное применение ПХТ и лучевой терапии не дало ожидаемых результатов - общая выживаемость больных составила 38,37(5,27%) (табл. 2).

**Общая пятилетняя выживаемость больных МРРМЖ в зависимости
от вариантов предоперационной терапии**

Вид предоперационной терапии	T4N0M0	T4N1M0	T4N2M0	T4N0-3M0
Лучевая СОД-40-44 Гр.	50,96±4,00% n=80/157	48,70±3,61% n=94/193	30,46±3,29% n=60/197	42,70±2,11% n=234/547
Химиолучевая СОД 40 - 44 Гр.	n=0/1	42,86±6,67% n=24/56	31,03±8,74% n=9/29	38,37±5,27% n=33/86
Лучевая СОД - 66 - 70 Гр.	n=0	20,00±10,69% n=3/15	n=1	18,75±10,08% n=3/16
Без лечения	20,00(20,0% n=1/5	53,57 (5,47% n=45/84	28,57 (6,52% n=14/49	43,48 (4,24% n=60/138

Примечание: # - $p < 0,05$, по отношению к подгруппе с лучевой терапией СОД 40-44 Гр. ; & и * - $p < 0,05$, по отношению к лучевой терапии СОД 40 - 44 Гр., и без лечения.

Для 5-ти летней БРВ больных МРРМЖ свойственно то же соотношение полученных результатов, лучшие из них в подгруппе с предоперационной лучевой терапией СОД 40-44 Гр.- живы 202 из 548 пациенток - 36,86 (2,02%) ($p < 0,05$), по отношению ко всем остальным подгруппам); в подгруппе без предоперационной терапии 39 из 138 - 28,26 (3,85%); у больных с предоперационной химиолучевой терапией она составила 24,42 (4,66%), (21 из 86) и в подгруппе больных, которой проведена лучевая терапия по радикальной программе - 5,56 (5,56%) (1 из 18).

В группе больных, получивших химиолучевую терапию, 15 (17,4%) из них применялись схемы с антрациклинами: CMFAV, CAF, что позволило значительно улучшить как пятилетнюю ОВ пациентов с 38,8 (96,7%) до 53,33 (13,33%), так и БРВ - с 33,33 (6,48%) до 46,67 (13,33%), данные статистически достоверны ($p < 0,05$).

Анализируя результаты комплексного лечения данной группы больных, включающего различные виды предоперационной терапии, операцию с последующей адъювантной ПХТ и/или гормонотерапией, можно сделать вывод, что при прочих равных условиях (операция+ПХТ, гормонотерапия) именно вид неoadъювантного лечения влияет на величину пятилетней ОВ. Наилучшие результаты достигнуты в группе пациентов, получивших в плане комплексного лечения предоперационную лучевую терапию СОД 40 - 44 Гр - 47,0 (92,57%), по сравнению с получившими перед операцией химиолучевую терапию СОД 40 - 44 Гр - 44,07 (6,52%). Показатели выживаемости у больных, не получавших лечения перед операцией, и больных, получивших лучевую терапию по радикальной программе СОД 70-74 Гр без операции, низки - 17,39 (8,08%) (4 из 23) и 13,33 (9,09%) (2 из 15) соответственно.

При анализе 5 - ти летней ОВ больных МРРМЖ в зависимости от стадии опухолевого процесса достоверной статистической разницы между подгруппами T4N0M0 и T4N1M0 не получено, она составила 49,39 (3,92%) и 46,38 (2,59%) соответственно, зато при сравнении с подгруппой T4N2M0 - 29,66 (2,69%), различия достоверны, $p < 0,05$; 5 - ти летняя БРВ этих пациентов находится в полной корреляции от количества пораженных лимфатических узлов, все значения достоверно отличаются друг от друга, $p < 0,05$, при T4N0M0 она равна 48,78 (3,92%), при T4N1M0 - 34,85 (2,47%) и при T4N2M0 - 26,55 (2,60%). Значения 10 - ти летней как ОВ, так и БРВ незначительны.

Выводы.

1. Выживаемость больных МРРМЖ, даже в отдельно взятой группе больных, соответствующей ШБ стадии, напрямую зависит от степени пораженности опухолевым процессом лимфоузлов, т.е. от критерия N.

2. При значительной распространенности местного процесса, всегда наблюдаемого у больных с Шб стадией, в плане комплексного лечения наиболее эффективна предоперационная лучевая терапия СОД - 40 - 44 Гр.

3. При применении предоперационной химиолучевой терапии СОД - 40 - 44 Гр более предпочтительными являются антрациклинсодержащие схемы, что возможно, связано с действием их на скрытые метастазы, которые вполне могут уже иметь место при постановке диагноза МРРМЖ.

4. Увеличение доз предоперационной лучевой терапии до радикальных не ведет к повышению выживаемости больных МРРМЖ.

5. В группах больных до 30 лет и старше 70 лет самые низкие показатели ОВ, соответственно: 43,24 (7,62%) и 31,13 (4,52%). Лучшие значения ОВ имеют пациентки в возрастной группе от 40 до 49 лет: 48,94 (3,66%). Эти показатели имеют статистически значимые отличия, $p < 0,05$, по сравнению с остальными возрастными подгруппами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов, В.И., Сарибекян, Э.К. Неоадьювантная химиотерапия рака молочной железы // Новое в терапии рака молочной железы / Под ред. проф. Н.И. Переводчиковой. - М., 1998. - С. 43-47.
2. Трапезников, Н.Н., Аксель, Е.М. Статистика рака молочной железы // Новое в терапии рака молочной железы / под ред. проф. Н.И. Переводчиковой. - М., 1998. - С. 6-10.
3. Low J. A., Berman A. W., Steinberg S. M. et al. Long-Term Follow-Up for Locally Advanced and Inflammatory Breast Cancer Patients Treated With Multimodality Therapy // J. Clin. Oncol. - 2004; 15: 4067- 4074.
4. Honkoop, A.H., Luykx-de Bakker, SA, Hoekman K, et al. Prolonged neoadjuvant chemotherapy with GM-CSF in locally advanced breast cancer // Oncologist - 1999.-Vol. 4, №2, - P. 106-11.
5. Valero V., Buzdar A.U., Hortobagyi G.N. Locally Advanced Breast Cancer // Oncologist - 1996.- Vol. 1 (1 & 2).-P. 8-17.

РЕЗЮМЕ

Проанализированы результаты лечения 828 больных раком молочной железы Шб стадии (T4N0-3M0). Показано, что наиболее эффективна предоперационная лучевая терапия СОД - 40 - 44 Гр., увеличение доз предоперационной лучевой терапии до радикальных не ведет к повышению выживаемости данной группы пациентов. При применении предоперационной химиолучевой терапии СОД - 40 - 44 Гр более предпочтительными являются антрациклинсодержащие схемы. Также отмечено, что наилучшие показатели пятилетней общей и безрецидивной выживаемости наблюдались у пациентов с T4N0M0, в возрасте от 40 до 49 лет.

Ключевые слова: рак молочной железы, предоперационная терапия, выживаемость.

УДК: 616.831.9-002:616.916.1

К ВОПРОСУ О ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТА, ВЫЗВАННОГО ВИРУСОМ КРАСНУХИ

Х.М. Галимзянов, Л.П. Черенова, Г.К. Курятникова, В.А. Кудрявцев, А.В. Красков

*ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»
ГУЗ «Областная инфекционная клиническая больница»*

Менингоэнцефалит (МЭ), вызванный вирусом краснухи, встречается крайне редко. По данным ряда авторов, 1 случай менингоэнцефалита регистрируется на 4-6 тысяч больных краснухой [1, 2]. Прогноз при поражении центральной нервной системы при краснухе серьезный. Нередко МЭ краснушной этиологии имеет летальный исход. Летальность достигает 15-20% [2].

МЭ развивается обычно в периоде высыпаний (на 3-5 день болезни). МЭ характеризуется острым началом, повышением температуры до высоких цифр, появлением выраженной головной боли, повторной рвоты, судорожным синдромом и быстрой потерей сознания. У больных нарастают явления отека головного мозга. Почти у всех больных отчетливо выражен менингеальный синдром. Ликворологические изменения характеризуются повышением давления ЦСЖ, незначительным лимфоцитарным плеоцитозом, умеренным повышением белка. При благоприятном исходе остаточных явлений после краснушных МЭ, как правило, не наблюдается. Больным с МЭ краснушной этиологией проводится патогенетическая терапия с включением глюкокортикостероидов.

В лечении больных краснухой, осложненной менингоэнцефалитом, нами использовалась противовирусная терапия. В период подъема заболеваемости краснухой в Астраханской области в 2004 и в 2006 гг. зарегистрировано 5 случаев менингоэнцефалита краснушной этиологии. Среди заболевших было 4 женщины и 1 мужчина. Возраст больных от 16 лет до 34 лет. Средний возраст составил 20,8 лет. У 5 больных была тяжелая форма МЭ. У 1 больной менингит протекал в среднетяжелой форме. Краснуха была диагностирована на основании типичной клинической картины. Заболевание у всех больных началось остро. Температура повышалась до 38-38,6°C. С первого дня болезни на коже туловища и конечностей появилась мелко-пятнистая сыпь розового цвета, отмечалось увеличение заднешейных и затылочных лимфоузлов. Явления интоксикации были выражены умеренно. На 3-4 день сыпь угасла. Однако состояние больных ухудшилось. Температура тела вновь повысилась до 38,5-39°C. Появились выраженная головная боль, тошнота, рвота. У 2 больных отмечалось двигательное и речевое возбуждение, судороги, нарушение сознания до глубокого сопора. При обследовании больных определялись ригидность мышц затылка и положительный симптом Кернига. У 3 больных сознание не нарушалось. Менингеальные симптомы были выражены умеренно. У 2 больных наблюдался тремор, неустойчивая походка, выраженное головокружение. Неврологом диагностирован менингоэнцефалит, церебелит. Изменения cerebrospinalной жидкости характеризовались умеренным лимфоцитарным плеоцитозом (от 32 до 69 клеток в 1 мкл) и повышением содержания белка в 2-3 раза. Диагноз «краснуха» у всех больных подтвержден обнаружением антител Ig M методом ИФА.

Принимая во внимание, что МЭ, вызванный вирусом краснухи, протекает в тяжелой форме, нами в комплексной терапии больных применялись противовирусный препарат рибавирин и индуктор синтеза эндогенного интерферона циклоферон. Рибавирин назначался в дозе 1000 мг/сут. в течение 7 дней. Циклоферон вводился внутривенно по 4,0 мл по обще-

принятой схеме. На курс лечения - 10 инъекций циклоферона. Наряду с этим больным вводился иммуноглобулин внутривенно и внутримышечно, проводилась дезинтоксикационная и дегидратационная терапия. Во всех случаях заболевание закончилось выздоровлением.

В качестве примера успешной терапии краснушного МЭ приводим выписки из 2-х историй болезни.

Больная М., 16 лет, заболела остро 15.04.04 г., когда с ознобом повысилась температура до 37,4°C, появились слабость, недомогание. В этот же день на коже туловища и конечностей больная заметила сыпь розового цвета, которая сохранялась два дня. Осмотрена педиатром, который отметил наличие обильной мелко-пятнистой сыпи на коже туловища и конечностей и увеличение затылочных и шейных лимфатических узлов размерами от 5 мм до 15 мм. Поставлен диагноз краснуха. Больная оставлена дома. На 3 день болезни состояние больной резко ухудшилось. Появилась интенсивная головная боль, дважды была рвота. Температура тела повысилась до 39°C. Больная стала беспокойной, неадекватной, отмечалась дезориентация во времени и пространстве. В дальнейшем присоединился судорожный синдром и развилась потеря сознания. Врачом скорой медицинской помощи больная доставлена в Областную инфекционную больницу с диагнозом вирусный менингит. При осмотре – состояние больной тяжелое. Без сознания. Периодически отмечаются судороги. На коже небольшое количество розеолезно-папулезных элементов розового цвета. Умеренно выраженный менингеальный синдром. Температура тела сохранялась на высоких цифрах – 39-40°C в течение 3 суток, а затем снизилась до субфебрильных цифр. Анализ цереброспинальной жидкости: цитоз 62 клетки в 1 мм³, из них 59 лимфоцитов, белок 0,5 г/л. Диагностирован менингоэнцефалит краснушной этиологии. Этиология МЭ подтверждена обнаружением в крови у больной антигенов класса Ig M методом ИФА. Заболевание протекало в тяжелой форме. С противовирусной целью назначен рибавирин и циклоферон. Заболевание закончилось выздоровлением.

Больной А., 17, лет госпитализирован в Областную инфекционную больницу на 5 день болезни в бессознательном состоянии с диагнозом вирусный менингоэнцефалит. Заболел остро 9.05.04 г. Температура тела с ознобом повысилась до 39°C. На коже туловища и конечностей появилась обильная мелко-пятнистая сыпь розового цвета. Осмотрен врачом, диагностирована токсидермия и больному назначена десенсибилизирующая терапия. Сыпь на коже исчезла через 3 дня. Температура тела снизилась до субфебрильных цифр. На 5 день болезни у больного появилась выраженная головная боль, была многократная рвота. Температура тела вновь повысилась до 39°C. Принимал жаропонижающие средства. На 6 день болезни у больного появились неадекватность поведения, двигательное и речевое возбуждение. Больной был дезориентированным. Присоединились клонические и тонические судороги, сознание нарушилось до глубокого сопора. Доставлен в ОИКиБ с диагнозом менингит. При объективном обследовании состояние больного тяжелое, без сознания, психомоторное возбуждение, периодически судороги. Кожные покровы чисты, сыпи нет. Выражен менингеальный синдром – ригидность мышц затылка, положительный симптом Кернига. В анализе цереброспинальной жидкости – лимфоцитарный плеоцитоз, умеренное повышение белка. При исследовании ЦСЖ на энтеровирусы результат отрицательный. Антитела к вирусу лихорадки Западного Нила и другим арбовирусам не обнаружены. Методом ИФА в крови больного обнаружены антитела IgM к вирусу краснухи. Заключительный диагноз: менингоэнцефалит, вызванный вирусом краснухи, тяжелое течение. Осложнение: отек головного мозга. Больному проведена противовирусная терапия рибавирином и циклофероном. Состояние больного улучшилось на 5 день лечения. Восстановилось сознание. На 10 день лечения нормализовалась ЦСЖ. Выписан с выздоровлением на 21 день болезни.

Таким образом, при вирусных менингоэнцефалитах, вызванных вирусом краснухи, в комплексное лечение больных необходимо включать противовирусный препарат рибавирин и индуктор синтеза интерферона – циклоферон.

ЛИТЕРАТУРА

1. Семириков В.В., Лаврентьева И.Н., Таточенко В.К., Нисевич Л.Л. Краснуха // Пермь- Санкт-Петербург – Москва, - 2002.
2. Лобзин Ю.В., Пилипенко В.В., Громыко Ю.Н. Менингиты и энцефалиты // Санкт-Петербург, - Фолиант– 2003. – С. 70-71.

Изучена клиническая картина менингоэнцефалита (МЭ) у 5 больных краснухой. Отмечено тяжелое течение МЭ, осложненное отеком головного мозга, у 3 больных краснухой. У 2 больных кроме МЭ выявлены явления церебелита. В комплексное лечение больных МЭ включались противовирусные препараты - рибавирин и циклоферон. Противовирусная терапия оказала положительное влияние на течение болезни. Во всех случаях заболевание закончилось выздоровлением.

Ключевые слова: краснуха, менингоэнцефалит, противовирусная терапия.

УДК:616.858-008.6

ОСОБЕННОСТИ ПАРКИНСОНИЗМА ПРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

В.В. Белопасов, А.И. Локтионова, Р.И. Мухамедзянова

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Синдром паркинсонизма является ядром клинической картины многих нейродегенеративных заболеваний. Диагностика, особенно в начале заболевания, трудна и требует тщательного обследования и наблюдения.

Нами проведен анализ историй болезни больных за 2003 - 2008 гг., находившихся на лечении в клинике нервных болезней г.Астрахани с синдромом паркинсонизма при нейродегенеративных заболеваниях мозга. Структура данной патологии была представлена следующим образом: надъядерный паралич (3 больных), паркинсонизм с тельцами Леви (1 человек), кортикобазальная дегенерация (1 человек), мультисистемная атрофия (5 человек), которая представлена оливопонтocerebellарной дегенерацией (4 человека) и стрионигральной дегенерацией (1 больной).

Основными чертами паркинсонизма при этих заболеваниях, по сравнению с болезнью Паркинсона, являлись редкая встречаемость, более быстрое прогрессирование, неэффективность препаратов Л-допы. Помимо общих признаков (ригидность, неустойчивость, олигобрадикинезия), для каждой нозологической формы присущи свои черты.

Приводим ряд историй для иллюстрации.

Больной Г., 56 лет, инвалид II группы. Заболел 5 лет назад - изменилась походка, появилась замедленность движений, при резких движениях иногда падал, через 1,5-2 года нарушилась речь - стала нечеткой. В дальнейшем симптомы нарастали, изменился внешний облик больного, появилась «поза гордеца», ухудшилась память. При объективном осмотре отмечался грубый парез взора вверх, ограничение подвижности глазных яблок в стороны, вниз, отсутствие конвергенции, глаза широко раскрыты, редкое мигание, выражены симптомы орального автоматизма, дизартрия, поперхивание при приеме жидкой пищи. Речь с застреванием на отдельных слогах, малопонятная. Походка замедленная, руки опущены, спина прямая, голова высоко поднята, повороты туловища замедлены, мышечный тонус повышен по экстрапиримидному типу, легкий тремор вытянутых пальцев рук, точные пробы выполняет без интен-

ции и промахивания, в позе Ромберга легкая неустойчивость. Принимает по 6-7 таблеток накома в сутки, эффект незначительный.

Диагноз. Прогрессирующий пагубный паралич (болезнь Стила - Ричарсона-Ольевого).

Кортикобазальная дегенерация - редкое спорадическое дегенеративное заболевание, характеризующееся асимметричным поражением лобно-теменных отделов коры больших полушарий и базальных ганглиев [1]. Синдром паркинсонизма сочетается с другими экстрапирамидными симптомами и нарушением высших корковых функций.

Больной К., 60 лет, инвалид II группы. Заболел 2 года назад, когда появилась неловкость в правой руке, трудно стало писать, затем изменилась походка, появились речевые нарушения, затруднения в понимании речи, подборе слов, снизилась память. При осмотре обращала внимание гипомимия, умеренное повышение тонуса по пластическому типу. Походка медленная, шаркающая, при движении выявляется дрожательный гиперкинез, в покое непостоянный тремор, атетоидная установка кисти, эпизодически - миоклонический гиперкинез в правой руке. Наблюдаются нарушения высших корковых функций: элементы идеаторной и конструктивной апраксии - не знает, как попасть пяткой в колено, застегнуть пуговицу, построить из спичек домик; выраженная амнестическая афазия - называет предмет при подсказке первого - второго слога, элементы сенсорной афазии - затруднения в понимании речи, больной молчалив, начинает говорить с отдельных слогов или букв, речь односложная; акалькулия - не выполняет элементарный счет, при попытке писать - неразборчивые корявые буквы. Сухожильные и периостальные рефлексы оживлены, кистевые патологические рефлексы с 2-х сторон. В позе Ромберга устойчив. От приема накома эффекта нет. На МРТ головного мозга - атрофия лобно-теменных отделов коры мозга, больше слева, умеренное расширение боковых желудочков.

Диагноз: Кортикобазальная дегенерация.

Для мультисистемной атрофии характерно сочетание пирамидного, экстрапирамидного, мозжечкового синдромов и прогрессирующей вегетативной недостаточности. В зависимости от выраженности того или иного синдрома выделяют 3 типа (стрионигральную дегенерацию, оливопонтocerebellарную атрофию, синдром Шая-Дрейджера). При невозможности выделить ведущий синдром - смешанный тип. [2]

Больной С., 56 лет, два года назад стал отмечать «тяжесть» в левых конечностях, изменение походки (шаркающая, без содружественных движений), затем появилась неловкость в руках, изменилась речь, стал отмечать подергивания мышц туловища и бедер. Объективно: лицо гипомимично, легкий парез VI, VII пар ч.м.н. с двух сторон, нистагм при крайних отведениях глазных яблок, дисфония, дизартрия, рефлексы орального автоматизма, сухожильные и периостальные рефлексы высокие, двухсторонние кистевые патологические рефлексы, клониды стоп. В позе Ромберга неустойчив, выражено интенционное дрожание при пальце-носовой и пяточно-коленной пробах. Походка «паркинсоника», мышечный тонус повышен по экстрапирамидному типу. Кожа сухая, отмечает императивные позывы на мочеиспускание. АД в горизонтальном положении 140/90 мм.рт.ст., стоя 105/70 мм.рт.ст.

Диагноз: Мультиплексная атрофия, стриионигральный тип.

Больной К., 53 лет, инвалид I группы. Болен 5 лет, когда нарушилась речь - стала медленной, нечеткой, при ходьбе покачивало. В дальнейшем заболевание неуклонно прогрессировало. Объективно: асимметрия глазных щелей, не доводит правое глазное яблоко кнаружи, крупноразмашистый нистагм, выражен псевдобульбарный синдром (симптомы орального автоматизма, насильственный смех, поперхивание при приеме жидкой пищи). Лицо амимичное, голова опущена вниз. Гипокинезия, умеренное увеличение тонуса в конечностях по экстрапирамидному типу. Движения в руках неловкие, мимопопадание при пальце-носовой и коленно-пяточной пробах, непостоянное интенционное дрожание, в позе Ромберга падает, сидит с опорой на руки, из-за атаксии самостоятельно передвигается лишь на короткое расстояние с помощью жены. Изменена речь - грубая дизартрия, тембр голоса изменчив, почерк

неразборчивый, мегалография. Сухожильные и периостальные рефлексы оживлены, вызывается симптом Якобсона-Ласке, подошвенный рефлекс Жуковского. Чувствительность не нарушена. Дистальный гипергидроз. Мочу не удерживает, пользуется памперсами, АД лежа 130/80 мм.рт.ст., стоя 100-90/60 мм.рт.ст. МРТ головного мозга: расширены периваскулярные пространства субкортикальных отделов полушарий мозга, кортикальные борозды и субарахноидальные щели конвексимальной поверхности мозга. Выраженная атрофия мозжечка, мозжечковых ножек и моста, за счет де-миелинизации белого вещества моста и усиления МР-сигнала от него, визуализируется фигура «креста», что характерно для множественной системной атрофии [рис.1].

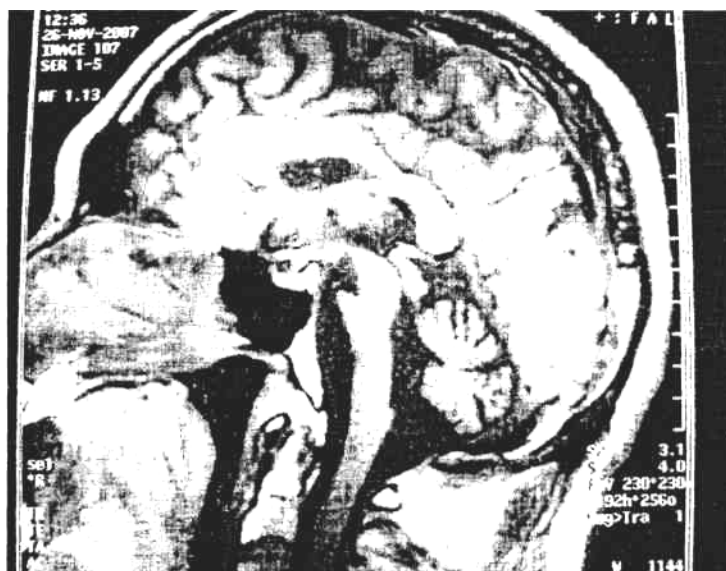


Рис. МРТ головного мозга

Диагноз: Мультиписистемная атрофия, оливопонтocerebellарный тип.

Болезнь диффузных телец Леей проявляется деменцией, паркинсонизмом и нарушениями психики [3].

Больная М., 73 лет. Заболевание дебютировало с клинических проявлений паркинсонизма - замедленности движений, шаркающей походки, пропульсий. Стала рассеянной, противопаркинсонические препараты не переносила (возбуждение). Постепенно симптоматика нарастала - возникли нарушение ориентировки в пределах дома, «провалы» в памяти, неузнавание родственников, зрительные галлюцинации, отсутствие двигательной активности. Изменился характер - стала обидчивой, сон беспокойным, с частыми пробуждениями, вздрагиваниями, кошмарными сновидениями. Эпизодически отмечалось кратковременное улучшение состояния, когда больная становилась более активной, просила поднять ее с кровати и провести по комнате, интересовалась внуками. В дальнейшем при нарастании дементного синдрома и вегетативной недостаточности наступил летальный исход.

Данные клинические наблюдения свидетельствуют о полиморфизме синдрома паркинсонизма. Знание клинических особенностей этой патологии необходимо для своевременной постановки диагноза и индивидуального подхода к лечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Watts R.L. Corticobasal degeneration / In R.L. Watts, W.C. Koller (Eds). Movement disorders. - NY: Mc Graw - Hill, 1977. - p. 451 - 460.
2. Quinn N. Multiple system atrophy / In CD. Marsden, S. Fahn (Eds). Movement disorders. - Cambridge: Butterworth Heinemann, 1994. - p. 262 - 282.
3. Захаров В.В., Лыкшина А.Б. Деменция с тельцами Леви // Неврология журн. - 1998. - №5. - с. 57 - 61.

РЕЗЮМЕ

В работе представлены клинические случаи симптоматического паркинсонизма при нейродегенеративных заболеваниях – прогрессирующем надъядерном параличе, кортикобазальной дегенерации, паркинсонизме с тельцами Леви, мультисистемной атрофии. Подчеркнута особенность клинической картины и ответ на препараты леводопы. Значение этих особенностей позволит своевременно поставить диагноз, назначить адекватную терапию.

Ключевые слова: синдром паркинсонизма, дегенеративные заболевания мозга, их особенности

УДК: 61 (088.8)

О СОВРЕМЕННЫХ ТРЕБОВАНИЯХ К ПАТЕНТОВАНИЮ МЕДИЦИНСКИХ ИЗОБРЕТЕНИЙ

А.Л. Зильберборд¹⁾, Х.М. Галимзянов¹⁾, В.Ю. Маньков²⁾

¹⁾ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

²⁾Министерство промышленности транспорта и связи Астраханской области

В последнее десятилетие в подходах к патентованию медицинских изобретений по сравнению с требованиями к заявочным материалам аналогичных изобретений в бывшем СССР появились свои особенности.

Сегодня существует и разница в статусе выдаваемых охранных грамот на изобретения по сравнению с охранными грамотами, выдаваемыми в СССР. Статус авторского свидетельства СССР и современный патент Российской Федерации различен. Так, обладателями прав на изобретение, защищенное авторским свидетельством СССР, являлось само государство. Другими словами, оно было «бесхозным», так как любое лицо могло его использовать без всякого разрешения. Обладателем же прав на изобретение, защищенное патентом Российской Федерации, является его правообладатель (патентовладелец). Кроме того, с выдачей патента Российской Федерации на изобретение заявитель стал платить патентные пошлины как за экспертизу своей заявки, так и ежегодные пошлины за поддержание патента в силе. И поскольку изобретение стало по сути собственностью патентообладателя к заявкам на изобретения Роспатент – ФИПС стали предъявлять более серьезные требования, большинство из которых вытекают из самых значимых Международных соглашений в области интеллектуальной собственности (РСТ, ТРИПС, ГАТТ и др.).

Практика работы государственных патентных экспертов ФИПС в области рассмотрения заявок на медицинские изобретения выявила за многие годы некоторые особенности института экспертизы таких заявок, учитывая и особенности самой отрасли – медицина. Как правило, заявка на изобретение рождается в результате проведения какой-либо научной работы, в том числе и в области медицины и, учитывая особенность ее составления, к работе привлекается патентовед, знающий эти особенности. Усиление требований со стороны Роспатента – ФИПС к качественному составлению заявочного описания в области медицины ставит определенную преграду малозначимым изобретениям, работа которых связана с «биоэнерго-информационным воздействием» и т.д.

В то же время в связи с широким развитием в мире научных исследований и разработок, в т.ч. и в медицине, которые основываются на фундаментальных научных знаниях, эксперты федерального института промышленной собственности подвергают такие заявки тщательному анализу.

В эту категорию медицинских изобретений можно отнести:

- способы диагностики и прогнозирования различных заболеваний;
- способы лечения заболеваний;
- новые виды медицинского инструментария и т.д.

Именно большая часть таких изобретений и оформляется в нашей академии.

Существует законодательно и «запретная зона» для некоторых по тематическому направлению заявок на медицинские изобретения, которые не могут подлежать охране в нашей стране. И это отражено в новом федеральном законе – части четвертой Гражданского Кодекса РФ – «Права на результаты интеллектуальной деятельности и средства индивидуализа-

ции».

К таким неохраноспособным объектам следует относить:

- способы клонирования человека;
- способы модификации генетической целостности клеток зародышевой линии человека;
- использование эмбрионов в промышленных и коммерческих целях.

Медицинские изобретения при оформлении на них заявок должны отвечать определенным требованиям, предъявляемым к ним отечественным законодательством.

Приведем наиболее распространенные из них.

При составлении описания способа лечения требуется не только изложение его технической сущности, но и приведение примера осуществления этого способа.

При этом необходимо помнить о том, минимальное количество приводимых в описании примеров не должно быть менее трех, что соответствует граничным значениям параметров, составляющих действий в способе.

При подаче заявки на биологически активное соединение в описании изобретения должна быть количественная характеристика активности и сведения о токсичности, а при необходимости – об избирательности действия и другие показатели.

Если изобретение относится к средству для лечения, диагностики или профилактики определенного состояния или заболевания людей или животных, обязательно приводятся достоверные данные, подтверждающие его пригодность для реализации назначения, в частности, сведения о влиянии этого средства на определенные звенья физиологических или патологических процессов или о связи с ними.

Если изобретение относится к использованию нуклеиновых кислот или белков, в описании такого изобретения приводится указание номера последовательности в перечне последовательностей (нуклеотидов – в случае нуклеиновых кислот, аминокислот – в случае белков), а также физико-химические и иные характеристики, позволяющие отличать данный продукт от других. В таких описаниях изобретений описывается также и способ, в котором продукт получен, а также показывается возможность использования этого продукта по определенному назначению.

Для изобретения, относящегося к способу лечения, диагностики и профилактики состояния или заболевания людей или животных в его описании приводятся сведения о выявленных факторах, объясняющих влияние его использования на этиопатогенез заболевания или другие достоверные данные, подтверждающие его пригодность для лечения, диагностики или профилактики указанного состояния или заболевания (полученные, в частности, в эксперименте на адекватных моделях или иным путем).

Для изобретения, относящегося к штамму микроорганизма, линии клеток растений или животных, либо к консорциумам штаммов или клеток, в описании приводится и описание самого способа получения штамма, линии клеток, консорциума. Если этого описания недостаточно для осуществления изобретения штамма, представляются сведения о депонировании штамма, линии клеток, консорциума или штаммов, входящих в консорциум (название или аббревиатура коллекции – депозитария), ее адрес, регистрационный номер, присвоенный коллекции депонированному объекту, дата которого не должна быть более поздней, чем дата подачи заявки или дата приоритета, если он испрашивался. Для признания нового решения в медицине, оригинальным заявляемого (как и для заявок в других областях) весьма важно, чтобы при его экспертизе смогла определить соответствие этого решения легальным критерием, установленных отечественным законодательством по изобретательству, а именно:

- мировая новизна;
- наличие изобретательского уровня;
- возможность промышленного применения.

Для изобретений, относящихся к штамму микроорганизма, линии клеток растений или животных, если данные объекты депонированы и на это имеется указание в описании изобретения,

брения в заявке и кроме их признаков дополнительно приводятся название или аббревиатура коллекций депозитария, уполномоченной на депонирование таких объектов и регистрационный номер, присвоенный им коллекций.

Если указанные объекты не депонированы, приводится обозначение, присвоенное им автором.

При составлении описания изобретения, а именно раздела «достижение технического результата при выявлении критерия – «изобретательский уровень»» следует обращать внимание на указание влияния отличительных признаков на достижение такого результата и это должно быть подтверждено как одним, так и несколькими источниками информации.

В то же время подтверждение известности влияния отличительных признаков на технический результат в описании изобретения по конкретной заявке не требуется, если в отношении этих признаков такой результат не определен заявителем, или, в случае, когда установлено, что указанный им технический результат не достигается (что довольно-таки часто бывает в заявках на способы лечения людей и животных).

Нелишне будущему правообладателю при подаче своей заявки на изобретение помнить, что срок действия исключительного права на изобретение, относящееся к лекарственному средству, для применения которого требуется получение в установленном порядке разрешения, до дня получения первого разрешения на его применения прошло более 5 лет, срок действия исключительного права продлевается по данной заявке по заявлению патентообладателя и Роспатента на время, прошедшее со дня подачи заявки на выдачу патента РФ до дня получения первого разрешения на его применение за вычетом пяти лет.

Одно из приоритетных направлений сегодня в медицине – это исследования с использованием нанотехнологий, основными областями которых являются следующие:

- терапевтические методы с использованием новых лекарственных средств и систем их доставки к органам, использование датчиков и дистанционных устройств, электронно-лучевое и лазерное воздействие на клеточные структуры, молекулы тканей организма;
- диагностические методы, в том числе с использованием биологических сенсоров, спектрометрии, лазерного излучения, развитие ЯМР-томографии, ультразвуковых методов исследований, что позволяет выявлять заболевания на ранних стадиях;
- нанотехнологии в хирургии, включая создание молекулярных роботов с возможностью механического воздействия на клеточные структуры; новые искусственные ткани и органы, более стойкие и устойчивые к отторжению;
- методы генной инженерии, разрабатывающие установление первичной структуры генома, необходимые для совершенствования новых методов в диагностике и терапии.

В настоящее время наблюдается быстрый рост патентования в области нанотехнологий в США, странах Азии и Европы. Отсюда следует вывод о необходимости, как можно более раннего патентования результатов исследований в области использования нанотехнологий в медицине.

В ближайшее время Роспатентом будут введены в действие Административные регламенты оформления и рассмотрения заявочных материалов на объекты промышленной собственности, в том числе и объекты, разработанные в области нанотехнологий.

В настоящее время такие Административные регламенты находятся на рассмотрении и утверждении в Министерстве образования и науки Российской Федерации.

После их утверждения будет возможным окончательно изложить все введенные новые положения оформления заявочных материалов на медицинские изобретения.

РЕЗЮМЕ

В статье изложены основные подходы, которые необходимо принимать во внимание авторам изобретений и патентным работникам при осуществлении работ по национальной фазе патентования в области медицины. Затрагиваемые в статье проблемы патентования изобретений в области медицины согласуются с введенным с 1.01.08 г. в Российской Федерации Федерального Закона РФ – Часть IV-я Гражданского Кодекса и практики работы в этой области.

Ключевые слова: патентование, медицина, авторы изобретений, национальная фаза.



Н.И. РАССКАЗОВ
(к 70-летию со дня рождения)

24 апреля 2008 г. исполнилось 70 лет со дня рождения доктора медицинских наук, профессора, заслуженного профессора АГМА Николая Ивановича Рассказова. 45 лет Заслуженный врач России Н.И.Рассказов занимается врачебной, научной, педагогической и общественной деятельностью. В 1956 г. после окончания Житнинской средней школы он поступил в Астраханский медицинский институт, после окончания которого в 1962 г. по распределению был направлен в Тувинскую АССР, где работал районным дерматовенерологом, а затем гл. врачом межрайонного кожно-венерологического диспансера г.Чадан. В 1965 г. по возвращению в г.Астрахань Н.И.Рассказов был назначен руководителем медицинской службы и дерматологом - профпатологом завода "Стекловолокно". В 1967 г. он успешно сдает экзамены и зачисляется в аспирантуру на кафедру кожных и венерических болезней, а в 1970 г. защищает кандидатскую диссертацию "Функциональное состояние кожи при профессиональных дерматозах". С 1970 г. деятельность Н.И.Рассказова связана с кафедрой дерматовенерологии Астраханского медицинского института, где он работает ассистентом, затем доцентом, а в 1978 г. после защиты докторской диссертации "Гуморальные и клеточные факторы естественной резистентности при псориазе и новые схемы лечения больных этим дерматозом" возглавил кафедру дерматовенерологии, где и трудится по настоящее время.

Круг научных интересов проф. Н.И.Рассказова многообразен. Его учениками изучаются проблемы серологической диагностики сифилиса (усовершенствована ИФА- диагностика ранних форм сифилиса), патогенеза и лечения псориаза (дана характеристика периода ремиссии при псориазе и разработаны методы противорецидивного лечения дерматоза), новообразований кожи (разработан метод лечения базалиом интерфероном и криодеструкцией), профессиональных заболеваний кожи у работников сельского хозяйства и газоперерабатывающего комплекса (описаны массовые фитофотодерматиты у бойцов студенческих отрядов и профессиональные дерматиты у овощеводов, оценено состояние кожи при воздействии природного газа с высоким содержанием сероводорода, описаны профессиональные дерматиты от комовой серы), аутоиммунных процессов при заболеваниях соединительной ткани (показана возможность дифференциальной диагностики коллагенозов путем определения уровней аутоантител к различным типам коллагенов), описаны клинические и патоморфологические изменения кожи при Астраханской риккетсиозной лихорадке.

В последние годы на кафедре проводится оценка микроциркуляции в коже здоровых и больных воспалительными заболеваниями кожи и мочеполовых органов и изменения её при лечении с применением местных природных факторов (минеральной воды и лечебной грязи). Под руководством проф. Н.И.Рассказова выполнены 1 докторская и 17 кандидатских диссертаций. Он - автор и соавтор более 250 научных трудов, главы "Паразитарные дерматозы" в руководстве для врачей "Кожные и венерические болезни", 2 монографий, 5 изобретений и 44 рационализаторских предложений.

Проф. Н.И.Рассказов - известный в нашей стране и за рубежом ученый дерматовенеролог, неоднократный участник международных конференций и конгрессов в Германии, Польше, Болгарии, Италии и др. стран Европы.

Проф. Н.И.Рассказов ведет активную общественную работу. В течение 28 лет он является главным внештатным дерматовенерологом Министерства здравоохранения Астраханской области и председателем областного общества дерматовенерологов, работает в проблемной учебно - методической комиссии по дерматовенерологии Минздравсоцразвития РФ, входит в редакционный совет журнала "Вестник дерматологии и венерологии," "Российского журнала кожных и венерических болезней," избирался членом правления и президиума Российского общества дерматовенерологов, был членом Европейской академии дерматологии и венерологии, много лет работает в межведомственной комиссии и комитете по профилактике ВИЧ-инфекции и заболеваний, передаваемых половым путем.

Проф. Н.И.Рассказов уделяет большое внимание вопросам вузовской и последипломной подготовке кадров, повышению качества преподавания, совершенствованию дерматовенерологической службы. В течение 25 лет Николай Иванович был научным руководителем студенческого научного общества АГМА.

Медицинская общественность Астраханской области сердечно поздравляет Николая Ивановича Рассказова с юбилеем и желает ему дальнейших творческих успехов.

Редколлегия
Астраханского медицинского журнала



С.А. ЗУРНАДЖАН
(к 65-летию со дня рождения)

Зурнаджан Сантро Ардоваздович родился 9 мая 1943 года в г. Астрахани в семье рабочего. В 1960 году закончил среднюю школу №11 г. Астрахани. С 1960 г. по 1961 г. работал в Астраханском государственном медицинском институте им. А.В. Луначарского разнорабочим, а в период отопительного сезона кочегаром. В 1961 году поступил на 1 курс лечебного факультета Астраханского медицинского института, который окончил с отличием в 1967 году. С 1967 г. по 1969 г. учился в аспирантуре на кафедре нормальной анатомии Астраханского медицинского института. С 1969 года по 1970 год работал хирургом-ординатором в линейной Правобережной больнице Нижневолжского Водздравотдела. В ноябре 1970 года избран по конкурсу на должность ассистента кафедры нормальной анатомии АГМИ. В 1971 году защитил кандидатскую диссертацию "Эмбриогенез компонентов корня легкого человека", с последующим присуждением ему ученой степени кандидата медицинских наук. В 1978 году избран доцентом кафедры анатомии человека АГМИ. В 1980 году получил звание доцента. В период с 1968 года по 1987 год многократно возглавлял студенческие строительные и сельскохозяйственные отряды, активно принимал участие в общественной жизни института, выполняя добросовестно ответственные поручения администрации, партийной и профсоюзной организаций ВУЗа, являлся многие годы общественным деканом лечебного факультета АГМИ. С 1988 года по 1994 год - декан педиатрического факультета Астраханского государственного медицинского института им. А.В. Луначарского. В 1989 году защитил докторскую диссертацию "Эмбриогенез легочного ствола человека". В 1990 году присуждена ученая степень доктора медицинских наук. В 1990 году избран на должность профессора кафедры анатомии человека АГМИ. В 1991 году получил звание профессора. С 1994 года по 2000 год - проректор по учебной работе АГМА. С сентября 1992 года по настоящее время заведует кафедрой оперативной хирургии с топографической анатомией АГМА. С 2005 года является Ученым секретарем академии.

Им опубликовано более 180 печатных научных трудов. Он - автор 11 методических рекомендаций и пособий, 7 рационализаторских предложений, редактор монографии А.С. Рудана «Топографическая и хирургическая анатомия пахового канала с элементами эмбриогенеза» (Астрахань - 1997 г.), соавтор Патента на изобретение «Способ резекции печени» (Москва, 2006 г.) и монографии «Простата в онтогенезе человека» (Астрахань, 2007 г.). Под его руководством выполнены и защищены 6 кандидатских диссертаций, в настоящее время соискателями выполняются 1 кандидатская и 3 докторских диссертаций.

Зурнаджан С.А. - член Ученого совета АГМА, педиатрического факультета, центрального учебно-методического совета АГМА, редакционно-издательского совета АГМА, заместитель председателя Астраханского отделения ВНОАГЭ, председатель этического комитета АГМА, член проблемных комиссий ВУЗа: «Морфофункциональная организация живых систем в норме, патологии и индивидуальном развитии», «Травма, травматизм и ортопедиче-

ские заболевания», член Ассоциации клинических анатомов РФ, председатель Астраханского областного общества армянской культуры «АРЕВ», зам. председателя этноконфессионального Совета при Губернаторе Астраханской области.

Зурнаджан С.А. -эрудированный, высококвалифицированный, опытный преподаватель и наставник студенческой молодежи, постоянно повышающий свой профессиональный уровень, претворяя в реальность этикодеонтологические аспекты воспитания обучающихся, проводит на высоком методическом уровне учебно-педагогический процесс со студентами лечебного, педиатрического, медико-профилактического факультетов и факультета иностранных студентов, а на последипломном этапе с интернами, ординаторами и слушателями факультета усовершенствования врачей. Для изучения клинической анатомии Зурнаджаном С.А. организованы практические занятия для студентов в хирургических клиниках, внедрены в преподавательскую деятельность кафедры новые информационные технологии.

Зурнаджан С.А. наделен высоким природным интеллектом, аналитическим складом ума, органично связанным с неутомимой работоспособностью, уникальными человеческими качествами, безграничным милосердием, позволяющим обращаться к нему как к гаранту надежности, за помощью и мудрым советом. На каком бы посту он ни находился, его отличают присущий ему талант организатора с высшей степенью ответственности, глубоким диапазоном образованности, эрудиции во многих сферах выполняемой разносторонней деятельности, осуществляемой им на протяжении более 40-летнего трудового пути, неразрывно связанного с «Alma Mater».

Зурнаджан С.А. награжден медалью «Ветеран труда», знаком «Победитель социалистического соревнования», памятным знаком «За подвижничество», Нагрудным Знаком - Медалью «За доблестный труд» Международной Академией Меценатства. Пользуется заслуженным уважением коллег, студентов, сотрудников ВУЗа, общественности города и области.

Сотрудники возглавляемой им кафедры желают своему руководителю, профессору Зурнаджану Сантро Ардоваздовичу бодрости, здоровья, неиссякаемой энергии и новых творческих успехов.

Редакционная коллегия Астраханского медицинского журнала присоединяется к этим пожеланиям.



В.А. ЗУРНАДЖЬЯНЦ
(к 60-ти летию со дня рождения)

Зурнаджьянц Виктор Ардовазович родился 31 марта 1948 года в городе Астрахани в многодетной семье. Отец - Ардовазд Ардашевич работал сапожником, мать - Зарик Татевосовна занималась воспитанием детей.

В 1966 году Виктор Ардоваздович поступил на лечебный факультет Астраханского государственного медицинского института им. А.В. Луначарского.

Желание стать хирургом появилось с началом второго семестра, когда Виктора Ардоваздовича вместе с Алексеем Исуповым пригласил на очередное заседание Александр Сергеевич Айрапетов - председатель студенческого научного кружка при кафедре оперативной хирургии, которую возглавлял в то время доцент Виктор Борисович Сучков. Была показательная операция - наложение сосудистого шва, которую выполнял доцент Анатолий Семенович Арапов. В течение последующих лет активно занимались научно-исследовательской работой в группе, руководимой Владимиром Борисовичем Костенко. Экспериментально обосновывались костно-пластические ампутации бедра по Ю.Ю.Джанелидзе - Н.Г. Лычманову. Изучались изменения в суставах при ампутации конечности. Результатом этих работ явились первые публикации и доклады на студенческих научных конференциях. В конце шестидесятых годов начались первые попытки реимплантации конечности. По предложению доцента Рустама Измаиловича Асфандиярова группой студентов была сделана серия операций в эксперименте на 17 собаках по реимплантации ампутированной конечности. Положительные результаты были получены у 55% животных. Это были, в то время, неплохие результаты и их анализ позволил опубликовать работу под названием «Ошибки и осложнения в реимплантации конечности в эксперименте».

В 1972 году после окончания института, Виктор Ардоваздович был распределен в Правобережную больницу и направлен для прохождения интернатуры по хирургии в больницу им. З.П.Соловьева Нижне-Волжского Водздравотдела. По окончании интернатуры хирургическое отделение в Правобережной больнице было закрыто, поэтому Виктору Ардоваздовичу посчастливилось остаться работать врачом-хирургом в больнице им. З.П.Соловьева, которая стала второй клинической базой кафедры госпитальной хирургии, возглавляемой профессором Вальтером Виталием Григорьевичем. В этот период приходилось много дежурить по экстренной хирургии, осваивать новые операции, заниматься плановой хирургией и продолжать научные исследования, посвященные восстановительным и пластическим операциям на желудке при язвенной болезни, вопросам клинической и экспериментальной хирургии желудка.

В октябре 1976 года В.А. Зурнаджьянц стал ассистентом вновь созданной (1974) кафедры хирургических болезней педиатрического факультета, которой заведовал доцент Мо-чалов Геннадий Павлович. Учебную и лечебную работу проводил вначале в больнице Морского судостроительного завода, затем в Военном госпитале, а с 1978 года по настоящее время в железнодорожной больнице.

В 1978 году под руководством профессора В.Б.Сучкова и профессора А.М.Голубева защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Использование большой кривизны желудка как пластического материала для закрытия раневой поверхности резецированной почки». Эта работа была частью проблемы по использованию большой кривизны желудка в пластических целях и для реваскуляризации органов, которой руководил профессор В.Г. Вальтер.

На протяжении последующих лет научные исследования, посвященные данной проблеме, продолжались. Были разработаны в эксперименте и внедрены в клинику операции: гастроэнтеростомия, способ укрепления дуоденальной культи при резекции желудка, способ пилоропластики, эзофагокардиоластики, способы укрепления пищеводных, пищеводно-желудочных и толстокишечных анастомозов, некоторые из которых были защищены авторскими свидетельствами. В 1986 году была закончена и апробирована докторская диссертация на тему: «Сегмент большой кривизны желудка и его использование в хирургии желудка, пищевода и кишечника», которую он защитил в 1988 году в Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова. В 1989 году утвержден в звании профессора.

С декабря 1987 года по настоящее время Виктор Ардоваздович заведует кафедрой хирургических болезней педиатрического факультета Астраханской государственной медицинской академии.

Опубликовано более 200 научных работ, посвященных хирургической гастроэнтерологии, пластической и восстановительной хирургии желудка, хирургической инфекции, эндокринной хирургии, в том числе 4 монографии, 11 изобретений и более 30 рацпредложений местного и отраслевого значения. Является редактором 2 монографий и 4 сборников научных работ.

Под руководством В.А. Журнаджьянца защищено 7 докторских диссертаций: Топчиев М.А. (профессор кафедры хирургических болезней пед.факультета); Кучин Ю.В. (профессор, завкафедрой госпитальной хирургии); Кутуков В.В. (профессор, завкафедрой онкологии); Иванов В.М. (профессор кафедры хирургических болезней ФПО); Назарочкин Ю.В. (доцент кафедры ЛОР болезней); Чупров П.И. (профессор кафедры детской хирургии); Жидовинов А.А. (доцент кафедры детской хирургии) и 15 кандидатских диссертаций. В настоящее время закончена и подготовлена к защите докторская диссертация практического врача отделения хирургии сосудов, кандидата медицинских наук Шашина С.А.

В.А. Журнаджьянец является председателем диссертационного совета АГМА, членом диссертационного совета Волгоградского медицинского университета, Главным ученым секретарем Астраханского отделения Российской экологической академии (имеет звание членкор. РЭА), заместителем председателя Астраханского областного научного общества хирургов.

Заслуженный врач РФ, Заслуженный деятель науки РФ, В.А. Журнаджьянец награжден знаком «Отличник здравоохранения» и Почетной грамотой Администрации Астраханской области и Министерства здравоохранения РФ. Он является дважды Лауреатом премии Губернатора Астраханской области по науке и технике, имеет Диплом мэра г. Астрахани «За личный вклад в развитие Российской науки».

Редакционная коллегия Астраханского медицинского журнала сердечно поздравляет профессора В.А. Журнаджьянца с 60 - летним юбилеем и желает ему счастья, здоровья и дальнейших творческих успехов.



А.И. БОГАТОВ
(к 100 – летию со дня рождения)

27 июня исполняется 100 лет со дня рождения доктора медицинских наук, профессора Андрея Ивановича Богатова.

А.И.Богатов родился в с. Поздняково Владимирской губернии в крестьянской семье. После окончания Астраханского медицинского института с 1933 года работал ординатором 1-й хирургической клиники, возглавляемой выдающимся хирургом профессором Е.Л.Березовым. В эти годы он занимался организацией службы переливания крови в Астрахани. С 1938 по 1946 г. А.И.Богатов служил в Советской Армии. Будучи хирургом особой Краснознаменной 2-й Дальневосточной Армии, Андрей Иванович принимал участие в событиях на озере Хасан, затем в советско-финляндской войне, в последующем перевелся в Брянский гарнизонный госпиталь, где заведовал хирургическим отделением. Особенно широко проявилась многогранная хирургическая деятельность А.И.Богатова в годы Великой Отечественной Войны. Работая ведущим хирургом эвакогоспиталя, он много оперировал на центральной и вегетативной нервной системе, органах грудной и брюшной полостей, мочевыводящих путях, сосудах. В 1946 г., обобщив обширный военный материал, он защитил кандидатскую диссертацию «Подключичные аневризмы и их оперативное лечение». После демобилизации в 1946 г. А.И.Богатов избирается доцентом госпитальной хирургической клиники Астраханского медицинского института, одновременно является ведущим хирургом госпиталя инвалидов Отечественной войны, где проводит большую лечебную работу по ликвидации последствий травматических повреждений у раненых, активно занимается пластической хирургией.

С 1951 г. А.И.Богатов возглавляет кафедру общей, затем факультетской хирургии. Он изучает тяжёлые отморожения конечностей, занимается восстановительной хирургией пищевода. Обобщив уникальный материал по холодовой травме, Андрей Иванович в 1960 г. защищает докторскую диссертацию «Клинико-морфологическая характеристика отморожений III и IV степени». А.И.Богатов является пионером торакальной хирургии в Астрахани. В 1952 г. он проводит первую пульмонэктомию, в 1960 г. - первую митральную ко-миссуротомию. В 1968 г. он выполняет резекцию грудного отдела трахеи по поводу опухоли, а вскоре - реплантацию бронха при его отрыве. Хорошо известны его работы и в области хирургии средостения, он впервые выполнил операции из трансстернального доступа при заболеваниях вилочковой железы.



**На фото: Оперирует профессор А.И.Богатов.
Ассистируют: доцент А.С.Домрачев и зав. отделением В. Ф. Колесников.**

Авторитет А.И.Богатова в Астрахани как человека, ученого, организатора хирургии и науки рос стремительно. Воспитанный своими знаменитыми предшественниками (Е.Л.Березовым, А.Т.Лидским, А.Я.Галушко, В.И.Балем), пройдя школу клинической и военно-полевой хирургии, знающий потребности хирургии, А.И.Богатов чётко определил дальнейшие основные направления своей деятельности: наряду с обучением студентов, -создание научно-практического центра, где должны были разрабатываться еще малоизученные проблемы хирургии легких, сердца, средостения. С переходом в 1962 г. на заведование кафедрой факультетской хирургии, благодаря его инициативе, энтузиазму, настойчивости и требовательности к себе и коллективу, в областной Александро-Мариинской больнице открылись новые отделения торакальной хирургии (зав. отд. - В.Ф.Колесников), сосудистой хирургии (зав. отд. - В.М.Минский), отделение эндоскопической диагностики (зав. отд. - О.Н.Скрижалин).

Новизна решаемых проблем стала мощным магнитом для молодых талантливых хирургов-исследователей. Сюда с учителем перешли на работу к.м.н. А.С.Домрачев, врачи А.А.Пикалов, И.П.Суслов, Р.Ф.Силищев, аспиранты П.А.Иванов, И.Ф.Сердюков, Л.К.Станкевич, Ю.Н.Халов, С.П.Рябинин, занявшиеся экспериментальной разработкой научных проблем по двум основным для клиники направлениям - сердечно-сосудистой и трахеобронхиальной хирургии. Прошли подготовку в клинической ординатуре известные врачи А.П. Черкасов, Р.Н. Величко, В.Б. Прокофьев, М.Р. Панькова. К.М.Закляков, В.И.Гонтарев, П.Н.Злыгостев.

Именно в этот период в Александро-Мариинской больнице сконцентрировалась хирургическая элита Астрахани (профессор А.И.Богатов, заслуженный врач РФ, главный хирург области Л.Л.Служко, заслуженный врач РФ В.Ф.Колесников, доцент П.А.Иванов), которые своим профессионализмом, трудолюбием, самоотдачей, добротой и порядочностью создали высокий авторитет больницы у населения города и области и на протяжении многих лет служили примером подражания для новых поколений хирургов клиники. Это их знания, опыт, взлёты, сомнения заложили базу дальнейшего совершенствования специализированной хирургической помощи в Астрахани.

Вокруг человека, обладавшего талантом, энергией, чувством нового, сформировалась

школа хирургов-специалистов. Много лет и энергии Андрей Иванович отдал подготовке хирургических и научных кадров. Под его руководством защищены 5 докторских и 17 кандидатских диссертаций. А.И.Богатов - автор монографий, двух сборников, более 100 других научных работ.

В разные годы ученики А.И.Богатова стали возглавлять кафедры хирургического профиля в мединституте, медакадемии. Среди них доцент Л.М.Евтушенко, профессор А.С.Домрачев (общая хирургия), доцент Г.П.Мочалов (организатор кафедры хирургии педиатрического факультета), доцент Иванов П.А. (факультетская клиника), доцент Е.И.Горбунов (кафедра онкологии), доцент Н.М.Антонов (курс урологии), доцент А.В.Макаров (детская хирургия), профессора Ю.Н.Халов и Д.Г. Мустафин (факультетская клиника).

Научную, практическую и педагогическую деятельность А.И.Богатов успешно сочетал с большой общественной работой: заведовал горздравотделом, был главным хирургом Астрахани, Нижневолжского водздравотдела, многие годы являлся бессменным председателем областного научного общества хирургов. За свой ратный труд А.И.Богатов был награждён орденом Трудового Красного Знамени, медалями «За трудовую доблесть», «За победу над Германией в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг.», значками «Отличнику здравоохранения», «Отличнику высшей школы», ему присвоено звание заслуженного профессора АГМА. С 1985 г. Андрей Иванович, будучи на заслуженном отдыхе, продолжал поддерживать связь с клиникой, хирургическим обществом, будучи его почётным председателем. Несмотря на свой возраст и солидный жизненный опыт, он, к всеобщему удовольствию, сохранял ясность ума, обаяние, веселый нрав и живой дух молодости.

Он подготовил и выпустил две монографии, отражающие его жизнь и путь в медицине: «Страницы жизни и творчества хирурга» (2001 г.), «Путь хирурга» (2002 г.). Даже в последние годы, несмотря на тяжёлый недуг, он оставался человеком с активной жизненной позицией, переживающим за жизнь его родного коллектива. Жизнь А.И.Богатова оборвалась 10 марта 2005 года.

Всю свою жизнь, начиная с выбора профессии, и на каждом занимаемом посту он работал для людей и служил отечеству и как военный хирург, и как учёный, и как блестящий хирург, педагог и учитель. Сохранилось дружеское стихотворение, посвященное А.И.Богатову на конгрессе хирургов в Берлине, написанное главным хирургом Украины И. М. Матяшиным:

Наш нежный друг Андрей Иванович,
Простой хороший человек!!!
Мы очень рады встрече с Вами
В наш сложный и безумный век.
Вдали от Родины, в Deutschland
Живём уж много дней подряд.
Нам дорого, что рядом с нами.
Вы - русский с головы до пят.

В настоящее время многопрофильная факультетская клиника (зав. - ученик А.И.Богатова профессор Д.Г.Мустафин) в Александро-Мариинской областной больнице функционирует в общехирургическом и трёх специализированных отделениях (колопроктологии, сосудистой и торакальной хирургии), где в 9 операционных залах ежегодно выполняется более двух тысяч операций различной степени сложности. Это весь спектр абдоминальных и торакальных операций, в том числе с применением искусственного кровообращения и гипотермии, а также восстановительные операции на сосудах, трахее, бронхах, желчевыводящих путях, прямой и ободочной кишке, эндокринных органах.

За активные глубокие научные исследования с разработкой усовершенствованных подходов к восстановительной хирургии пищевода коллектив учеников и последователей профессора А.И.Богатова - сотрудников клиники факультетской хирургии (проф. Д.Г.Мустафин,

д.м.н. Р.Д.Мустафин, к.м.н. А.И.Воробьев) в 2008 г. был удостоен премии Губернатора Астраханской области по науке и технике.

Основы специализированной хирургической помощи, заложенные профессором А.И.Богатовым и его сотрудниками, достигнутый к настоящему времени научно-практический потенциал клиники, завершающееся строительство хирургического и диагностического центров АМОКБ («Хирургия высоких технологий») позволяют совершенствовать актуальные для астраханского здравоохранения вопросы кардио-васкулярной, специализированной, сосудистой, реконструктивной хирургии на новом, высокотехнологичном уровне.

Решением Ученого Совета АГМА от 20.03.08 утверждена именная стипендия имени профессора А.И. Богатова.

КОНФЕРЕНЦИИ

МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ КАРДИОЛОГИИ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ-2008»

24-25 апреля 2008 года в нашем городе прошла научно-практическая конференция «Актуальные проблемы кардиологии детей и взрослых-2008», посвященная 90-летию Астраханской государственной медицинской академии и 450-летию города Астрахани. Конференция проводилась в соответствии с совместным планом работы Министерства здравоохранения Астраханской области и государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Астраханская государственная медицинская академия Росздрав».

В актовом зале академии по улице Мечникова, 20 открыл конференцию проректор по НИР, профессор А.А.Панов. Со словами приветствия выступил заместитель министра здравоохранения Астраханской области профессор А.В.Буркин. Выступающие отметили большую значимость проводимого форума кардиологов как для здравоохранения в масштабах нашего региона, так и всей России.

Участники конференции - а их было более 250 делегатов из различных регионов страны - были представлены ведущими учёными-кардиологами, профессорами, доцентами, ассистентами, аспирантами, клиническими ординаторами, врачами-интернами АГМА, практическими врачами-кардиологами, педиатрами и терапевтами.

На пленарном заседании было заслушано 6 докладов. Все доклады представлены ведущими учеными, содержали в себе решения актуальных проблем кардиологии детей и взрослых. По сути своей рассматриваемые аспекты кардиологии определены требованиями времени и, в конечном итоге, направлены на профилактику, раннюю диагностику, прогнозирование и лечение пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Так, в докладе д.м.н., профессора Н.С.Черкасова (г.Астрахань) «Проблемы специализированной кардиологической помощи детям Астраханской области» было упомянуто о достижениях астраханской школы детских кардиологов, рассказано о современных проблемах ante- и постнатальной диагностики врожденных пороков сердца, нарушениях ритма, о предоперационной подготовке детей и о реабилитации их после кардиохирургической коррекции. Выступление д.м.н., профессора А.А.Демидова «Актуальные проблемы кардиохирургической помощи в Астраханской области» было посвящено не только важным проблемам кардиохирургической помощи, но и возможностям ее в рамках Федерального Центра сердечно-сосудистой хирургии в г.Астрахани. Актуальным явилось сообщение д.м.н., профессора М.А.Чичковой «Проблемы диагностики и лечения кардиологических больных в Астраханской области», которая отразила новейшие данные в диагностике кардиологической патологии. Определены проблемы диагностики и лечения этих больных в ближайшей перспективе.

Выступления д.м.н., профессора О.Д.Остроумовой (г.Москва) и д.м.н., профессора М.Я.Ледяева (г.Волгоград) были посвящены комбинированной терапии при артериальной гипертензии и рациональному выбору антигипертензивной терапии у подростков с артериальной гипертензией. Эти сообщения приковали внимание всей аудитории делегатов конференции, вызвали живой интерес различных специалистов и практических врачей.

Особое внимание заслуживало сообщение д.м.н., профессора Ю.Г. Шварца (г.Саратов) «Ведение пациентов с мерцательной аритмией. Международные рекомендации и реальность». В докладе ярко и на высоком уровне были представлены современные аспекты терапии больных с мерцательной аритмией. Автору удалось не только раскрыть основы международных рекомендаций по этой проблеме, но и проанализировать реальные возможности.

В трех секционных заседаниях было представлено 29 устных докладов и 7 постерных.

С особым интересом выслушано сообщение д.м.н., профессора С.О.Ключникова (г.Москва) «Опыт применения кудесана в педиатрии и детской кардиологии». Автором убедительно, с использованием новейших данных освещены патогенетические аспекты воздействия кудесана на патологический процесс. Обобщен большой опыт применения кудесана с учетом хрономедицины.

В рамках секционного заседания был проведен круглый стол «Факторы риска развития раннего атеросклероза в детском возрасте». С интересными сообщениями выступали доцент Е.А.Горбанев «Клинические наблюдения гиперлипидемического ксантоматоза в педиатрической практике» и к.м.н. Т.Н.Доронина «Случай семейной гиперхолестеринемии у ребенка». Ассистент Т.И.Балашова представила интересные данные по теме «Мониторинг состояния обмена липидов у рабочих Астраханского газоперерабатывающего завода».

На заседании секции «Актуальные проблемы кардиологии-2008» было заслушено 7 докладов, активно проходило обсуждение проблем кардиологии.

На третьем секционном заседании были представлены интересные сообщения д.м.н., профессора М.А.Чичковой «Постперикардитомный перикардит и современные критерии иммунологического прогнозирования», д.м.н. С.П.Иванова «Опыт хирургического лечения доброкачественных опухолей сердца».

Д.м.н., профессор С.О.Ключников (г.Москва) выступил с содержательным докладом «Витамины, перспективы метаболической коррекции у детей».

В рамках этого заседания проведен диспут в рамках школы детских кардиологов «Врожденные пороки сердца и наследственные синдромы». Активно проходило обсуждение основных проблем врожденных пороков сердца.

Подведены итоги по постерным докладам молодых ученых. Были награждены молодые ученые за интересные работы, за прекрасно оформленные постеры грамотами и подарками.

Проведение этой научно-практической конференции сыграло важную консолидирующую и организационную роль в обмене научными достижениями в практике. Определена возможность перспективного развития кардиологической помощи населению Астраханской области. Участники конференции имели возможность познакомиться с клиническим опытом и достижениями кардиологии детей и взрослых в области профилактики, диагностики, прогнозирования и лечения основной кардиоваскулярной патологии. Были определены новые подходы в ранней диагностике врожденных пороков сердца, нарушений ритма, метаболической коррекции и энерготропной терапии кардиоваскулярной патологии.

Зав. кафедрой госпитальной педиатрии,
д.м.н., профессор

Н.С. Черкасов

ФОРУМ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ

22 мая 2008 года в рамках подготовки к 450 - летнему юбилею г. Астрахани и 90 - летию АГМА в Большом актовом зале академии прошла Межрегиональная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы гастроэнтерологии». В ее работе приняли участие ведущие гастроэнтерологи Южного федерального округа, г. Москвы. Форумы гастроэнтерологов подобного масштаба не проводились в нашей области с 1968 года, когда при участии профессоров Ю.С.Татаринова, Я.А.Макаревича и др. в стенах Астраханского медицинского института проходила Республиканская конференция по проблемам гепатологии.

Открывая конференцию, с приветственным словом к участникам обратились проректор, профессор АГМА Т.И.Касаткина, председатель Астраханского научного общества гастроэнтерологов, профессор Б.Н. Левитан, председатель ассоциации гастроэнтерологов Юга России, профессор В.Д.Пасечников (г. Ставрополь). Была подчеркнута актуальность гастроэнтерологической патологии для медицинской науки и практики и важное значение подобных совещаний в подготовке практических врачей - терапевтов и гастроэнтерологов. Неслучайно, конференция проводилась в масштабе школы практического врача - терапевта и гастроэнтеролога, и в ее рамках было прочитано 14 лекций, посвященных наиболее значимым вопросам современной гастроэнтерологии.

Доклад главного патолога Ставропольского края, профессора С.З.Чукова был посвящен значению микроорганизма *H. pylori* в развитии атрофии, метаплазии и рака желудка. Не прошло и трех лет с момента награждения Нобелевской премией профессоров Маршалла и Уоррена за открытие роли геликобактериоза в развитии хронического гастрита и язвенной болезни, как появились новые данные, доказывающие значение этого патогена при раке желудка. Автором был представлен большой фактический материал, в том числе результаты собственных исследований, раскрывающие новые аспекты проблемы. Приведены данные о значении эрадикационной терапии *H. pylori* в профилактике раннего рака желудка.

В лекции профессора В.Д.Пасечникова (Ставрополь) были представлены новейшие достижения в области диагностики раннего рака желудка. На ярких слайдах были показаны современные возможности эндоскопических методов исследования, в том числе эндоскопической сонографии, NBI- эндоскопии в диагностике раннего рака желудка и пищевода Барретта. Были представлены такие методы, как эндоскопия высокого разрешения, хромоэндоскопии и др., позволяющие без проведения биопсии рассмотреть мельчайшие детали слизистой пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Показаны возможности этих методов по выявлению рака пищевода и желудка на такой ранней стадии, когда опухоль можно удалить эндоскопически с помощью лазерных технологий. И это уже не фантастика, а методики, которые применяются в ряде зарубежных клиник и научно-исследовательских центрах и лечебных учреждениях РФ. Автор представил собственные данные по иммуноферментному количественному определению уровней Пепсиногена I и II в крови, позволяющему с высокой степенью достоверности выявлять атрофический гастрит и ранний рак желудка. Причем результаты исследования практически совпадают с данными гистологического и эндоскопического наблюдения. Представьте, какие возможности в перспективе открываются для диспансерного наблюдения за пациентом. Недаром несколько лет назад в Европе ведущими гастроэнтерологами начата инициатива «Здоровый желудок», направленная на профилактику хронических заболеваний желудка, включая рак, а одним из членов оргкомитета от России является профессор В.Д.Пасечников.

С большим вниманием слушателями был встречен доклад, посвященный проблеме государственного контроля качества лекарственных препаратов, в том числе и в гастроэнтерологии. Доцент кафедры клинической фармакологии АГМА, руководитель Росздравнадзора по Астраханской области А.Р.Умерова является одним из ведущих специалистов по данной проблеме в РФ. В ее сообщении прозвучали основные направления, проводящиеся в РФ и Астраханской области, по совершенствованию отношений в сфере обращения лекарственных

средств. Были представлены мероприятия, проводимые в рамках Федеральной программы, по обеспечению населения эффективными и безопасными лекарственными средствами. В Астраханской области проводится мониторинг качества лекарственных средств, который уже дает свои результаты. Так, только в 2007 году было выявлено и изъято из аптечной сети 7 серий фальсифицированных лекарственных средств, популярных в гастроэнтерологии, в том числе таких известных препаратов, как Эссенциале форте Н, Мезим форте и др.

Основное количество лекций было посвящено современным стандартам диагностики и лечения ведущих заболеваний пищевода, желудка, кишечника, печени. Среди докладчиков были такие известные гастроэнтерологи России, как главный гастроэнтеролог Дона, профессор А.В. Ткачев (Ростов-на -Дону), руководитель Ставропольского краевого гепатологического центра, профессор Н.И.Гейвандова (Ставрополь), профессор Г.Н. Тарасова (Ростов-на -Дону), к.м.н. Т.А.Бычковская (Краснодар). С интересным сообщением, посвященным современному лечению хронических запоров, выступил проректор по учебной и методической работе института усовершенствования врачей, сотрудник Национального Медико- хирургического Центра им. Пирогова, проф. А.Ф.Логинов (Москва). Все доклады сопровождались высокоинформативными красочными презентациями и пользовались огромным интересом со стороны практических врачей, сотрудников кафедр и студентов, которых собралось в Большом актовом зале АГМА в этот день более 800 человек.

Значительное внимание практических врачей привлекла лекция астраханских ученых, профессора Б.Н.Левитана и доцента кафедры факультетской хирургии Н.В.Костенко, посвященная современным принципам диагностики и лечения язвенного колита. В докладе были представлены классификация, стандарты диагностики и современные схемы лечения язвенного колита. Большой акцент был сделан на применении новых лекарственных форм (микrokлизмы, свечи, пена, содержащие месалазин - препарат Салофальк) и топических стероидов в терапии воспалительных заболеваний кишечника. Кроме того, были представлены основные показания к хирургическому лечению и собственные данные одного из авторов доклада о результатах оперативного лечения язвенного колита (по материалам ЦНИИ проктологии, г.Москва), которые нашли отражение в подготовленной к защите докторской диссертации Н.В.Костенко.

В завершающей части конференции состоялась жаркая дискуссия, которая нашла отклик в сердцах и умах слушателей.

Большим интересом участников Форума пользовалась организованная в вестибюле АГМА выставка лекарственных препаратов и диагностического оборудования, применяемого в гастроэнтерологии. В работе выставки приняло участие 10 отечественных и зарубежных фармацевтических фирм, работающих в РФ, которые представили методическую литературу, образцы лекарственных препаратов. Представители компаний ответили на многочисленные вопросы практических врачей и студентов АГМА.

Хорошая организация конференции, отмеченная всеми участниками - заслуга большого коллектива сотрудников, аспирантов, клинических ординаторов кафедр факультетской терапии (зав.- проф. Б.Н.Левитан) и клинической фармакологии (зав. - проф. АГМА Т.И.Касаткина) АГМА. Активное участие в организации конференции приняло Министерство здравоохранения Астраханской области. Расставаясь, ее участники высказали желание о регулярном проведении подобных научно-практических форумов в Астраханской области.

Зав. кафедрой факультетской терапии с эндокринологией,
д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ

Б.Н. Левитан

ОТЧЕТ О ПРОВЕДЕНИИ 89-Й ИТОГОВОЙ СТУДЕНЧЕСКОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

С 15 по 22 апреля прошла 89-я итоговая студенческая научная конференция. Проведение конференции было посвящено 450-летию г. Астрахани. Кроме того в связи с 90-летием нашей академии было решено проводить именные конкурсы на заседаниях секций на лучшую студенческую научно-исследовательскую работу. По согласованию с ректором и заведующими кафедрами академии конкурсы были названы именами известных профессоров и доцентов, внесших значительный вклад в становление и развитие науки вуза. По итогам конкурса каждая секция представила три работы студентов для награждения.

На конференции проводились заседания по 15 секциям. Заседания проходили с 15 по 18 апреля.

На секции «Структурные преобразования органов и тканей на этапах онтогенеза в норме и патологии» проводился конкурс им. проф. П.А. Карузина. Было представлено 16 докладов.

На секции «Влияние внутренних и внешних факторов среды на физиологические функции организма» проводился конкурс им. доц. И.И. Вепринцева. Было представлено 17 докладов.

На секции «Биологические основы жизнедеятельности» проводился конкурс им. проф. А.Н. Бекчанова. Было представлено 18 докладов.

На секции «Теоретическое и клиническое изучение белков-маркеров патологических процессов» проводился конкурс им. проф. А.В. Афанасьевой. Было представлено 5 докладов.

На секции «Общественное здоровье и здравоохранение» проводился конкурс им. проф. Ю.Г. Яковлева. Было представлено 11 докладов.

На секции «Гипертоническая, ишемическая болезнь сердца и некоронарогенные поражения миокарда. Актуальные проблемы внутренних болезней» проводился конкурс им. проф. С.В. Шестакова. Было представлено 18 докладов.

На секции «Гастроэнтерология» проводился конкурс им. проф. Я.А. Макаревича. Было представлено 6 докладов.

На секции «Актуальные проблемы современной хирургии. Диагностика, клиника, хирургическое и комплексное лечение злокачественных опухолей» проводился конкурс им. проф. А.С. Домрачева. Было представлено 9 докладов.

На секции «Травматизм, заболевания и повреждения опорно-двигательного аппарата» проводился конкурс им. проф. Е.Л. Березова. Было представлено 7 докладов.

На секции «Актуальные проблемы неврологии и психиатрии» проводился конкурс им. проф. Н.И. Федорова. Было представлено 11 докладов.

На секции «Современные аспекты медикаментозной и немедикаментозной терапии» проводился конкурс им. проф. В.И. Березина. Было представлено 5 докладов.

На секции «Возрастные особенности детского организма в норме и патологии» проводился конкурс им. доц. Н.И. Купцова. Было представлено 13 докладов.

На секции «Научные основы охраны здоровья женщины, матери, плода и новорожденного» проводился конкурс им. проф. М.А. Романова. Было представлено 5 докладов.

На секции «Эпидемиология, клиника, диагностика и профилактика инфекционных болезней» проводился конкурс им. проф. Б.И. Курочкина. Было представлено 6 докладов.

На секции «Сестринское дело» проводился конкурс им. доц. Л.Ф. Парфеновой. Было представлено 6 докладов.

Всего на 89-й итоговой студенческой научной конференции было представлено 153 работы. В сборнике материалов конференции опубликовано 159 тезисов. Соавторами докладов были 211 студентов. Из них:

Студенты лечебного факультета - 113

Педиатрического факультета - 78

Медико-профилактического факультета - 11

Факультета менеджмента и высшего сестринского образования - 5

Фармацевтического факультета - 2

Стоматологического факультета - 1

Факультета иностранных студентов - 1

22 апреля в читальном зале библиотеки прошло пленарное заседание конференции, на котором были подведены итоги работы секций, с докладами выступали студенты-сопредседатели секционных заседаний. 8 мая было проведено награждение студентов-победителей дипломами и сборниками тезисов конференции. По результатам работы секций 89-й итоговой студенческой научной конференции подписан Приказ ректора АГМА о материальном поощрении авторов работ.

Председатель СНО

Е.О. Рубальский

СОДЕРЖАНИЕ

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

М.А. Чичкова

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ.....	3
--	----------

В.В. Деменьтьева

ПРОБЛЕМЫ КАЧЕСТВА И ФАЛЬСИФИКАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ	15
--	-----------

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

П.Е. Пермяков, А.А. Жидовинов

ОСНОВЫ ПАТОГЕНЕЗА СИНДРОМА ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ И ЕГО ЗНА- ЧЕНИЕ В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕ- НИЯ ПРИ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ.....	19
---	-----------

Р.В. Бисалиев

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОРАЖЕНИЯ СИСТЕМЫ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ СЕРОСОДЕРЖАЩИМИ ПОЛЛЮТАНТАМИ	24
--	-----------

ДОСТИЖЕНИЕ НАУКИ В ПРАКТИКУ

Л.Г. Тарасова, Е.Н. Стрельцова, Н.В. Мецзякова, В.П. Цемба

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПЛЕВРИТА У ДЕТЕЙ.....	32
---	-----------

Е.Г. Овсянникова, Л.В. Заклякова, Т.М. Сычева, Л.Я. Аленчикова, Н.В. Тимошенко

АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ФЛУДАРАБИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА В ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ ГУЗ АМ ОКБ ЗА 2006 - 2007 ГГ.....	37
---	-----------

С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ.....	41
---	-----------

М.А. Чичкова

АКТИВНОСТЬ МЕТАЛЛОПРОТЕИНОВ ПРИ ПЕРИКАРДИТАХ АСЕПТИЧЕСКОЙ И ИНФЕКЦИОННОЙ ЭТИОЛОГИИ.....	44
--	-----------

Д.Г. Мустафин, А.И. Воробьев, Р.Д. Мустафин, П.Н. Злыгостев

ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ОПЕРАЦИИ НА ПИЩЕВОДЕ: НОВОЕ КАЧЕСТВО И СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И ТРАВМЕ.....	50
---	-----------

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ю.А. Кривенцев, Д.М. Никулина, Р.А. Бисалиева

МОДЕЛИРОВАНИЕ НОВОГО СПОСОБА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПЛОДОВОГО ГЕМОГЛОБИНА ЧЕЛОВЕКА..... 53

И.А. Малафеев, Д.Г. Мустафин, Р.Д. Мустафин, П.С. Киринос

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ТИРЕОИДНОГО ОСТАТКА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ УЗЛОВОГО ЗОБА..... 56

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

ДВС-СИНДРОМ ПРИ КРЫМСКОЙ ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ..... 59

И.А. Кудряшева, Х.М. Галимзянов, О.С. Полунина

ПРИМЕНЕНИЕ КОЛЛОИДНОГО ФИТОКОМПЛЕКСА У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ПНЕВМОНИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕРПЕСВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ..... 62

ЛЕКЦИИ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКИХ ВРАЧЕЙ

П.И. Чупров

РОЛЬ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ..... 66

ОРГАНИЗАЦИЯ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ

В.А. Резникова, Г.Р. Сагитова, Л.В. Безрукова, Е.В. Афанасьева, А.В. Абдрашитова

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАИМЕНЕЕ СОЦИАЛЬНО ЗАЩИЩЕННОЙ ГРУППЫ ДЕТЕЙ..... 71

О.В. Сапрыкина, Б.Г. Животовский, Е.Н. Стрельцова, Л.П. Сапрыкина

КЛИНИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ТУБЕРКУЛЁЗА У ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ПРОХОЖДЕНИЯ ФЛЮОРОГРАФИИ..... 74

М.В. Кудрина

ФОРМЫ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПАЦИЕНТА: СУДЕБНЫЕ, НЕСУДЕБНЫЕ..... 77

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев А.В. Буров

ГЕМАТОМЫ НАРУЖНЫХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ В ПРАКТИКЕ АКУШЕРА ГИНЕКОЛОГА..... 80

С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев

ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИНОВ-АНТИОКСИДАНТОВ ПРИ ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ МАСТОПАТИИ У ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ..... 83

К.И. Красовский, П.И. Чупров, С.К. Керопьян, Е.А. Хан, В.Т. Кузьмичев

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА ЛОСЕК В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ СТРЕСС-ПОВРЕЖДЕНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ У ДЕТЕЙ..... 89

<i>И.В. Сухотерин, Б.С. Коваленко, Н.З. Пасенко</i> ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ III-Б СТАДИЕЙ (T4N0-3M0) РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	92
СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ	
<i>Х.М. Галимзянов, Л.П. Черенова, Г.К. Куятникова, В.А. Кудрявцев, А.В. Красков</i> К ВОПРОСУ О ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТА ВЫЗВАННОГО ВИРУСОМ КРАСНУХИ.....	96
<i>В.В. Белопасов, А. И. Локтионова, Р. И. Мухамедзянова</i> ОСОБЕННОСТИ ПАРКИНСОНИЗМА ПРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ.....	98
В ПОМОЩЬ ИЗОБРЕТАТЕЛЯМ	
<i>А.Л. Зильберборд, Х.М. Галимзянов, В.К. Маньков</i> О СОВРЕМЕННЫХ ТРЕБОВАНИЯХ К ПАТЕНТОВАНИЮ МЕДИЦИНСКИХ ИЗОБРЕТЕНИЙ.....	102
ЮБИЛЕИ И ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ	
Н.И. РАССКАЗОВ (к 70-летию со дня рождения).....	105
С.А. ЗУРНАДЖАН (к 65-летию со дня рождения).....	107
В.А. ЗУРНАДЖЬЯНЦ (к 60-ти летию со дня рождения).....	109
А.И. БОГАТОВ (к 100-летию со дня рождения).....	111
КОНФЕРЕНЦИИ	
МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ КАРДИОЛОГИИ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ - 2008».....	115
ФОРУМ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ.....	117
ОТЧЕТ О ПРОВЕДЕНИИ 89-Й ИТОГОВОЙ СТУДЕНЧЕСКОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ.....	119

Научно-практический медицинский журнал

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ТОМ 3

№ 2

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

Компьютерная верстка – к.м.н., доцент Б.Т. Куртусунов

Подписан в печать 25. 06. 2008 г.

Гарнитура Times New Roman. Формат бумаги 60 x 90 ¹/₈

Усл. печ. лист.- 7,3 Усл. изд. лист.- 0,8

Заказ № 2424. Тираж 300 экз.

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