# Тихоокеанский медицинский журнал

## Pacific medical journal

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1997 году Выходит один раз в три месяца

№ 2 (12), 2003

45-летию ВЛАДИВОСТОКСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ПОСВЯЩАЕТСЯ



### Главный редактор Ю.В. Каминский

#### Редакционная коллегия:

Ф.Ф. Антоненко (ККЦОМД), Н.Н. Беседнова (НИИ ЭМ СО РАМН), Е.В. Елисеева (отв. секретарь), А.И. Ицкович, Ю.В. Кулаков (зам. главного редактора), П.А. Мотавкин, Н.С. Мотавкина, В.И. Невожай, В.А. Петров, В.А. Невзорова, Л.И. Просекова (отв. секретарь), Л.М. Сомова (отв. секретарь), Г.И. Суханова, В.Г. Ушаков (УЗ АПК), В.М. Черток (зам. главного редактора), В.В. Шапкин, А.Д. Юиковский, Yamamoto Masahary (Япония)

#### Редакционный совет:

А.Ф. Беляев, В.А. Воробьев, А.В. Гордеец, С.Е. Гуляева, Т.А. Догадина, Е.М. Иванов, Г.А. Заяц, В.А. Иванис, Ю.И. Ишпахтин, В.Н. Лучанинова, В.Я. Мельников, Б.В. Окунь, А.Я. Осин, И.М. Рольщиков, Н.Д. Татаркина, В.Б. Туркутюков, Ю.С. Хотимченко, Г.И. Цывкина, В.В. Шорин, С.В. Юдин, Jin Liang Hong (КНР), Moon oh Riin (Республика Корея), Zhao Baochang (КНР)

### Тихоокеанский медицинский журнал

Учредители:

Владивостокский государственный медицинский университет, Департамент здравоохранения администрации Приморского края, НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН, Краевой клинический центр охраны материнства и детства Свидетельства о регистрации

Свидетельство о регистрации Министерства РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций ПИ № 77—13548 от 20.09.2002 г.

### Адрес редакции:

690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2, Владивостокский государственный медицинский университет

Тел./факс (4232) 45-17-19

Технический редактор О.Г. Полушин

Зав. редакцией О.А. Бобкова Тел. (4232) 45-17-06

Корректор Е.В. Сулимина

### Издательство «МЕДИЦИНА ДВ»

690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2; тел. 45-56-49

Сдано в набор 20.12.2002 г. Подписано в печать 03.09.2003 г. Печать офсетная. Формат 60×90/8 Усл. печ. л. 12,25. Заказ № 784 Тираж 1000 экз.

Отпечатано в типографии ПСП г. Владивосток, пр-т «Красного знамени», 59

СОДЕРЖАНИЕ 3

Передовые статьи	Тимошенко В.С., Полушин О.Г.
Каминский Ю.В.	КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ
ВГМУ: ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА5	ПРОЯВЛЕНИЯ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ
ы мэ. в тыл, сы одгы, жытта	КОКСАКИ-ИНФЕКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ
Лекции	Черток В.М., Ботвич Т.А., Хасина М.А., Артюкова О.А. ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРЫ И ЛИПИДНОГО
П.А. Мотавкин, И.В. Дюйзен	ОБМЕНА В СЕМЕННИКАХ КРЫС ПОД
НИТРОКСИДЕРГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ	ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЖИРА ПЕЧЕНИ МИНТАЯ 64
ФОРМИРОВАНИЯ БОЛИ11	Ломоносова Н.Э.
Ofenn	МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
Обзоры	КЛЕТОК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Сомова Л.М., Беседнова Н.Н.	ПРИ ТОНКОИГОЛЬНОЙ
КОМПЛЕКСНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ
НИИЭМ СО РАМН И ВГМУ ПО ПРОБЛЕМАМ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ	Двинская С.А., Хасина М.А., Артюкова О.А., Горшеев А.Н.
Данилов В.В., Вольных И.Ю., Бахарева О.М.	БИОХИМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ	МЕТАБОЛИЗМА ЛЕГКИХ У ЛИЦ
АСПЕКТЫ РАССТРОЙСТВ	С НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ 70
МОЧЕИСПУСКАНИЯ У ЖЕНЩИН	Суворов С.А. КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ РЕОЛОГИЧЕСКИХ
	СВОЙСТВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ
Оригинальные исследования	ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ
Удовиченко И.А., Суханова Г.И.	Малышев А.Ф., Шкуратов А.Г., Соболевская О.А.,
АНАЛИЗ ДАННЫХ КОМПЬЮТЕРНОЙ	Пуздаев В.И., Николаева Е.С.
ЭЛЕКТРОКАРДИОТОПОГРАФИИ	СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ
У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ	В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОЧАГОВЫХ
Невзорова В.А., Родионова Л.В., Сулейманова Е.С.,	И ДИФФУЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ 74
Настрадин О.В.	Шуматова Т.А., Баранова О.Б., Варакина Е.В.
КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ	ПРОДУКЦИЯ ОКСИДА АЗОТА СЛИЗИСТОЙ
ОСОБЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЛИЦ	ОБОЛОЧКОЙ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА
РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП	УДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ НАРУШЕННОГО
Лучанинова В.Н., Крукович Е.В., Нагирная Л.Н.,	КИШЕЧНОГО ВСАСЫВАНИЯ
Транковская Л.В., Варешин Н.А.	<i>Беляев А.Ф.</i> ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ
МОНИТОРИНГ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ	МАНУАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ЛИЦ,
ДЕТЕЙ г. ВЛАДИВОСТОКА (1996-2002 гг.)	РАБОТАЮЩИХ В СЛОЖНЫХ
Маркина Л.Д., Маркин В.В.	И ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ 78
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ	Семенцов В.К., Андрюков Б.Г., Носач Е.С.
И КОРРЕКЦИИ УРОВНЯ ИНДИВИДУАЛЬНОГО	АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО
ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ	НАДЗОРА ЗА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ
Татаркина Н.Д., Пономаренко Ю.В.	ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИМИ ИНФЕКЦИЯМИ 81
СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННАЯ ДИСПЛАЗИЯ У СТУДЕНТОВ ВГМУ43	Организация здравоохранения
В.Б. Туркутюков	
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ	<i>Калугин В.П.</i> ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
ФОРМИРОВАНИЯ И ЦИРКУЛЯЦИИ	военнослужащих
МИКРООРГАНИЗМОВ, УСТОЙЧИВЫХ	ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ВОЕННОГО ОКРУГА
К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ45	Каминский Ю.В., Новиков С.П., Макаров В.И., Сотниченко Б.А.
Колпаков С.Л., Яковлев А.А., Гинкул М.А.	ВЛАДИВОСТОКСКИЙ РЕГИОНАЛЬНЫЙ
ПОПУЛЯЦИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ	РОССИЙСКО-ЯПОНСКИЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКИЙ
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РЕСПИРАТОРНОЙ	УЧЕБНЫЙ ЦЕНТР: ИТОГИ РАБОТЫ
СТРЕПТОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ	И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ 85
И РЕВМАТИЗМОМ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ	Регузов В.А., Буканова А.В., Хвощева С.Е.
Герман А.К., Ахтырский А.И. УЗЛОВАТАЯ ЭРИТЕМА КАК ОДИН	ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ
ИЗ СИМПТОМОВ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ	РАЗВИТИЯ СЕСТРИНСКОГО ДЕЛА
У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА	В СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЕ 87
Горковенко Л.Е., Туркутюков В.Б.,	Каминский Ю.В., Кривелевич Е.Б., Ушаков В.Г. ПОДХОДЫ К ФОРМИРОВАНИЮ
Оленов А.В., Борзов В.П.	КОНЦЕПЦИИ ЗАКОНА «О СОЦИАЛЬНОМ
СИБИРСКАЯ ЯЗВА	СТАТУСЕ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ» 90
В ПРИМОРСКОМ КРАЕ (1904-1980 гг.)	on the state of th
Запольский М.Э., Юцковский А.Д.	История медицины
К ВОПРОСУ О ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ	Лохов В.А., Рольщиков И.М., Хальченко Е.А., Пономарев А.Ф.
У РАБОТНИКОВ МОРСКИХ ПРОФЕССИЙ55	КРАЕВАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА
Шаронов А.С., Шаронова И.А.	НА РУБЕЖЕ ВЕКОВ
МАКРОФАГИ И ИХ СЕКРЕТОРНАЯ	Информация
ФУНКЦИЯ ПРИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ 57 Гараева З.Ш., Куклин В.Т., Зинкевич О.Д.	Информация
значение гуморального	Межрегиональная научно-практическаая конференция
АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА	«Современные методы терапии зудящих дерматозов» 98
В ПАТОГЕНЕЗЕ ПСОРИАЗА 59	Рецензии 99

4 CONTENTS

Editorial	Timoshenko V.S., Polushin O.G.
Kaminsky Yu.V.	CLINICOPATHOLOGIC
VLADIVOSTOK STATE MEDICAL UNIVERSITY:	
YESTERDAY, TODAY AND TOMORROW5	MANIFESTATIONS OF ENTEROVIRUS COXSACKIE INFECTION OF ADULTS
	Chertock V.M., Botvich T.A., Khasina M.A., Artyukova O.A.
Lectures	CHANGES OF THE STRUCTURE AND LIPID
Motavkin P.A., Dyuyzen I.V.	METABOLISM IN RAT TESTICLES UNDER
NITROXIDERGICAL	THE INFLUENCE OF COD-LIVER OIL
MECHANISMS OF PAIN FORMATION11	
	Lomonosova N.E.
Review	MORPHOMETRICAL CHARACTERISTIC
Somova L.M., Besednova N.N.	OF THYROID GLAND CELLS UNDER FINE NEEDLE BIOPSY
INTEGRATED STUDIES OF THE SRI E&M	
OF SB RAMS AND VSMU REGARDING	Dvinskaya S.A., Khasina M.A., Artyukova O.A.,
THE INFECTIOUS PATHOLOGY PROBLEMS	Gorsheev A.N.
Danilov V.V., Volnyikh I.Yu., Bakhareva O.M.	BIOCHEMICAL ABNORMALITIES
DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC ASPECTS	OF METABOLISM OF LUNGS
OF WOMEN' URINATION DISORDERS	OF THE PATIENTS WITH DRUG DEPENDENCE 70
Of WOMEN CRIMITON DISORDERS20	Suvorov S.A.
Original Investigation	CORRECTION OF DISORDERS OF BLOOD
Udovichenko I.A., Sukhanova G.I.	RHEOLOGICAL PROPERTIES OF PATIENTS
DATA ANALYSIS OF COMPUTED	WITH CHRONIC PROSTATITIS
ELECTROCARDIOTOPOGRAPHY	Malyishev A.F., Shkuratov A.G., Sobolevskaya O.A.,
OF PRACTICALLY HEALTHY PERSONS	Puzdaev V.I., Nikolaeva E.S.
Nevzorova V.A., Rodionova L.V., Suleymanova E.S.,	THE UP-TO-DATE TECHNOLOGY
Nastradin O.V.	IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT
CLINICOPATHOGENETIC	OF FOCAL AND DIFFUSE LIVER DISEASES
FEATURES OF ISCHEMIC	Shumatova T.A., Baranova O.B., Varakina E.V.
HEART DISEASE OF THE PATIENTS	NITRIC OXIDE PRODUCTION IN MUCOUS
OF DIFFERENT AGE GROUPS	MEMBRANE OF SMALL INTESTINES
Luchaninova V.N., Krukovich E.V.,	OF CHILDREN WITH INTESTINAL
Nagirnaya L.N., Trankovskaya L.V., Vareshin N.A.	MALABSORPTION SYNDROME
MONITORING OF PHYSICAL GROWTH	Beliaev A.F.
AND DEVELOPMENT OF CHILDREN	EFFECTIVENESS OF MANUAL
IN VLADIVOSTOK (1996-2002)	THERAPY APPLIANCE FOR PERSONS
Markina L.D., Markin V.V.	WORKING IN DIFFICULT
MODERN APPROACHES TO EVALUATION AND	AND EXTREME SITUATIONS
CORRECTION OF INDIVIDUAL HEALTH LEVEL	Sementsov V.K., Andryukov B.G., Nosach E.S.
OF STUDENTS	ANALYSIS OF EPIDEMIOLOGICAL
Tatarkina N.D., Ponomarenko Yu.V.	SURVEILLANCE OF POSTOPERATIVE
CONNECTIVE-TISSUE DYSPLASIA	PURULENT-AND-SEPTIC INFECTIONS 81
OF THE STUDENTS OF VSMU	Public Heals Organization
Turkutyukov V.B.	_
EPIDEMIOLOGICAL MONITORING	Kalugin V.P.
OF FORMATION AND CIRCULATION	MEDICAL REHABILITATION
OF MICROORGANISMS THAT ARE RESISTANT	OF ARMED FORCES PERSONNEL
TO ANTIMICROBIAL MEDICATIONS	IN THE FAR-EASTERN MILITARY DISTRICT 83
	Kaminsky Yu.V., Novikov S.P., Makarov V.I.,
Kolpakov S.L., Yakovlev A.A., Ginkul M.A. POPULATION MECHANISMS OF RESPIRATORY	Sotnichenko B.A.
STREPTOCOCCOSIS MORBIDITY AND OF	VLADIVOSTOK REGIONAL RUSSIAN-
	JAPANESE ENDOSCOPIC TRAINING
RHEUMATISM IN PRIMORSKY REGION	CENTRE: RESULTS AND PROSPECTS 85
ERYTHEMA NODOSUM AS ONE OF THE	Reguzov V.A., Bukanova A.V., Khvoschyeva S.E.
	PROBLEMS AND PROSPECTS
PULMONARY TUBERCULOSIS SYMPTOMS OF THE PATIENTS OF ELDEBLY ACE.	OF NURSING IN FAMILY MEDICINE 87
OF THE PATIENTS OF ELDERLY AGE	Kaminsky Yu.V., Krivelevich E.B., Ushakov V.G.
Gorkovenko L.E., Turkutyukov V.B., Olenov A.V., Borzov V.P.	APPROACHES TO THE FORMING
THE CASES OF ANTHRAX	OF LAW CONCEPTION «ON SOCIAL
IN PRIMORSKY REGION IN 1904–1980	STATUS OF MEDICAL WORKERS» 90
Zapolsky M.E., Yuzkovsky A.D.	Lliston
ABOUT THE PROBLEM OF VIRAL	History
INFECTION OF THE MARINE WORKERS 55	Lokhov V.A., Rolschikov I.M., Khalchenko E.A., Ponomaryev A.F.
Sharonov A.S., Sharonova I.A.	REGIONAL CLINICAL HOSPITAL
MACROPHAGES AND THEIR SECRETORY	AT THE BOUNDARY OF CENTURIES93
FUNCTION UNDER VIRAL INFECTIONS	
Garaeva Z.Sh., Kuklin V.T., Zinkevich O.D.	Information
THE ROLE OF HUMORAL ANTIBACTERIAL	Matte
IMMUNITY IN PATHOGENESIS OF PSORIASIS 59	Notice

УДК 378.661(571.63)"31" Ю.В. Каминский

### ВГМУ: ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: Владивостокский государственный медицинский университет, достижения, перспективы развития.

Владивостокскому государственному медицинскому университету исполняется 45 лет — возраст, достаточный для полного становления вуза. В пределах одной статьи невозможно осветить всю историю ВГМУ, главное — показать динамику развития, осветить сегодняшнее состояние дел и наметить перспективы. Основой всех видов деятельности университета в последнее десятилетие был провозглашен принцип приоритета экономики и управления над политикой.

За последние годы вуз продвинулся далеко вперед. Удалось полностью оборудовать весьма затратный стоматологический факультет – вложено 3,5 млн руб., создан клинический учебный корпус. В нем расположились кафедры реабилитологии, традиционной медицины, стоматологии, биологии, наркологии, гуманитарных дисциплин, а также лицей и 3 лекционные аудитории. В текущем учебном году планируется закончить оснащение и фармацевтического факультета. В связи с введением ГОСТа 2000 г. и лицензированием новых факультетов произошло изменение количества кафедр и курсов. Так, были созданы курс клинической фармакологии, поликлинические кафедры, курсы эндокринологии и диабетологии, урологии и андрологии, клинической лабораторной диагностики, функциональной диагностики, биорезонансной терапии и гомеопатии, а также кафедры хирургической стоматологии, терапевтической стоматологии, фармакогнозии, клинической психологии и психосоматической патологии с курсом медицинской педагогики. Медицинский университет располагает 6 учебными корпусами. Введено в строй дополнительно к имевшимся 5 лекционных аудиторий. Общая полезная площадь собственных учебно-лабораторных зданий с 1997 г. увеличилась с 28 206 до 145 860 кв. м. На одного студента сегодня за счет введения в строй нового учебного корпуса приходится 18 кв. м полезной площади (табл. 1).

За три последних года закуплены медицинское и учебное оборудование (на 10 и 4,5 млн руб.), компьютеры (на 6 млн руб.), научная и учебная литература (на 4 млн руб.). Только на приобретение мебели затрачено более 7 млн руб., что в два раза больше, чем за 10 предшествующих лет.

В плане на 2003-2005 гг. — тотальное восстановление фасада административного корпуса и капремонт гигиенического (экспериментального) учебного корпуса, строительство нового жилого дома для сотрудников, текущий ремонт учебных корпусов и общежитий, а также клинических баз.

Среди серьезных организационных мероприятий, проведенных за последние 10 лет в университете, следует отметить:

- открытие новых факультетов (стоматологического, фармацевтического, сестринского дела, военного обучения, клинической психологии),
- организацию работы 6 диссертационных советов по 18 медицинским специальностям (4 созданы за последние 5 лет),
- учреждение Тихоокеанской международной медицинской академии,
- выпуск 12 номеров «Тихоокеанского медицинского журнала» и перерегистрацию журнала как всероссийского (центрального) издания,
- проведение 32 международных симпозиумов и 114 международных и региональных научно-практических конференций,
- издание 15 учебников, 82 монографий и более 600 методических пособий (рис. 1),
- ежегодный прием на стажировку студентов Харбинского медицинского университета (КНР) и медуниверситета г. Ниигата (Япония),
- ежегодная стажировка студентов ВГМУ в КНР и Японии,
- проведение ежегодных приемных комиссий (целевой набор) в Сахалинской и Камчатской областях, а также в Якутии и Магадане,
- открытие собственных клиник мануальной терапии, гомеопатии, восточной медицины, наркологии и стоматологии,
- создание редакционно-издательского центра и университетского издательства «Медицина ДВ»,

**Таблица** Показатели оснащенности учебного процесса в ВГМУ

Год	Кол-во учебных корпусов	Кол-во факультетов	Кол-во студентов	Площадь на 1 чел., кв. м.
1958	1	1	82	4
1965	2	1	1600	6
1980	3	3	2850	8
1995	5	5	3800	12
2003	6	10	2680	18

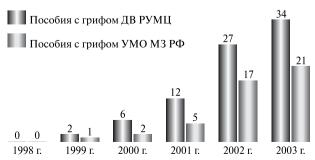


Рис. 1. Структура учебно-методических пособий.

11.1.1. присма в В1.113 в 2001 2004 сс.							
Направление	Код	Специальность	Квалификация	Год			
подготовки	Код	Специальность	Квалификация	2001	2002	2003	2004
Гуманитарно- социальное	022700	Клиническая Клинический психология психолог		15	20	25	30
	040100	Лечебное дело Врач		95	95	110	120
	040200	Педиатрия	Врач	70	70	85	100
	040300	Медпроф. дело	Врач	85	85	110	120
Медицинское	040400	Стоматология	Врач-стоматолог	15	45	50	75
	040500	Фармация	Врач-провизор	15	25	30	50
	040600	Медсестринское	Менеджер	15	15	25	50
		дело					
Военные	901000	Лечебное дело в наземных войсках	Врач	25	30	50	60
специальности	901200	Лечебное дело на надводных кораблях	Врач	25	30	50	60

Таблица 2 План приема в ВГМУ в 2001—2004 гг.

- прием 26 международных медицинских делегаций из КНР, Японии, Южной Кореи, США, Германии и КНДР,
- заселение жилого дома для сотрудников (2000 г.),
- начало строительства второго жилого дома для сотрудников (2003 г.).

Набор во Владивостокский государственный медицинский университет на бюджетной (бесплатной) основе до 2001 г. составлял 280 человек. С 2002 г. за счет факультета военного обучения он был увеличен до 330 человек. В состав университета в дополнение к лечебному, педиатрическому и медико-профилактическому факультетам, а также факультету довузовской подготовки и факультету повышения квалификации добавились факультеты стоматологии, фармации, высшего сестринского образования, клинической психологии, военного обучения, дополнительного образования, второго высшего образования (табл. 2). В ВГМУ действует схема «сквозной профилизации», когда отбор будущих врачей начинается со школьной скамьи через медицинские классы, лицей факультета довузовской подготовки, а окончательное формирование специалистов происходит в системе послевузовского образования (табл. 3). В течение последних 5 лет ВГМУ проводит целевой набор учащихся на выездных приемных комиссиях в городах Южно-Сахалинск, Петропавловск-Камчатский, Магадан, Якутск. С 2000 г. студенты университета за период обучения могут получить второе высшее образование по специальности переводчик в сфере профессиональных коммуникаций.

Преподавательский корпус вуза включает 381 сотрудника, из которых 87 — доктора и профессора и 252 — кандидаты медицинских наук. Общая «остепененность» ВГМУ достигла 85%, что значительно выше среднего показателя по Российской Федерации (67%). Количество докторов наук за пятилетие увеличилось на 12 человек, а в плане защит до 2005 г. — еще 24 докторские диссертации. В коллективе уни-

верситета работают 2 заслуженных деятеля науки РФ, 8 академиков РАЕН, 45 академиков других общественных академий России, 6 членов зарубежных академий, 19 заслуженных врачей РФ, 55 отличников здравоохранения и 14 отличников высщей школы.

Переход на Государственный стандарт 2000 г. потребовал пересмотра содержания подготовки выпускников и оценки соответствия ГОСТу профессиональных образовательных программ. С этой

целью методическими цикловыми комиссиями, методическими советами факультетов было рекомендовано провести отбор содержания и коррекцию учебных планов на кафедрах по дисциплинам с учетом требований к знаниям и умениям по специальностям. Было пересмотрено содержание методической работы, выделены приоритетные направления, определены основные виды деятельности преподавателей в организационно-методической и экспертно-методической работе. Все это позволило изменить структуру и содержание контрольных заданий на всех этапах подготовки — от довузовского до последипломного, — внедрить нормативные средства для оценки качества знаний выпускников и специалистов.

Приоритетные направления системы непрерывного высшего образования в ВГМУ:

- Формы и методы организации интенсивного обучения.
- 2. Методы эффективного контроля знаний.
- 3. Методы активизации самостоятельной работы студентов.
- 4. Организация эффективной курсовой и итоговой аттестации на всех этапах.
- 5. Разработка новых форм стимуляции участников образовательного процесса;
- 6. Выпуск учебно-методических, учебных и научнометодических изданий по приоритетным направлениям.
- Проведение итоговых научно-методических конференций.

Продолжилась работа по методическому оснащению учебного процесса. Особое внимание уделялось составлению методических рекомендаций для студентов и преподавателей, учебно-методических пособий. Важной особенностью явились разработка и включение в учебный процесс элективов, являющихся обязательной частью учебных планов. Количество их возросло с четырех в 1996-м до тридцати девяти в 2003 г. По всем элективам были созданы рабочие программы,

Таблииа 3

Структура подготовки обучающихся в ВГМУ

обеспечено методическое и техническое оснащение. Комплексная работа теоретических и клинических кафедр, профилизация преподавания, тесная связь с практикой, возможность выбора студентами элективов позволили углубить знания по дисциплинам, не представленным или недостаточно представленным в учебных планах.

Реализация основной образовательной программы подготовки дипломированных специалистов обеспечивается педагогическими кадрами, имеющими базовое образование, соответствующее профилю преподаваемой дисциплины, и систематически занимающимися научной и научно-методической деятельностью. В ВГМУ разработана и используется система форм и методов повышения педагогической квалификации преподавате-

лей, предусматривающая три уровня подготовки: на базе кафедр, на базе ВГМУ, а также на базе других вузов Дальнего Востока и Российской Федерации. Эта работа координируется созданным в 1999 г. учебнометодическим советом по педагогике. Только за последние 5 лет на базе университета повысили квалификацию 410 сотрудников и на базе других вузов — 60. Ежегодно в ВГМУ проводятся научно-методические конференции по проблемам высшего медицинского образования — с 1997 по 2003 г. состоялись 8 таких конференций. Преподаватели университета приняли участие и в 8 конференциях по актуальным проблемам педагогики высшей школы на базе других вузов Российской Федерации.

Введение рейтинговой системы оценки знаний, анализа межсессионной аттестации, оценки качества знаний требует солидного программного обеспечения. В университете функционирует информационно-вычислительный центр (ИВЦ). Главная цель его деятельности - техническое и программное обеспечение учебного процесса. ИВЦ использует служебные помещения общей площадью 320 кв. м в 5 дисплейных классах. Сотрудники центра обеспечивают регламентное техническое обслуживание всей вычислительной техники. Проводились программная поддержка и сопровождение составленных совместно с преподавателями кафедр обучающих и учебно-контролирующих программ. Всего в учебном процессе используются 96 программ. Особое внимание уделялось оснащению дисплейных классов. Количество компьютеров увеличилось с 18 (1987 г.) до 220 (2003 г.). При учете ЭВМ, задействованных в подразделениях ВГМУ и научно-исследовательской работе, общее количество компьютеров достигло 440 единиц.

Доценты и профессора университета только за прошедшие 5 лет выполнили 1 225 729 консультаций. Проведено 12 415 операций, пролечено 50 456 больных, организовано 9930 консилиумов и обходов с привлечением сотрудников кафедр, сделано 246

Уровень подготовки				Год			
эровень подготовки	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Довузовский							
Лицей	110	86	87	104	102	135	150
Филиал лицея	30	20	12	24	35		
Вузовский							
Студенты:							
бюджет	1962	1771	1780	1770	1831	2200	2250
по договорам	273	409	461	599	699	450	650
Интерны	139	119	116	139	136	165	175
Аспиранты:							
очные	27	46	50	56	62	85	90
заочные	17	36	44	55	55	65	70
Докторанты	1	2	2	3	2	5	7
Ординаторы	234	156	153	176	192	200	215
Дополнительный							
ФПК	243	451	450	664	893	1150	1250
Всего	3036	3096	3155	3590	4007	4290	4857

аутопсий, проанализировано более 830 000 биопсий. Все это сделано на клинических базах безвозмездно, и эти цифры имеют стойкую тенденцию к росту.

Более 50% преподавателей клинических дисциплин имеют высшую (196 человек) и первую (43 человека) квалификационные категории. 31 сотрудник выполняет обязанности главного внештатного специалиста департамента здравоохранения администрации Приморского края, 20 — главных внештатных специалистов управления здравоохранения г. Владивостока и 8 — Дальневосточного округа.

С 1996 г. в России начата сертификация специалистов. Прежде всего, на сертификационных циклах обучались преподаватели высшей школы. К 2003 г. сертификаты получили все преподаватели клинических кафедр, из них часть (17,6%) — по двум специальностям. Доля преподавателей, имеющих сертификат специалиста по трем и более специальностям, составила более 7%. Всего же за период с 1997 г. обучены и получили сертификат специалиста на бюджетной основе 17 тысяч врачей Приморского края.

Под эгидой Владивостокского государственного медицинского университета создан и успешно функционирует 35 специализированных центров (6 — регионального значения, 21 — краевого и 8 — городского). Руководят центрами заведующие кафедрами (курсами) или доценты. В работе остальных 14 центров, расположенных на клинических базах ВГМУ, принимают активное участие сотрудники профильных кафедр. Всего в этой работе участвуют 175 преподавателей.

В декабре 2000 г. была открыта собственная клиника ВГМУ, которая включает отделения наркологии, вертеброневрологии и мануальной терапии. В клинике оказывается медицинская помощь жителям Приморского края и других регионов в стационарном и амбулаторно-поликлиническом объемах. В 2002 г. открыты еще два отделения — восточной медицины и стоматологии. Резервом в работе медицинского

объединения ВГМУ является создание собственной аптечной сети как базы для отработки практических навыков студентов фармацевтического факультета и расширение объема оказания медицинской помощи населению за счет службы амбулаторно-поликлинического звена.

Необходимо учесть, что к 2005 г. завершится структурная перестройка российского здравоохранения, разделяющая ЛПУ на 4 категории: 1) больницы интенсивного лечения, 2) больницы восстановительного лечения, 3) стационары для больных с хроническими заболеваниями, 4) госпитали медико-социальной помощи.

Уже сегодня у нас возникли проблемы, сопровождающие расширение сферы платных медицинских услуг. Среди них и бесконтрольное замещение бесплатной медицинской помощи, и борьба за пациента в плане соотношения «цены-качества» частным медицинским сектором, быстрое развитие которого предполагается после принятия закона «О регулировании частной медицинской деятельности». Хаос на фармацевтическом рынке также снижает эффективность врачебной деятельности. Дезинформируются врачи и больные, статьи перенасыщаются сомнительными сведениями, панацеей провозглашаются малопригодные и даже вредные медикаменты. Система же подготовки специалистов по экономике здравоохранения далека от совершенства. Мы нуждаемся в обновлении методической базы и в унификации подходов к разработке учебных пособий по экономике здравоохранения и современных организационных технологиях. Нам уже давно пора превратить количественное здравоохранение

Основные научные направления ВГМУ в 2000-2005 гг.

Направление	Руководители
Медицинские аспекты биотехнологии лекарственных препаратов и биологически активных добавок к пище из природного сырья	Мотавкина Н.С. Хотимченко Ю.С. Кропотов А.В.
Нитроксидергические механизмы регуляции висцеральных систем	Мотавкин П.А.
Патофизиологические и клинические аспекты остеопороза	Гельцер Б.И. Рубашек И.А. Каминский Ю.В.
Современные технологии сохранения, развития, восстановления здоровья детей и подростков	Лучанинова В.Н. Ицкович А.И.
Фармакоэкономические исследования в медицине	Гельцер Б.И. Просекова Е.В.
Научное обоснование и разработка мероприятий по профилактике массовых неинфекционных заболеваний населения Дальнего Востока	Петров В.А.
Разработка и внедрение в практическое здравоохранение современных технологий по профилактике и лечению заболеваний внутренних органов	Суханова Г.И. Кулаков Ю.В.
Клиническая эрология	Каминский Ю.В. Кривилевич Е.Б. Шуматов В.Б.

в качественное. При подготовке врачей необходимо видеть их потенциальные возможности и целенаправленно руководить их деятельностью: комуто рекомендовать посвятить себя практической медицине, а комуто — науке. Ориентация на количество публикаций — ненадежный критерий профессиональной компетенции. Общеизвестно, что писательская активность быстро угасает у многих ученых, когда они достигают поставленной цели — звания, степени, должности. Следует помнить, что главное в науке — это идея, а не количественные показатели научного труда.

Ежегодно в рамках государственных, отраслевых и региональных программ выполняется до 170 заданий для практического здравоохранения (научные направления за 2000-2005 гг. представлены в табл. 4). По линии международного сотрудничества в год проходит от 6 до 13 программ. Грантовую поддержку ежегодно получают 2-3 программы. 96 начных разработок защищены авторскими свидетельствами и патентами. В университете сформировались авторитетные научные школы, известные в нашей стране и получившие международное признание.

Успехи в научно-исследовательской работе отразились на количестве и структуре специализированных ученых советов вуза (рис. 2). За 1993-1995 гг. в них было защищено 112 кандидатских и 8 докторских диссертаций, а за последние 3 года — 157 кандидатских и 14 докторских диссертаций.

Тем не менее имеется ряд задач, решение которых должно улучшить качество работы диссертационных советов. Среди них — совершенствование предвари-

Таблица 4

тельной экспертизы научных трудов, информационный обмен с соседними регионами, приоритетная ориентация на аспирантуру.

Особенно важна последняя задача. За пять лет аспирантуру окончили 99 человек. Количество аспирантов с 1994 по 2003 г. увеличилось с 67 до 145. За пятилетие список кафедр, имеющих лицензию на аспирантуру, вырос с 6 до 28. Пока только 65% аспирантов трудоустраивлись в ВГМУ, но все выпускники оставались в Приморском крае. Докторантура в ВГМУ была открыта в 1999 г. по одному направлению. Ее к 2002 г. успешно

Обучение в клинической интернатуре ВГМУ проводится с 1995 г. До 2002 г. прошли обучение 898 интернов по 28 специальностям. За данный период созданы и утверждены рабочие программы по всем специальностям, по которым проходит обучение. На кафедрах ВГМУ прошли полугодовую

окончили 2 человека, и еще 2 обуча-

ются в настоящее время.

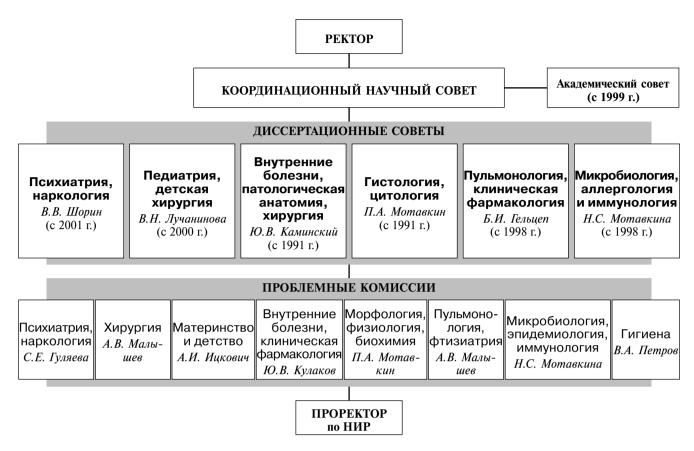


Рис. 2. Схема координации научно-исследовательской работы вуза.

аттестацию и сдали заключительный сертификационный экзамен более 800 интернов практического здравоохранения в Приморском крае. Проводилась активная работа с руководителями баз интернатуры, в 2000 и 2002 г.: совещания с руководителями баз, представителями департаментов здравоохранения администраций Приморского края, Владивостока, Сахалинской и Камчатской областей. На Сахалине преподаватели ВГМУ только за прошедшие 5 лет приняли заключительные экзамены у 268 интернов по 15 специальностям.

С 2000 г. впервые организована базовая интернатура для выпускников медико-профилактического факультета, создано положение о базовой интернатуре, утверждены базы. За прошедшие два года в базовых ЦГСЭН подготовлено 18 врачей по специальности «общая гигиена» и 5 по специальности «эпидемиология».

Наибольшие трудности возникали при подведении итогов по доезду выпускников, что в большей степени связано с социально-экономическими факторами. Для улучшения состояния дел в этой области необходимо вести активную работу с органами исполнительной власти на местах, с главными врачами ЛПУ. Ведется совместная работа с ДЗ АПК по разработке новых договоров о трудоустройстве с предоставлением социальных гарантий, материальной поддержкой молодых специалистов, особенно на селе. Без этого нам не изменить ситуацию с кадрами на местах.

За последнее пятилетие полностью реконструирована и восстановлена спортивная база университета,

сейчас в нем функционируют три спортивных и тренажерный залы, тир, спортплощадка. В 1998 г. был разработан «Перспективный план развития массовой оздоровительной физкультурно-спортивной работы ВГМУ на 1998-2002 гг.», которым предусматривалось материально-техническое развитие спортивной базы университета. С целью развития и популяризации физической культуры и спорта среди студентов вузов г. Владивостока и Приморского края проводятся три межвузовские спартакиады: «Кубок первокурсника», «Межвузовская спартакиада студентов Приморского края», спартакиада «Здоровье».

В ноябре 1998 г. в стенах университета проходила 1-я Международная встреча по настольному теннису между Харбинским университетом и ВГМУ, в 1999 г. — ответная встреча в Харбине. Ежегодно осенью в университете проводятся два турнира по настольному теннису и большому теннису на кубок ВГМУ. С декабря 1999 г. после полного восстановления спорткомплекса вуза возрождены ежегодные студенческие спартакиады.

Медицинское обеспечение студентов ВГМУ осуществляется двумя цеховыми врачами и санаторием-профилакторием «Незабудка», который вот уже два года полностью содержится за счет университета. Ежегодно проводятся медицинские осмотры студентов-первокурсников, осуществляются диспансерное наблюдение и лечение. После медицинского осмотра нуждающиеся направляются на полное обследование. Также ежегодно до 400 студентов ВГМУ проходят санаторное лечение в профилактории «Незабудка». За последние

3 года более 120 сотрудников и студентов вуза получили бесплатные путевки в санатории.

В 2000 г. был создан Молодежный центр ВГМУ, который курирует спортивно-культурно-массовую работу вуза. При нем работают коллективы художественной самодеятельности: сборная команда КВН, клуб любителей бардовской песни, студенческий театральный коллектив, вокально-инструментальные ансамбли, женская вокальная группа и ряд других. Ежегодно коллективы художественной самодеятельности демонстрируют свои таланты на фестивалях во Владивостоке и Хабаровске, в конкурсах «Пушкин в сердцах поколений» и «Болдинская осень». Они участвуют в фестивале театрального искусства «Белая чайка», классической музыки «Бельканто», краевых конкурсах и фестивалях команд КВН.

Итак, все вышеизложенное свидетельствует о динамичном развитии Владивостокского государственного медицинского университета, о хорошем контакте с практическим здравоохранением Приморья и всего Дальневосточного округа и эффективном взаимодействии с научно-исследовательскими институтами Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, что проявилось в открытии ряда филиалов научно-исследовательских институтов на базе ведущих клиник г. Владивостока. Начало функционировать Дальневосточное отделение Российской академии медицинских наук, что должно улучшить координацию научных коллективов и лечебных учреждений в рамках всего Дальнего Востока. Активно работают в этом направлении департамент здравоохранения администрации края и наш вуз. Особую роль в этом призвана сыграть Дальневосточная медицинская ассоциация, которая обязана проявить достаточную активность и усовершенствовать все виды своей деятельности.

Идет процесс становления семейной медицины, но он сдерживается слабой нормативно-правовой базой, отсутствием материально-технического оснащения на местах и недостаточной социальной защищенностью врача общей практики (семейного врача). Вуз подготовил 150 семейных врачей, но учреждения здравоохранения края оказались не готовыми к их приему, и большинство специалистов трудоустроились в области частной медицинской практики. В этом плане весьма своевременна краевая целевая программа «Общая врачебная практика (семейная) на 2003-2006 гг.» на общую сумму 26 млн 672 тыс. руб., утвержденная губернатором края 21 октября 2002 г. Программа разработана департаментом здравоохранения администрации Приморского края, Владивостокским государственным медицинским университетом и Фондом обязательного медицинского страхования. Ее реализация, несомненно, усилит в первую очередь сельское здравоохранение, крайне в этом нуждающееся. Как позитивный факт следует отметить и утверждение администрацией края 11 целевых программ по здравоохранению. Если их удастся реализовать, то медицинское обеспечение приморцев значительно улучшится.

Перспективными являются работы по внедрению образовательных программ для больных с социально-значимыми заболеваниями, определяющие новые подходы к организации амбулаторнополиклинической помощи, основанные на усилении взаимодействия врача и пациента. Однако их внедрение требует пересмотра многих положений о работе поликлиник, нормированию труда персонала и т.д.

Владивостокский государственный медицинский университет совместно с Фондом обязательного медицинского страхования работает над созданием школы «Экономика современного здравоохранения», программой обучения и планом последующей сертификации врачей-экономистов, в которых так нуждается практическое здравоохранение.

Врач должен подкреплять свой опыт научными изысканиями, а не делать последние самоцелью. Это указывает на необходимость роста гуманитаризации обучения в медицинских вузах, с одной стороны, и более строгой деятельности проблемных комиссий и диссертационных советов — с другой.

Совершенствование всех видов деятельности вуза — процесс непрерывный, и в основе его должна лежать эволюционная идея, а не бесконечные «революционные реформы», порождающие хаос и разруху вместо созидания, на которое уже не хватает ни сил, ни средств, ни времени.

Итак, не копировать чужое как должное, не рисовать красивые картинки, не давать «мертвых» рекомендаций, а в каждом конкретном случае непредвзято видеть проблему, четко формировать цели, направление и скорость движения к ним, и одновременно использовать приобретенный опыт для формирования нового хозяйственного стиля. Вот что мы имеем в виду, провозглашая принцип приоритета экономики и управления над политикой.

Поступила в редакцию 20.12.02.

### VLADIVOSTOK STATE MEDICAL UNIVERSITY: YESTERDAY, TODAY AND TOMORROW

Yu.V. Kaminsky

Vladivostok State Medical University

Summary – The author presents an article dedicated to the forty-fifth anniversary of Vladivostok State Medical University where he surveys its activities and prospects for the future. Moreover, the scientist cites data about the teaching, methodical, scientific and medical work of the University, then marks the positive tendencies towards specialists' and scientists' training, the international cooperation expansion. Furthermore, the priority directions for the system of open-ended higher education are formulated by the author, and the dynamics and trends of the renewal of the material and technical basis of the institution, the updating of publications and the quality of methodical equipment of the educational process are shown as well. The scientist places high emphasis on the social sphere and prophylactic direction of the university work and bounds up the prospects for the further development of Vladivostok State Medical University with more outright realization of the principle of the economy and management priority over the politics.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, p. 5-10.

УДК: 612.827:616.8-009.7-085.212:546.172.6-31

П.А. Мотавкин, И.В. Дюйзен

### НИТРОКСИДЕРГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ БОЛИ

Владивостокский государственный медицинский университет,

Институт биологии моря ДВО РАН (г. Владивосток)

Ключевые слова: оксид азота, опиаты, боль

Боль, как непременный спутник болезней человека, на протяжении всей истории борьбы за здоровье, являлась и остается центральной проблемой теоретической и практической медицины. Представления о формировании болевых сигналов, их трансляции и превращении в ощущения в связи с достижениями нейрохимии и физиологии мозга существенно изменились. Новое направление в понимании боли стало формироваться благодаря открытию оксида азота, его участию в ноцицептивных восприятиях и взаимодействию с пептидами и медиаторами, традиционно рассматриваемых как агенты, реализующие боль.

Ощущение, проведение и интеграция болевого сигнала обеспечиваются системой многоуровневых центральных структур. Восходящие из спинного мозга болевые (ноцицептивные) импульсы активируют многочисленные мозговые центры, совокупная работа которых определяет целостную реакцию организма на боль [24]. В этой системе оксид азота (NO) выступает в роли интегративного звена, модулирующего деятельность различных нейромедиаторных систем, и как посредник в регуляции мозговой гемодинамики [21]. Его вовлечение в анализ и модуляцию болевого сигнала определяется способностью облегчать или тормозить высвобождение медиаторов не только из окружающих синапсов, но и из нейронов, их синтезирующих. Функциональным триггером нитроксидергической нейротрансмиссии считается прохождение глутаматергического сигнала и связанная с ним мобилизация специфических рецепторов NMDA-типа, стимулирующая активность Са<sup>2+</sup>-зависимой синтазы оксида азота (NO-синтазы, NOS). В работах последних лет было показано, что другие нейромедиаторные системы (например, опиоидергическая), изменяя направление внутриклеточных сигнальных каскадов, могут также влиять на баланс NO в мозге [2, 5]. Интенсивные исследования, посвященные деятельности этого соединения в центральной нервной системе, открыли новые пути и механизмы реализации основных компонентов боли и позволили пересмотреть и дополнить классические концепции работы болевого анализатора. Наиболее полно к настоящему моменту роль оксида азота изучена в модуляции болевых процессов на уровне спинного мозга и в поврежденных периферических тканях.

Согласно теории воротного контроля — одной из плодотворных концепций механизмов боли — функциональное состояние болевых ворот определяют модаль-

ность и интенсивность приносимой в спинной мозг информации [23]. В многофакторной системе реагирования на боль хорошо различимы два компонента, связанных с активацией определенного типа первично-чувствительных волокон. Так, быстрые Аδ-ноцицепторы запускают механизмы быстрого реагирования (первичная боль), определяя рефлекторные реакции и активность структур дискриминационного анализа. Вторичная боль является «напоминающей» и опосредована деятельностью медленно проводящих С-волокон. Особенности медиаторной организации и нейрорецепторного оснащения активируемых ими нервных цепей направляют нейродинамические механизмы по определенному сценарию, характерному для данной болевой ситуации.

С помощью фармако-биохимических и морфологических методов было установлено, что при болевых ситуациях изменения синтеза оксида азота и начало его действия связаны с включением именно вторичного компонента [24]. Глутамат, высвобождаемый С-волокнами, активирует NMDA-рецепторы, максимальная плотность которых приурочена к 1-2 пластинам спинного мозга [21]. Расположенные здесь нитроксидергические клетки, число которых в норме не превышает 30% у человека и 20-25% у крыс [6], в большинстве своем являются тормозными ГАМК-ергическими интернейронами [14]. Их деятельность в острый период боли связана с мобилизацией тормозных ресурсов спинного мозга за счет стимуляции высвобождения ингибиторных нейропептидов (тирозина и галанина), а также увеличения чувствительности ГАМК-рецепторов [24]. Параллельно с этим нитроксидергические события в поврежденных тканях нацелены на ограничение воспалительного очага: на основе механизма аксон-рефлекса высвобождаемый из периферических терминалей оксид азота вызывает расширение сосудов, приводя к отеку и оптимизации тканевого дыхания [21]. Вазомоторный эффект оксида азота может быть направлен и на купирование боли спастического генеза. Таким образом, деятельность нитроксида, синтезируемого в первые часы боли конститутивной NO-синтазой, определяет предпосылки для компенсаторных перестроек как в центральной нервной системе, так и в очаге повреждения.

Несмотря на то, что в острый период боли оксид азота выступает адаптивным фактором, его синтеза в эти сроки достаточно для изменения чувствительности глутаматных ауторецепторов, постсинаптических (на поверхности проекционных нейронов) и пресинаптических (на мембране первичных афферентных волокон) NMDA-рецепторных структур. Происходящее при этом «взвинчивание» нейронной активности определяется периферической стимуляцией и прекращается при остановке воспалительного процесса.

Начало индуцибельного синтеза оксида азота регистрируется при пролонгировании воспалительного процесса и определяет патологическую направленность центральных и периферических болевых событий. В контроле периферической болевой рецепции функция нитроксида неоднозначна, поскольку его эффекты

в поврежденных органах реализуются всеми типами тканевых элементов. Проболевое действие самого оксида азота связано со способностью субстратов его синтеза (L-аргинина, нитропруссида натрия) при локальном воздействии инициировать боль. Активация макрофагальной NO-синтазы стимулирует высвобождение медиаторов воспаления – брадикинина, гистамина, простагландинов и др. Нитроксидзависимая вазорелаксация, ведя к формированию периферического отека, способствует также выбросу белков плазмы, снижающих болевой порог. При этом в нитроксидергическую регуляцию сосудистого тонуса вовлечены как эндотелиальная, так и нейрональная NO-синтазы: нитроксидергические нервные проводники идентифицированы в стенке внутримозговых артериол, в адвентиции экстрамозговых артерий и микроциркуляторном русле мозговых оболочек [3]. Избыточный синтез оксида азота в них считается ведушим патогенетическим звеном мигренозной боли. Как стимулятор периферического синтеза нейротрансмиттеров боли (вещества Р и CGRP) он вовлекается в механизмы нейрогенного воспаления поврежденных органов, тяжесть которого усугубляется индукцией NO-синтазы в симпатических ядрах, что может приводить к формированию рефлекторной симпатической дистрофии периферических тканей [24].

В процессе периферической сенситизации принимают участие также мелкие и средние нейроны чувствительных узлов, большая часть которых содержат в качестве основного нейротрансмиттера аминокислоты глутамат и/или аспартат, вещество Р (белок, генетически родственный кальцитонину) и оксид азота — в норме его синтезируют 30-40% псевдоуниполяров. В их цитоплазме при ноцицептивном воздействии наблюдается индукция синтеза нитроксида. У людей, погибших в результате тяжелой травмы, число псевдоуниполярных нейронов увеличивается в 1,9 раза, а у крыс на фоне болевого синдрома — в 2,4 раза [6]. В качестве пускового звена экспрессии и индукции NO-синтазы в ганглиях, помимо гипоксии, можно считать активацию пресинаптических NMDA-рецепторов, экспансия которых в периферические отделы чувствительных волокон коррелирует с длительностью болевого синдрома [9].

Пик индукции NO-синтазы в структурах спинного мозга приходится на период от 6 до 24 часов от начала действия болевого стимула (в зависимости от мощности и характера повреждения). Четырехкратное увеличение числа нитроксидпродуцирующих нейронов поверхностных слоев заднего рога сопровождается усилением нитроксидергической активности нейропиля [6], который в этой зоне мозга сформирован аксонами протонейронов. Длительная ноцицептивная активация NMDA-рецепторов и мобилизация вторичных сигнальных молекул (cGMP, протеинкиназы C,  $Ca^{2+}$  и NO), запуская механизмы центральной сенситизации, влияет на геномную перестройку нейронов. Индукция протоонкогенов приводит к более глубоким изменениям чувствительности центральных нейрорецепторов [9]. Сопутствующие нейрофизиологические процессы весьма сходны с явлением длительной потенциации в коре и гиппокампе, когда постсинаптический нейрон заставляет пресинаптическую терминаль длительно и активно высвобождать стимулирующий его нейромедиатор. Учитывая, что периферическое повреждение само по себе является источником мощной глутаматергической трансмиссии, а индукция NO-синтазы в спинномозговых ганглиях делает особо чувствительными периферические волокна к медиаторам воспаления, баланс возбуждения и торможения в области болевых ворот резко меняется. Распространяясь на значительные расстояния от места синтеза, нитроксид активирует соседние нервные элементы, ранее не вовлеченные в ноцицептивный процесс. Активация «спящих» ноцицепторов и сенситизация толстых «неболевых» волокон приводит к значительному расширению рецептивных полей и формирует состояние гиперчувствительности к слабоинтенсивным стимулам. Присоединение патологических болевых феноменов – гипералгезии и аллодинии – знаменует собой трансформацию острой (физиологической) боли в хроническую (патологическую) [24].

Таким образом, возникновение боли сопровождается активацией синтеза оксида азота в релейных станциях передачи и модификации болевого сигнала, и структуры спинного мозга являются не единственными участниками этого процесса. В наших исследованиях установлено, что многие реципиенты прямых спино-фугальных трактов значительно изменяют при боли активность нитроксидергической продукции. Однако интерпретация функционального смысла этих перестроек весьма затруднительна без учета нейрохимической композиции и архитектоники связей каждого отдельного ядра, определяющих его причастность к определенному компоненту болевой реакции. Сенсорнодискриминативный анализ болевого стимула традиционно приписывают деятельности вентро-базальных таламических центров. Ретикулярная формация ствола мозга (контролируя кровообращение и дыхание) и гипоталамус (через активацию системы гомеостаза и выброс гипофизарных гормонов) формируют вегетативный компонент, базальные ганглии и мозжечок осуществляют двигательное программирование, неспецифическая мобилизация активности мозга (так называемая реакция arousal) связана с функционированием холинергической восходящей ретикулярной формации. Через медиальные сегменты таламуса, некоторые гипоталамические ядра и связанную с ними лимбическую систему реализуются аффективно-мотивационные, а через кору большого мозга – когнитивные компонентны болевого анализа. Кроме того, каждый отдел мозга, прямо или опосредованно получающий болевой сигнал, помимо восходящих систем, формирует и нисходящие в спинной мозг проекции, которые способствуют изменению объема и качества сенсорного потока, приходящего в эту структуру (антиноцицептивный и проноцицептивный компонент) [1].

Первичная идентификация болевого стимула (дискриминативная оценка) осуществляется на уровне

спинного мозга. Часть нейронов задних рогов способна кодировать пространственные характеристики сигнала и через проекционные связи транспортировать его в вышележащие структуры. Более тонкий анализ стимула осуществляется в ядрах таламуса, куда стекается информация по латеральному спинно-таламическому и спинно-мезенцефало-таламическому трактам и по полисинаптической системе задних канатиков. В первом ноцицептивные потоки соматотопически организованы и, достигая вентро-латерального и заднего таламуса, передаются далее в соматосенсорную кору.

В этих отделах таламуса нитроксидергические клетки в норме редки. Невысокий уровень нироксидергической активности имеет и их нейропильное окружение, образуемое волокнами, принадлежащими, в первую очередь, NOS-позитивным спинно-таламическим нейронам, тела которых лежат в глубоких пластинах спинного мозга и экспрессируют NO-синтазу в ответ на длительное болевое воздействие [24]. Будучи по химической природе глутаматергическими, прямые и полисинаптические проекции в вентробазальный комплекс таламуса взаимодействуют с NMDA-m1 и m4 типом глутаматных рецепторов. Хроническое болевое воздействие, сопровождаясь активацией нитроксидергического нейропильного компонента, приводит не только к реорганизации сомато-сенсорных карт таламуса, но и запускает нейропластические перестройки, сходные по механизмам со спинальными и кортикальными. Эти перестройки зависимы от глутаматной нейропередачи, поскольку антагонисты NMDA-рецепторов препятствуют развитию механической и термальной гипералгезии таламического генеза, а локальные инъекции доноров нитроксида и ингибиторов NO-синтазы способны изменять активность таламо-кортикальных сетей [19].

Тонкое и клиновидное ядра, также отправляющие периферические импульсы в таламус через лемнисковую систему связей, долгое время рассматривали как звено проприоцетивного анализатора, так как основной сенсорный вход к ним формируется толстыми миелинизированными волокнами Аб-типа, в норме не проводящими болевые импульсы [7]. Однако позднее в их составе были идентифицированы нервные проводники, высвобождающие при стимуляции Р-маркер и медиатор ноцицептивных афферентов [12]. Было установлено также, что длительная интенсивная стимуляция волокон этого типа формирует в ядрах задних канатиков метаболические перестройки, аналогичные «постболевым» [27]. Этот процесс сопряжен с усилением физиологической активности в реципиентных таламических структурах. Все эти факты послужили основанием для пересмотра взглядов на функции ядер задних канатиков как важного звена, обслуживающего болевую модальность. В ряде работ было продемонстрировано, что болевое воздействие индуцирует кратковременные, но значительные нейрохимические перестройки в нейронах тонкого ядра [7]. Это является дополнительным аргументом в пользу ноцицептивной функции данного мозгового подразделения. Нитроксидергическая гипе-



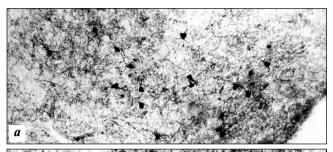


Рис. 1. Нитроксидергические нейроны тонкого ядра мозга крысы:

a — состояние в норме,  $\delta$  — через 3 часа после болевого воздействия (модель формалинового воспаления). Метод на NADPH-диафоразу,  $\times 100$ .

рактивность его клеток, которые по своей природе являются тормозными, при болевых воздействиях может способствовать изменению функциональных свойств нейронов, проецирующихся к вентро-базальному таламусу (рис. 1, а, б). Вполне вероятно поэтому, что структуры тонкого ядра в условиях острой боли становятся своеобразным дублирующим каналом спинно-таламических сенсорно-дискриминативных систем анализа острой соматической боли. Следует отметить также, что широкий спектр взаимосвязей п. gracilis с различными регионами продолговатого и среднего мозга определяет его причастность к другим болевым компонентам — вегетативному и антиболевому [7].

Центральное серое околоводопроводное вещество (ЦСОВ) среднего мозга также многофункционально в отношении регуляции боли: участие в перцепции, эндогенной антиноцицепции и регуляции автономных реакций обеспечивается сложной трансмиттерной организацией этого отдела мозга. ЦСОВ топографически, морфологически и нейрохимически дифференцировано на отдельные сегменты, специфическое афферентно-эфферентное снабжение которых определяет их функциональную роль [29]. Болевое воздействие, согласно нашим данных, сопровождается экспрессией синтеза оксида азота в вентро- и дорсо-латеральном отделах, которая наиболее выражена через 3-6 часов после нанесения травмы (рис. 2, а, б) [2]. Дорсо-латеральный регион, проецирующийся к сомато-сенсорной зоне таламуса, совместно с вентро-латеральным, является также источником проекций к центрам, организующим нисходящие антиболевые пути. ГАМК- и энкефалинергические клетки этих сегментов ЦСОВ за счет сложных синаптических взаимоотношений оказывают влияние на серотонинергические нейроны большого ядра шва и парагигантоклеточной ретикулярной формации, обеспечивая тем самым тоническое



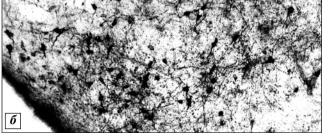


Рис. 2. NADPH-диафораза в нейронах дорсолатерального сегмента ЦСОВ среднего мозга крысы: а — состояние в норме, б — через 6 часов после болевой экспозиции. Метод на NADPH-диафоразу, ×100.

и экстремальное торможение активности болевых ворот спинного мозга. Через эти же пути реализуются и автономные воздействия ЦСОВ — стимуляция вентро-латерального региона приводит к снижению артериального давления и брадикардии, а также потенцирует респираторные рефлексы [8]. Вентро-латеральный сегмент формирует, кроме того, восходящие проекции к структурам эмоционально-мотивационных центров мозга влияя на баланс нейротрансмиттеров в этих нейрональных цепях. В норме данный регион не имеет в своем составе нитроксидергических клеток: экспрессия NADPH-диафоразы (NO-синтазы) наблюдается в нем через 3-6 часов после болевого воздействия и оказывается устойчивой к последующему введению опиоидных анальгетиков. Нельзя исключать, что синтез оксида азота осуществляется в этих условиях за счет индуцибельной формы фермента, а действие нацелено на ГАМКи энкефалинергические процессы и модуляцию соответствующих компонентов болевого анализатора.

Довольно интересной представляется обнаруженное нами снижение числа и активности NO-синтазы в ядрах, обеспечивающих неспецифическую активацию центральной нервной системы — так называемую агоизаl-реакцию (дорсо-латеральное и ножко-мостовое ядра покрышки, септум и зона Брока). В этих регионах нитроксид и ацетилхолин, локализуясь совместно, оказывают друг на друга взаимоактивирующее влияние [20]. Вполне вероятно, что нитроксидергическая гипофункция этих структур при боли сопряжена с угнетением холинергической нейротрансмиссии. Следовательно, агоизаl-реакция в условиях острого стресса менее зависима от холин-нитроксидергического механизма, чем при регулировании цикла «сон—бодрствование».

Описанные выше процессы нитроксидзависимой гипералгезии являются атрибутом не только интраспинальных перестроек. В этот механизм активно вовлечены супрасегментарные структуры, проецирующиеся в спинной мозг [21]. Важнейшей релейной станцией нисходящих путей являются серотонинергические регионы вентро-латерального отдела продолговатого мозга — большое ядро шва и парагигантоклеточная ретикулярная формация. Эти ядра богато снабжены глутаматными рецепторами, и их нисходящий контроль боли зависим от активности NMDA-NO [10]. Низкие дозы глутамата вызывают фасилитацию (усиление пропускной способности болевых ворот), а высокие — оказывают ингибиторный эффект на структуры спинного мозга [30]. Поэтому некоторые авторы связывают активацию этого пути с последующим усилением нисходящего облегчения проведения болевой импульсации, другие же определяют его ведущее значение в нисходящем торможении [11, 15]. Обнаруженные сдвиги нитроксидергической активности в этом регионе имели двухфазную динамику. Если в первый час нитроксидергическая активность резко угнетается, то спустя 3-6 часов болевой экспозиции здесь регистрировался достоверный рост числа и активности нитроксидпродуцирующих нейронов. Эти перемены отражали двоякую функцию данного отдела в условиях острой и хронической боли. В первом случае снижение выработки оксида азота приводило к отмене его тормозного влияния на синтез солокализованного с ним серотонина и активизировало систему нисходящих антиболевых эффектов. При хронизации боли, напротив, включался механизм нисходящей фасилитации, реализуемый за счет гиперактивности NO-системы вентро-латерального отдела продолговатого мозга. Другие серотонинергические центры (срединное и заднее ядра шва), причастные к эмоционально-мотивационному компоненту боли, характеризуются постепенным угашением нитроксидергической активности, что коррелирует с усилением обмена серотонина в их мишенях [18].

Помимо описанных эффектов, в последнее время широко исследуется роль оксида азота в модуляции антиболевых реакций, связанных не только с деятельностью собственных антиноцицептивных систем, но и определяющих анальгетический эффект применяемых в клинике опиоидных анальгетиков.

Как известно, на уровне спинного мозга имеется принципиальная возможность активации антиноцицепции, относительно независимая от супрасегментарных влияний. Этот механизм реализуется за счет высокой концентрации опиатных рецепторов в зоне болевых ворот. В условиях боли возрастает их концентрация в спинном мозге, на центральном и периферическом отрезке первично-чувствительного аксона. Также значительно повышается их сродство к агонистам, чем объясняются большая эффективность и меньшие побочные эффекты опиатов при локальном (интраспинальном) их введении. Существующие реципрокные взаимоотношения в системе «морфин-оксид азота» достаточно динамичны, и вектор их напрвленности зависит от соответствующей пространственной информации. Антиболевой потенциал опиатов в первые часы

боли во многом определяется их способностью изменять нитроксидпродуцирующую функцию. Напротив, возникающие при хроническом применении морфина изменения в NMDA-нитроксидергической системе, определяют его наркогенный эффект и создают предпосылки для формирования толерантности и зависимости. В свою очередь, гиперпродукция NO при болевом воздействии снижает чувствительность µ-рецепторов к опиоидам. Поэтому использование антагонистов NMDA-рецепторов и ингибиторов синтеза NO позволяет снизить эффективную анальгетическую дозу препарата и дистанцировать развитие привыкания [16].

В отличие от сегментарного уровня, где вызванная опиоидами антиноцицепция связана с прямым торможением ноциспонсивных нейронов, системные эффекты морфина определяются, главным образом, его способностью изменять баланс эндогенных неопиоидных систем [25]. К их числу относятся норадреналин и серотонин, и их трансмиссия по нисходящим путям расценивается как залог эффективной антиболевой защиты. В наших экспериментах с системным введением морфина было продемонстрировано выраженное дозозависимое и налоксонобратимое ингибирование синтеза оксида азота в некоторых регионах мозга. Сопоставляя полученные результаты с топографическими картами распределения µ-опиоидных рецепторов, мы обнаружили, что эти изменения наиболее выражены в местах их максимальных скоплений – дорсальном и срединном ядрах шва, дорсо-латеральном сегменте ЦСОВ, некоторых регионах гипоталамуса [4].

Одним из механизмов подавления продукции оксида азота является блокада опиатами некоторых ионных каналов с последующим снижением внутриклеточной концентрации ионов Ca<sup>2+</sup> и инактивации Ca<sup>2+</sup>-кальмодулинзависимой NOS в нейронах, имеющих на своей поверхности нейрорецепторы опиатов. Часть ингибиторных эффектов морфина обеспечивается десенситизацией близлежащих NMDA-глутаматных рецепторов, играющих ключевую роль в нитроксидергической активности нервных клеток. Эти клеточные каскады наиболее чувствительны к острому воздействию опиатов.

Хроническое же введение опиатов сопровождается ростом активности NOS и отражает адаптивные перестройки мозга, связанные с повышением толерантности. Этот феномен характеризуется реверсией клеточных эффектов морфина с ингибиторных на стимулирующие в связи активацией внутриклеточных сигнальных путей, зависимых от циклического-АМР, фосфолипазы С и Са<sup>2+</sup> [22]. Опиоиды в этот период обеспечивают прирост свободного ионизированного Ca<sup>2+</sup> как путем его входа через L-каналы, так и за счет выброса из внутриклеточных депо при активации фосфолипазы С. Хроническая стимуляция µ-опиоидных рецепторов сопровождается также ростом активности протеинкиназы С, которая потенцирует NMDA-опосредованный вход Ca<sup>2+</sup> в клетку за счет устранения Mg<sup>2+</sup>- блока на этих рецепторах [25]. Описанные клеточные механизмы опосредуют экстремальный рост нитроксидергической продукции, что на наших препаратах отражалось увеличением числа и активности NADPH-d-позитивных нейронов на 4-7-е сутки морфинизации.

Значимость NO-сдвигов определяется трансмиттерными характеристиками ядра. Несмотря на то, что большинство работ по изучению клеточных (в том числе нитроксидзависимых) механизмов действия опиатов сконцентрированы на норадренергических нейронах голубоватого пятна [25], в эксперименте мы не обнаружили изменений его нитроксидергической функции ни при остром и хроническом введении морфина, ни при формировании синдрома отмены.

В функциональном отношении более показательной является система серотонинергической нейротрасмиссии, вклад которой в реализацию эффектов морфина расценивается до последнего времени весьма неоднозначно. К числу наиболее хорошо изученных процессов можно отнести тонический тормозной контроль нейронов задних рогов спинного мозга [21]. Кроме того, вызванное морфином изменение уровня синтеза и эффективности синаптического действия серотонина провоцирует характерные для опийного воздействия эмоционально-поведенческие изменения. При этом угнетение серотонина препятствует формированию как анальгетических, так и аддиктивных эффектов опиатов.

Активность серотонинергической системы мозга существенно изменяется под воздействием опиатов. Так, однократное введение морфина увеличивает уровень синаптического серотонина в ядрах шва и концентрацию его метаболитов в эфферентных регионах. Эти эффекты ранее считались связанными не с действием морфина, а с опосредованным изменением баланса глутамат- и ГАМК-ергической нейротрансмиссии в близлежащих регионах [28]. В наших исследованиях показано, что при однократном введении опиатов, многие нейроны ядер шва теряли способность синтезировать NO. Хроническое введение опиатов, напротив, вело к нормализации уровня серотонина, и этот феномен расценивался как следствие компенсаторного усиления тонуса ГАМК-ергической системы. В этот же период регистрировался и рост нитроксидергической активности в нейронных структурах шва. Синдром отмены, сопровождаясь выраженным дефицитом серотонинергической функции, также характеризовался значительной индукцией синтеза NO в регионах шва [4].

Следовательно, вызванные морфином изменения серотонинергической медиации сопровождаются противоположными перестройками в синтезе оксида азота. Учитывая, что подавляющее большинство серотонин-позитивных нейронов шва (70-90%) синтезируют NO [17], нельзя исключать, что эффекты опиатов опосредованы его воздействием. Исследование P. Fossier et al. [13], в котором показано, что NO препятствует метаболическим преобразованиям серотонина в аксонных терминалях, подтверждает это предположение. Действие оксида азота связано с иммобилизацией SH-групп, входящих в состав триптофан-гидроксилазы, что нарушает каталитические функции основного

фермента синтеза серотонина. В этом случае уровень продукции NO может рассматриваться как дополнительный механизм, обеспечивающий сопряжение между опиоидергической стимуляцией и активностью серотониновой системы мозга.

Таким образом, в последние десятилетия исследования роли оксида азота в регуляции боли позволили достаточно подробно изучить пути и механизмы NO-ергической модуляции всех известных медиаторных систем. Действуя совместно с классическими нейротрансмиттерами, он определяет реакцию нервной системы на болевое возбуждение и выступает как фактор генеза боли — от первичной рецепции стимула на периферическом уровне до уровня центрального, включающего системы восходящего ноцицептивного потока и нисходящего болевого фильтра. Преобразование в боль полученной информации сопровождается нейропластическими изменениями, которые в большинстве своем обеспечиваются активностью нитроксидергической нейропередачи и определяют особенности развития острой и хронической боли. Это, в свою очередь, способствует мобилизации антиболевых ресурсов либо провоцирует процессы медиаторных перестроек и дисметаболических нарушений в нервной ткани, приводя к формированию патологических болевых синдромов. С другой стороны, торможение нитроксидзависимых сигнальных путей способствует активации антиболевой системы организма, создавая наиболее оптимальные условия для обезболивания. Эти свойства нитроксидергической трансмиссии не только значительно расширяют представления о фундаментальных нейрохимических закономерностях динамики болевой реакции, но и определяют реальные предпосылки для изыскания новых методов фармакологической коррекции боли [6].

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (№ 02-04-49644) и Программы поддержки научных исследований ДВО РАН (№ И-8, Ж-27)

### Литература

- 1. Брагин Е.О. Нейрохимические механизмы регуляции болевой чувствительности. -M, 1991.
- 2. Дюйзен И.В.// Медико-биологические и экологические проблемы здоровья человека на Севере. Сургут, 2002. Т. 1. С. 267-270.
- 3. Дюйзен И.В., Калиниченко С.Г., Охотин В.Е., Мотавкин П.А.// Морфология. — 1998. — Т. 113. — С. 47-51.
- 4. Дюйзен И.В., Мотавкин П.А., Шорин В.В.// Бюлл. экспер. биол. и мед. 2002. Т. 9. С. 334-337.
- 5. Дюйзен И.В., Охотин В.Е.// Роль монооксида азота в процессах жизнедеятельности. — Минск, 1998. — С. 57-60.
- 6. Шуматов В.Б., Балашова Т.Ю., Дюйзен И.В.// Дальневост. мед. журнал. 1998. № 3. С. 47-48.
- 7. Al Chaer E.D., Westlund K.N., Willis W.D.// J. Neuro-physiol. 1997. Vol. 78. P. 521-527.
- 8. Behbehani M.M., Jiang M., Chandler D., Ennis M.// Pain. — 1990. — Vol. 40. — P. 195-204.
- 9. Besson J.-M., Chaouch A.// Physiol. Rew. 1987. Vol. 67. P. 67-186.

 Clements J.R., Magi J.F., Johnson R.J. et al.// Exp. Brain Res. – 1987. – Vol. 594. – P. 602.

- 11. Coutinho S.V., Urban M.O., Gebhart G.F.// Pain. 1998. Vol. 78. P. 59-69.
- 12. De Biasi S., Rustioni A.// J. Histochem. Cytochem. 1990.- Vol. 38. P. 1745-1754.
- 13. Fossier P., Blanchard B., Ducrocq C., Leprince C., Tauc L.// Neuroscience. 1999. Vol. 93. P. 597-603.
- 14. Furst S.// Brain Res. Bull. 1999. Vol. 48. P. 129-141.
- 15. Iwamoto E.T., Marion L.// J. Pharm. Exp. Ther. 1994. Vol. 269. P. 699-708.
- 16. Jamandas J.H., Harris K.H., Petrov T., Jamandas K.H.// Neuroreport. — 1995. — Vol. 7. — P. 2843-2846.
- 17. Johnson M.D., Ma P.M.// J. Comp. Neurol. 1993. Vol. 332. P. 391-406.
- 18. Kaehler S.T., Singewald N., Sinner C., Philippu A.// Brain Res. — 1999. — Vol. 835. — P. 346-349.
- 19. Kolhekar R., Murphy S., Gebhart G. F.// Pain. 1997. Vol. 71. P. 31-40.
- 20. Leonard C.S., Michaelis E.K., Mitchel K.M.// J. Neurophysiol. 2001. Vol. 86. P. 2159-2172.
- 21. Mason P.// Curr. Op. Neurobiol. 1999. Vol. 9. P. 436-441.
- 22. Mayer D.J., Mao J., Holt J., Price D.D.// Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1999. Vol. 96. P. 7731-7736.
- 23. Melzak R., Wall P.D.// Science. 1965. Vol. 150. P. 171-179.
- 24. Millan M.J.// Prog. Neurobiol. 1999. Vol. 57. P. 1-164.
- 25. Nestler E.J., Aghajanian G.G.// Sciense. 1996. Vol. 278. P. 58-63.
- 26. Nomura K., Reuveny E., Narahashi T.// J. Pharmacol. Exp. Ther. 1994.- Vol. 270. P. 466-474.
- 27. Schwark H.D., Tennison C.F., Ilyinsky O.B., Fuchs J.L.// Exp. Brain Res. — 1999. — Vol. 126. — P. 439-442.
- 28. Smith J.C., Whitton P.S.// Neurosci. Lett. 2000. Vol. 291. P. 5-8.
- 29. Wang M.-R, Kuo J.-S., Chai C.-Y.// Neurosci Lett. 2001. Vol. 309. P. 57-81.
- 30. Zhuo M., Gebhart G.F.// J. Neurophysiol. 1997. Vol. 78. P. 746-758.

Поступила в редакцию 14.11.02.

### NITROXIDERGICAL MECHANISMS OF PAIN FORMATION

P.A. Motavkin, I.V. Dyuyzen

Vladivostok State Medical University, Sea Biology Institute of Far-Eastern Branch Office of Russian Academy of Science (Vladivostok) Summary — The survey presents the analysis of segmental and supraspinal nitroxidergical mechanisms of pain sensitivity regulation. In systemic integrative pain reaction the nitric oxide is a participant of all its components being connecting-link between afferent painful impulsation and adaptative change of central nervous system. In the nitric oxide synthesis system the painful impact is accompanied by considerable changes, their intensity and directedness have specific profile in different brain structures and depend on pain parameters. Enhancing the tonus of upward nociceptive systems, the nitric oxide at the same time controls endogenous antialgesic mechanisms and can have an influence upon the effectiveness of analgesic effect of opiates. Thereupon nitroxidergical brain system can be regarded as potential target for complex drug pain therapy.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, P. 11-16.

0Б30РЫ 17

УДК 616.9(571.6)(048.8) Л.М. Сомова, Н.Н. Беседнова

# КОМПЛЕКСНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НИИЭМ СО РАМН И ВГМУ ПО ПРОБЛЕМАМ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ

НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН (г. Владивосток)

Ключевые слова: научные исследования, дальневосточные инфекции.

Становление и развитие медицинской науки в Приморском крае тесно связаны с совместной деятельносэпидемиологии и микробиологии НИИ МЗ РСФСР (с 1980 г. – НИИЭМ СО РАМН) и Владивостокским государственным медицинским университетом, начиная с первых лет после его образования как института в 1958 г. Региональная инфекционная патология стала предметом взаимных интересов двух учреждений медицинского профиля, явившихся первыми базами для проведения медицинских научных исследований в то время. С самого начала творческого взаимодействия основное внимание было обращено на изучение распространенных в крае инфекционных болезней — клещевого энцефалита (КЭ) и дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки (ДСЛ).

Первым руководителем лаборатории клещевого энцефалита Владивостокского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии МЗ РСФСР, а затем создателем кафедры эпидемиологии Владивостокского медицинского института была Л.Г. Татаринова. Ее кандидатская диссертация, защищенная в 1962 г., посвящена основным вопросам эпидемиологии, клиники и диагностики КЭ. Это была первая диссертационная работа по проблеме клещевого энцефалита в Приморском крае, выполненная в стенах НИИЭМ, которая в дальнейшем явилась руководством для обучении студентов и врачей — эпидемиологов, невропатологов, инфекционистов.

К изучению КЭ всегда проявляли интерес специалисты кафедр эпидемиологии, патологической анатомии, нервных и инфекционных болезней. После перехода Л.Г. Татариновой в медицинский институт ее сменила в должности руководителя лаборатории клещевого энцефалита НИИЭМ выпускница ВГМИ Г.Н. Леонова, посвятившая всю свою научную деятельность изучению этой тяжелой нейроинфекции. Под ее руководством, совместно со специалистами кафедры эпидемиологии вуза, выполнена серия курсовых и дипломных работ студентов и субординаторов. Одна из них была удостоена почетной грамоты Академии медицинских наук СССР на Всесоюзном конкурсе студенческих работ и диплома Министерства высшего и среднего специального образования РСФСР. Коллективом авторов НИИЭМ и ВГМИ были выпущены методические рекомендации «Дифференциальная диагностика сезонных энцефалитов в Приморском крае», которые были утверждены Приморским крайздравотделом (1978). Кроме того, С.Е. Гуляевой в соавторстве с Г.Н. Леоновой изданы методические рекомендации «Кожевниковская эпилепсия», утвержденные МЗ РСФСР (1984). Особенно активизировались совместные исследования по клещевым инфекциям в конце 90-х годов XX века, результатом чего явились подготовка и успешная защита двух кандидатсих диссертаций.

Диссертационная работа А.Ю. Фисенко «Новые аспекты патологии дальневосточного клещевого эн-(научные руководители – д.м.н. цефалита» Л.М. Исачкова и д.м.н. проф. Г.Н. Леонова) выполнена по материалам комплексных исследований летальных случаев КЭ в Приморском крае в 1993-1997 гг. совместно с кафедрой патологической анатомии ВГМУ. В результате на основе интегральной оценки характера патологического процесса в центральной нервной системе дана современная трактовка патоморфологии КЭ, расширены представления о значении иммунопатологических реакций в морфогенезе этой инфекции. С позиций иммунопатологической сущности энцефалитического процесса выделены три клинико-морфологические варианта болезни в зависимости от свойств инфицирующего штамма вируса, типа индуцированного иммунного ответа и стадии морфогенеза заболевания.

Кандидатская диссертация С.С. Якушевой «Иммунологические особенности клещевых инфекций в Приморском крае (клещевой энцефалит, иксодовые клещевые боррелиозы, клещевой риккетсиоз)», выполненная под руководством д.м.н. проф. Г.Н. Леоновой и к.м.н. доцента В.А. Иванис, была направлена на раскрытие этиологической структуры трансмиссивных инфекций. Исследования показали, что на территории Приморского края существуют сочетанные очаги трех трансмиссивных инфекций - клещевого энцефалита, иксодового клещевого боррелиоза и клещевого риккетсиоза. Было установлено, что в структуре этих заболеваний преобладали моноинфекции, а случаи микст-инфицирования в различных сочетаниях составили 25,9%. В работе выявлены особенности иммунодиагностики и клинического течения указанных клещевых инфекций, даны практические рекомендации по лечению.

По материалам проведенных комплексных исследований сотрудниками НИИЭМ СО РАМН (Г.Н. Леонова и др.) совместно со специалистами ВГМУ (В.А. Иванис, С.Е. Гуляева) изданы методические указания «Клещевые инфекции в Приморском крае (клещевой энцефалит, иксодовые клещевые боррелиозы, клещевой риккетсиоз Северной Азии)», утвержденные департаментом здравоохранения администрации Приморского края (Владивосток, 2002). НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН и ВГМУ в 1997 и 2002 гг. подготовлены и проведены две научные конференции,

посвященные 60-летию и 65-летию открытия КЭ на Дальнем Востоке, в которых приняли участие ведущие специалисты России и Германии.

В 1959 г. во Владивостоке возникла крупная вспышка неизвестной инфекционной болезни, которая по сходству своих клинических проявлений со скарлатиной была названа дальневосточной скарлатиноподобной лихорадкой. В 1965 г. было доказано, что возбудителем ее является псевдотуберкулезный микроб. Проведенные в 70-90 гг. ХХ века глубокие исследования микробиологии, эпидемиологии, клиники, патоморфологии и патогенеза, иммунологии позволили сделать вывод, что ДСЛ, включающая в себя все ранее описанные формы, является наиболее типичным и полным клинико-эпидемическим проявлением псевдотуберкулеза у человека, т.е. нозологической формой этого заболевания.

Приоритет в изучении проблемы псевдотуберкулеза принадлежит ученым НИИЭМ СО РАМН, работавшим в тесном сотрудничестве с клиницистами ВГМУ. Обобщение клинических наблюдений стало возможным в значительной степени благодаря четко налаженной специфической лабораторной диагностике псевдотуберкулеза с использованием разработанных в НИИЭМ СО РАМН методов, диагностических препаратов, дифференциально-диагностических сред и тест-систем.

Наиболее тесно сотрудничали между собой Г.П. Сомов, Н.Н. Беседнова, Н.Ф. Тимченко, Л.М. Сомова (Исачкова), Т.Н. Варвашевич (НИИЭМ СО РАМН) и Ф.Ф. Антоненко, М.А. Борисова, Л.Б. Антоненко, И.М. Рольщиков, А.П. Прокопенкова, А.В. Гордеец, В.В. Матиаш (ВГМУ). Результатом совместной работы явились несколько кандидатских и докторских диссертаций, проведение двух Всероссийских научно-практических конференций, публикация множества научных работ, издание двух монографий (Л.М. Исачкова и др. «Патология псевдотуберкулеза», 1994; Г.П.Сомов и др. «Псевдотуберкулез», 2001). Большую практическую значимость приобрел впервые разработанный В.В. Матиаш и Т.Н. Варвашевич (1979) ранний дифференциально-диагностический тест псевдотуберкулеза — мочевинно-аммиачный коэффициент.

За вклад в комплексное изучение псевдотуберкулеза, разработку и внедрение методов диагностики, профилактики и лечения заболевания группе ученых (Г.П. Сомов, Н.Н. Беседнова, М.А. Борисова, М.Ф. Дзадзиева, А.М. Королюк, Г.Д. Серов, Н.Ф. Тимченко, Т.Н. Варвашевич, Ф.Н. Шубину, Г.В. Ющенко) была присуждена Государственная премия СССР за 1989 г.

С 1996 г. проводятся совместные исследования института с кафедрой инфекционных болезней ВГМУ по проблеме геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), являющейся одной из основных нозоформ хантавирусных инфекций. Важность этих разработок обусловлена тем, что хантавирусные инфекции в середине 90-х годов XX века признаны глобальной проблемой — ареал их распространения охватил поми-

мо Евразийского континента и Северную Америку. Следует отметить, что НИИЭМ СО РАМН является единственной в Приморском крае базой, где осуществляется специфическая лабораторная диагностика ГЛПС.

В результате совместных исследований было доказано, что в городском эпидемиологическом очаге доминирующая роль в этиологии заболевания принадлежит вирусу Сеул, носителем которого является серая крыса. Установлены особенности клинического течения заболевания, обусловленного этим вирусом. В частности, показано более легкое течение процесса при заражении вирусом Сеул по сравнению с заболеванием ГЛПС в сельских очагах, вызванным вирусом Хантаан: отсутствие цикличности и четкой очерченности периодов болезни, преобладание в начальном периоде симптомов респираторного заболевания или гепатита. С учетом клинико-лабораторных и вирусолого-серологических данных были обозначены опорные диагностические критерии, позволяющие ориентироваться при постановке диагноза Сеул-инфекции. Полученные материалы отражены в методических указаниях «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, обусловленная заражением от серой крысы — носителя вируса Сеул», утвержденных департаментом здравоохранения при администрации Приморского края (Владивосток, 2001).

Совместно с кафедрой эпидемиологии ВГМУ выполнены две кандидатские диссертации: С.А. Сокотун «Иммунологическая и серотипическая характеристика природных очагов хантавирусной инфекции в Приморском крае», 2002 (руководители — д.м.н. проф. Р.А. Слонова и д.м.н. проф. А.А. Яковлев), Н.А. Боровская «Эпидемиологическая и иммунологическая характеристика природных и антропургических очагов лептоспирозов на территории Приморского края в современный период», 2002 (руководители – д.м.н. проф. В.Б. Туркутюков и д.м.н. проф. Р.А. Слонова). В рамках этих работ были получены новые данные об особенностях ГЛПС в очагах циркуляции разных генотипов/серотипов хантавируса, отражающихся в многолетней и годовой динамике заболеваемости, половой и социальной структуре заболевших, группах повышенного риска заражения, иммунологической устойчивости к хантавирусам здорового населения края. Впервые на территории Приморья показано наличие сочетанных природных очагов лептоспироза и хантавируской инфекции, где циркуляцию возбудителей поддерживают мышевидные грызуны, из которых полевая мышь рассматривается как потенциальный источник двух инфекций, поскольку этот вид является носителем патогенного для человека вируса Хантаан и патогенной лептоспиры — L. Javanica.

Совместно с кафедрой инфекционных болезней ВГМУ была выполнена кандидатская диссертация А.В. Ракова «Микробиолого-клинические параллели при сальмонеллезной инфекции», 2003 (руководители — д.м.н. Ф.Н. Шубин и к.м.н. доцент В.А. Иванис), в которой проведено сравнительное изучение фенотипических и плазмидных характеристик Salmonella enteritidis и клинико-эпидемиологических особенностей

вызываемого ею заболевания. Установлено, что инфекция, индуцированная различными плазмидными вариантами одного серовара сальмонелл, отличается эпидемиологическими особенностями и вариабельностью клинических проявлений. На основе полученных материалов разработаны, утверждены главным государственным санитарным врачом Приморского края и внедрены в практику методические указания «Предэпидемическая диагностика и профилактика госпитального сальмонеллеза» (2002), а также подготовлены методические указания «Внекишечные проявления сальмонеллезной инфекции».

Совместно с кафедрами ВГМУ проводятся систематические исследования по эффективности включения тинростима - биологически активной добавки, полученной из оптических ганглиев кальмара, - в комплексном лечении различных заболеваний с иммунными нарушениями. С кафедрой внутренних болезней № 1 (зав. – проф. Г.И. Суханова) получены данные в пользу того, что применение тинростима на фоне базисной терапии у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой способствует коррекции ряда лабораторных показателей иммунологической реактивности, выражающихся в повышении уровня Тклеточного иммунитета, нормализации субпопуляционного состава иммунорегуляторных лимфоцитов, стимуляции фагоцитарной активности нейтрофилов. Введение иммунокорректора тинростима в комплексное лечение позволяет предотвратить иммунодепрессивное действие препаратов базисной терапии (антибиотиков, кортикостероидов, бронхолитиков). Кроме того, обнаружено, что тинростим способствует купированию ДВС-синдрома и увеличению фибринолитического потенциала крови, что в свою очередь ведет к предотвращению процессов фиброза в бронхиальном дереве.

Совместно с кафедрой кожно-венерических болезней (зав. – д.м.н. проф. А.Д. Юцковский) проведено исследование эффективности включения тинростима в комплексное лечение гонореи. По результатам исследований получен патент № 2195943 от 10.01 2003 г. «Способ лечения гонореи» (Л.Г. Сингур, Н.Н. Беседнова, Л.М. Эпштейн). Совместно с кафедрой глазных болезней под руководством д.м.н. проф. В.Я. Мельникова получены данные об эффективности применения тинростима для лечения глаукомы, рецидивирующего токсико-аллергического увеита, герпетического кератита и травмы глаза. Препарат сокращает длительность воспалительных явлений и ускоряет нормализацию показателей иммунного статуса. На кафедре терапии факультета последипломного профессионального образования (зав. – д.м.н. проф. В.А. Невзорова) апробировано применение тинростима в комплексном лечении пневмонии у лиц с алкогольной и наркотической зависимостью. При этом установлено, что назначение тинростима значительно повышает сниженную фагоцитарную активность лейкоцитов.

НИИЭМ СО РАМН при участии медицинского университета периодически проводит региональные научно-практические конференции «Инфекционная патология в Приморском крае» (1989, 1994, 1999), привлекающие большое внимание медицинских специалистов.

Важным итогом взаимодействия наших учреждений является организация выпуска «Тихоокеанского медицинского журнала». В настоящее время он приобрел статус цитируемого научного издания.

Характеризуя взаимодействие НИИЭМ СО РАМН и ВГМУ, следует отметить активное и безвозмездное участие специалистов института в педагогической деятельности. Ими ежегодно читаются лекции для студентов по профильным темам инфекционной патологии на кафедрах патологической анатомии, эпидемиологии, а также на факультете последипломной подготовки. В ближайшей перспективе на базе института будет действовать кафедра эпидемиологии ВГМУ. В стенах НИИ эпидемиологии и микробиологии работают многие выпускники медицинского университета, которые поддерживают связи со своей аlma mater.

Доктора наук НИИЭМ СО РАМН являются членами специализированных ученых советов по защите диссертаций при ВГМУ, что объединяет усилия наших учреждений по подготовке специалистов высшей квалификации. В специализированных советах медицинского университета защитили диссертационные работы свыше 30 соискателей и аспирантов НИИ эпидемиологии и микробиологии.

Обобщая основные итоги совместной творческой деятельности, следует заключить, что тесные научнопрактические связи НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН и Владивостокского государственного медицинского университета имеют прочную основу, традиционно и неуклонно развиваются во имя общей цели — укрепления здоровья населения дальневосточных рубежей России.

Поступила в редакцию 20.06.03.

INTEGRATED STUDIES OF THE SCIENTIFIC RESEARCH INSTITUTE OF EPIDEMIOLOGY AND MICROBIOLOGY OF SIBERIAN BRANCH OF RUSSIAN ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES AND VLADIVOSTOK STATE MEDICAL UNIVERSITY REGARDING THE INFECTIOUS PATHOLOGY PROBLEMS L.M. Somova, N.N. Besednova

Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences (Vladivostok)

Summary — The authors present the basic data about joint scientific achievements of the Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences and Vladivostok State Medical University in the domain of study of the infectious diseases widespread in Primorsky region as for instance tick-borne encephalitis, hemorrhagic fever with renal syndrome, pseudotuberculosis, salmonellosis. They adduce the results of the united researches with respect to food tinrostim supplement use during medical treatment of patients with different diseases combined with immune abnormalities as well. The specialists characterize scientific-and-organizational, teaching and educational contacts of the stated institutions.

УДК 616.62-008.22-055.2-07/08 В.В. Данилов, И.Ю. Вольных, О.М. Бахарева

### ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ АСПЕКТЫ РАССТРОЙСТВ МОЧЕИСПУСКАНИЯ У ЖЕНЩИН

Владивостокский государственный медицинский университет,

Краевой клинический центр «Патология мочеиспускания» (г. Владивосток)

Ключевые слова: расстройства мочеиспускания у женщин, диагностика, консервативное и оперативное лечение.

Симптомокомплекс, который Ю.А. Пытель весьма точно назвал «старость мочевого пузыря», встречается как у мужчин, так и у женщин [22]. Но подход, в точности повторяющий диагностику инфравезикальной обструкции при доброкачественной гиперплазии простаты у женщин, к сожалению, невозможен [4, 16, 20, 27]. Относительно эпидемиологии расстройств мочеиспускания у женщин известно сравнительно немного. Так, исследования, проведенные в период 70-90-х годов, позволяют считать, что в действительности распространенность симптомов, составляющих широкое понятие «дизурии», крайне вариабельна и сильно зависит от возраста [23, 25, 26, 29, 30]. Встречаемость поллакиурии, императивных позывов и ургентного недержания мочи растет с годами и в среднем в популяции составляет от 8 до 14% [10, 13, 15].

Как известно, расстройства мочеиспускания сопровождают не менее 92% урологических заболеваний. Частота возникновения неосложненных инфекций мочевых путей у женщин довольно высока и, например, для пациенток в возрасте от 20 до 40 лет составляет 25-35%. Наиболее частым проявлением неосложненных инфекций является острый цистит. При нем поражается только слизистая оболочка мочевого пузыря без глубокой инвазии микроорганизмов. Ежегодно у 20-30% женщин отмечается один или более эпизодов дизурии, большинство из которых обусловлено острым циститом. Его распространенность в России составляет 26-36 млн случаев в год [13]. Сам по себе цистит формирует микционные расстройства, так называемые транзиторные, но при этом достоверно происходят изменения и в самой стенке мочевого пузыря. Из поля зрения врача часто ускользает тот важный факт, что циститы приводят к алгическому синдрому, который во многом похож на проявление хронического цистита. Назначение в дальнейшем антибактериальных средств не только не дает улучшения, а, наоборот, приводит к изменениям слизистой мочевого пузыря, а страдания становятся настолько выраженными, что меняют радикально к худшему жизнь женщины.

Тем не менее нарушения микционного цикла формируются не только вследствие местных (пузырных и уретральных) причин. Весомый «вклад» имеют неврологические стороны заболевания, в частности рассеянный склероз, остеохондроз. Нейроурологический аспект радикально меняет не только динамику клинической картины заболевания, но и ухудшают прогноз [24]. При этом обструктивное мочеиспускание, как проявление детрузорно-сфинктерной диссинергии, становится весьма широко встречающимся явлением [27]. Неврологическим сторонам проблемы посвящены целый ряд зарубежных публикаций за последние 20 лет, стали появляться и отечественные наблюдения [14].

Принято считать, что для мужчин более значима инфравезикальная обструкция, тогда как для женщин существенна инконтиненция и поллакиурия [18, 21]. Однако диапазон расстройств мочеиспускания у женщин в действительности весьма широк и не ограничивается лишь учащенными микциями, скорее поллакиурия – только наиболее часто встречающийся симптом, сопровождающий синдром императивного мочеиспускания [29, 30]. Более правильно признать, что редкая урологическая патология не сопровождается микционными нарушениями. В зарубежной литературе можно встретить следующие, несомненно важные в плане клинической значимости синдромы: обструктивное мочеиспускание, ургентное мочеиспускание, болевой синдром, сопровождающий хронические воспалительные заболевания урогенитальной сферы («синдром тазовой боли»), недержание мочи и комбинированные варианты микционных нарушений.

Интерес клиницистов к диагностике микционных расстройств у женщин продолжает оставаться стабильным вот уже три десятилетия [2, 4, 11, 18, 24, 28]. Объясним данный факт тем, что сегодня в урогинекологии нет определенного и завершенного диагностического алгоритма для женщин с расстройствами мочеиспускания. Разработка аппаратных (уродинамических) методик исследования функционального состояния нижних мочевых путей практически была завершена к началу 90-х, но интерпретация и анализ данных, к сожалению, остались далеки от совершенства [5, 8, 9, 16, 20]. Неопределенность количественной оценки и субъективизм характерны также и для клинической интерпретации, представленной в работах по данной теме [5, 16, 20].

Расстройства мочеиспускания у женщин представляют собой проблему достаточно сложную и, исходя из литературных данных, далеко не решенную. Основываясь на эпидемиологических исследованиях, можно сделать вывод о бесспорной актуальности вопроса, особенно в свете тенденции к обеспечению качества жизни как одной из важнейших составляющих результативности терапии [6, 23, 26]. Выполненные за последние годы, во многом беспрецедентные попытки решения вопросов диагностики

0Б30РЫ 21

и установления основных патогенетических звеньев заболевания открыли принципиально новые возможности терапии, в частности с использованием средств медиаторного воздействия как на мочевой пузырь, так и на сфинктерный механизм, систему органного кровообращения мочевого пузыря [8, 12, 14, 15].

Как указывалось выше, причин, вызывающих микционные нарушения, достаточно много. Не останавливаясь на традиционных диагностических приемах, следует более детально рассмотреть специальные методы объективизации нарушений уродинамики.

Все диагностические исследования нижних мочевых путей можно вкратце определить как клинические и аппаратные [8]. К первым относятся формализованное заполнение симптоматики с последующей оценкой в баллах, фиксация ритмов спонтанных мочеиспусканий, работа с анкетами и опросниками [18, 24]. И тем не менее приходится признать, что даже очень большой клинический опыт не гарантирует выявления целого ряда состояний, скрыто протекающих до момента хирургического вмешательства, но проявляющихся негативно после него. Наиболее ярким примером может служить инконтиненция, особенно смешанная форма, протекающая в виде «чистого стресса». Указания на трудности, принципиально решаемые, но обязательно возникающие и приводящие к неэффективности хирургического вмешательства, можно встретить в литературе [19].

Еще одной стороной является формализованная оценка симптомов со стороны нижних мочевых путей. Сложилось так, что этот вопрос рассматривался применительно только к мужскому населению, страдающему доброкачественной гиперплазией простаты [6, 18, 22, 23]. Вполне конкретная задача — оперировать или нет — и сейчас стоит перед урологом, при этом «в чистом виде» она остается нерешенной [6]. Оценка по табличной шкале, применяемой при гиперплазии предстательной железы, проводилась также у женщин, и, нужно отметить, не без результата. Возможно, именно это обстоятельство и определило поиск адекватной таблицы у женщин, продолжающийся и сегодня [8].

Появление монографии Е.Л. Вишневского и др. [6], посвященной сугубо прикладным задачам объективизации симптоматики, можно с уверенностью отметить как вполне закономерное и ожидаемое, востребованное явление. Рассмотрение целого ряда вопросов, начиная с терминологии и кончая клинической интерпретацией определяемых некоторым стандартным способом состояний, позволяет в принципе говорить об обоснованной клинико-уродинамической оценке симптомов в современной урологии. В работе не только обобщен большой опыт зарубежных коллег, но представлены отечественные исследования в весьма оригинальном виде, что делает приемлемым использование результатов рядовым вра-

чом, не владеющим аппаратной диагностикой или при ее недоступности. Здесь нелишне отметить, что данная работа во многом уникальна, не имеет аналогов за рубежом и представляет собой весьма ценный труд, призванный решать проблемы клинической диагностики без применения специализированных приборов и сложной измерительной техники.

Одним из направлений, достаточно специфичным в плане диагностики, является уродинамическая оценка [4, 5, 9, 11, 20]. Особенно это актуально для решения вопросов определения тактики лечения больных с недержанием мочи. Несмотря на все неудобства инвазивной технологии проведения цистометрии, данный метод остается на вооружении урологов вот уже более 80 лет. Являясь единственным достоверным, этот способ выявления нестабильного детрузора у женщин (ретроградная цистометрия) выгодно отличается среди всех вариантов урологической функциональной диагностики. Именно поэтому, «уродинамическое моделирование» гиперактивного детрузора по прежнему занимает ведущее место при постановке диагноза и назначении холинолитиков [29, 30]. В связи с этим получили распространение так называемые атропиновые пробы, выполняемые на довольно сложном уродинамическом оборудовании [9]. По сути дела, с помощью таких диагностических приемов удается не только установить атропиночувствительность мочевого пузыря, но определить прогноз и лечение. Фармакоуродинамическая диагностика в настоящее время становится основным методом функционального тестирования, достоверно позволяющая подобрать терапию [8, 9].

Разработка методик, предназначенных для изучения замыкательного аппарата мочевого пузыря (профилометрия, стресс-проба, сфинктерометрия), как бы это ни казалось странным, не дала весомых результатов. Поэтому постепенный отказ от широкого применения и замена более достоверными способами получения воспроизводимых данных, такими, как видеоцистография и видеоуродинамика, определило направление исследований с середины 80-х по настоящее время [18].

Инвазивные методы при этом хотя и более точны, но имеют естественные ограничения. Среди небольшого числа методик не так много диагностических способов, не имеющих противопоказаний к применению. К ним относится измерение потока мочи, выполняемое с помощью специальной измерительной аппаратуры – микциометрия. Традиционно прижился термин урофлоуметрия. Если быть более точным, то скорость мочеиспускания на самом деле физически трудноизмеряемый показатель. В действительности под урофлоуметрией принято понимать регистрацию объемной скорости потока мочи, а соответственно оценивать расход в единицу времени. Проблема отличия патологии от нормы не находит четкого определения, так как происходит «перекрытие» областей микционных

показателей у больных и здоровых, а уродинамическое заключение строится на основании полученных измерений [28]. Именно несоответствие данных уродинамического и клинического статуса приводит к парадоксу, и, как справедливо отметил J.G. Blaivas, нельзя впадать в заблуждение при оценке результатов урофлоуметрии, рассматривая диаграмму. Выход был найден в виде выполнения серии исследований, при которой с определенной достоверностью можно было сделать вывод о наличии патологии и выраженности функциональных нарушений, отражением которой и является кривая потока мочи [24].

На основе вышеуказанного метода выполнены уникальные исследования, результатом которых стало появление номограмм для оценки неинвазивного аппаратного исследования: Liverpool, Siroky, Bristol и т.д. В частности, разработана пока что единственная в своем роде номограмма Liverpool для оценки «нормальности» флоуграмм для женщин [28]. Отказ от статической оценки и переход к «живым» зависимостям потока от выпущенного объема, выполненный у женщин без урологической симптоматики, представляет инструмент скрининг изучения, в частности женщин с обструктивным мочеиспусканием.

Уродинамические исследования проводятся на множестве приборов. Необходимость использования довольно сложных и дорогостоящих образцов пользователи представляют как плату за уникальную информацию, получаемую в результате. Однако наиболее важным звеном является не получение информации при проведении исследования, а алгоритм оптимального исследования и оценка данных. Так, приборы, имеющиеся в клинике (например, уросистемы типа Dantec или «Рельеф»), в плане измерения мало отличаются. Отличия определяются возможностями, предоставляемыми компьютерными программами, которые обрабатывают принимаемые от датчиков сигналы. Использование компьютерной технологии с элементами искусственного интеллекта в уродинамике позволило отработать технологию применения фармакологических препаратов, например, пикамилона в урологической практике у больных с нарушением мочеиспускания [8, 9]. Широкое внедрение специализированной аппаратуры в свою очередь потребовало своего рода стандартизации терминологии и показателей, получаемых на различной технике [20].

Понимание того, что расстройства мочеиспускания формируются под воздействием целого ряда факторов, таких, как стресс, воспаление, дисбаланс симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, локальные поражения центров, отвечающих за микционный цикл и т.д., определило и направление изучения в конце XX — начале XXI века рядом исследователей проблемы [1, 2, 3]. Достаточно сравнить приоритетные, с точки зрения клиницистов, стороны патогенеза, привлекавшие внимание специалистов 80-х годов прошлого и нача-

ла нынешнего века, как становится понятным стремление к фармакологической, несомненно более адекватной терапии в сравнении с физиотерапевтической, основанной сугубо на электрическом стимуляционном локальном воздействии ранее [8].

Эндоскопическая диагностика, как наиболее старый способ изучения состояния нижних мочевых путей, не претерпел больших изменений и продолжает оставаться на вооружении современного уролога так же, как и столетие назад.

Разумеется, появление новых и весьма эффективных лекарственных препаратов сказалось на технологии терапии, что привело к изменению удельного веса консервативных и малоинвазивных процедур в сочетании с приемами лекарственной терапии. Роль хирургии радикально уменьшилась, уступив место более прогрессивным и щадящим технологиям, основанным на принципах консервативной терапии. Практически можно видеть изменение психологии врача-уролога — с появлением новых возможностей регуляции микционного цикла интерес к консервативной терапии перешел в плоскость сравнения вариантов применения тех или иных средств медиаторов или их комбинации для получения клинического эффекта. И дело не столько в числе новых препаратов, сколько в новых возможностях лекарств. Не случайно что известный специалист уродинамики нашего времени J. Blaivas указывает на то, что атропин не применяется в современной нейроурологии, как препарат с достаточно большими побочными эффектами, непригодный для решения вопроса нормализации акта мочеиспускания или коррекции фазы накопления у больных с расстройствами мочеиспускания [12, 14, 15, 17, 24]. Не случаен интерес к уродинамике, который можно обозначить как второе рождение функциональной урологической диагностики, обусловленный потребностью оценки результатов лечения и определения прогноза применения препарата у конкретного индивидуума, что ранее было практически невыполнимо. Именно поэтому только благодаря отмеченному спросу на мониторинговые исследования, целый ряд фирм, производителей диагностического оборудования, откликнулись, и в результате на рынке появилось новое поколение аппаратов уродинамической диагностики, позволяющих изучать состояние мочевой системы не одномоментно, а в течение некоторого промежутка времени.

Усилиями Международного общества по проблемам удержания мочи (ICS) в 2001 г. определена единая терминология, в контексте которой обозначено стандартизированное клиническое понятие гиперактивного мочевого пузыря как синдрома, отражающего состояние дисфункционального мочеиспускания: поллакиурии, наличия императивных позывов и (или) императивного недержания мочи. В отличие от уродинамического понятия «детрузорной активности» или «гиперактивного детрузора», данный синдром не подразумевает количественной оценки

внутрипузырного давления и является сугубо клиническим понятием, объединяющим терминологический «вавилон»: «нестабильный детрузор», «гиперрефлексия мочевого пузыря», «неадаптированный мочевой пузырь» и т.д. Вне зависимости от того, какая причина привела к формированию синдрома, последний достаточно полно определяется составляющими его симптомами императивного мочеиспускания [30].

Проблема консервативной терапии микционных расстройств в действительности еще более актуальна, так как нарушения уродинамики нижних мочевых путей, сопровождающиеся «назойливой» симптоматикой, присущи и лицам более молодого возраста. Проведение консервативной терапии в большинстве случаев помогает справиться с недугом, но у части больных результаты лечения, к сожалению, более чем скромные, а иногда эффективность не отличается от нулевой [8, 9, 30].

Развитие заболевания, присоединение к микционным нарушениям болевого синдрома резко ухудшают качество жизни женщины, лишают последнюю трудоспособности и иногда приводят к инвалидности, завершаясь формированием картины интерстициального цистита. Но не менее значим и сам по себе синдром хронической тазовой боли как проявление неблагополучия в малом тазу. Больные связывают изменения в болевом синдроме с менструальным циклом, что вполне закономерно. Изменение кровенаполнения меняет клинику. Симптомы, также наиболее частые, следующие: поллакиурия, никтурия, императивные позывы, дискомфорт перед или после мочеиспускания, боли при микции, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря. Как указывалось нами выше, подобная клиническая картина может быть практически в любом возрасте. Снижение емкости мочевого пузыря весьма характерно для этого состояния, а невозможность осуществить нормальное мочеиспускание серьезно беспокоит больных [7].

Синдром «малого мочевого пузыря», как следует из литературы, достаточно сильно меняет качество жизни пациенток [7]. Нечувствительность к м-холинолитикам (атропинорезистентность) требует или повышения дозировки применения, или длительности назначения препаратов. Следует отметить, что по сей день м-холинолитики остаются, пожалуй, единственным средством, направленным непосредственно на детрузор, и поэтому применяемы при данном состоянии.

Исследования, выполненные в период 1994-1997 гг. во Владивостоке, убедительно доказали факт атропинорезистентности у каждого пятого пациента с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря [8, 9]. Но интересно то, что после недельного лечения пикамилоном менялась чувствительность детрузора к атропину таким образом, что терапия оказывалась неэффективной только у 11% больных [8]. Аналогичные данные можно найти и у зарубежных коллег [24].

Вторая причина неэффективности терапии расстройств мочеиспускания у женщин связана напрямую с нейроурологией. Аномалии развития позвоночника и спинного мозга, которые начинают проявляться у молодых женщин, довольно скоро приобретают характер назойливой симптоматики, формируя синдром императивного мочеиспускания [8, 30].

В лечении микционных расстройств, несмотря на весьма «длительный стаж» специалистов, по-прежнему нет единого мнения о порядке применения лекарственных и физиотерапевтических средств. Практически остается открытым вопрос о целесообразности и роли функциональных методик. Интересна дискуссия о причинах и патогенетических звеньях такого известного и при этом малоизученного заболевания, как интерстициальный цистит. Создается впечатление, что помогает все и не действует ничего. Способов воздействия на мочевой пузырь предложено так много, что одно только перечисление займет несколько страниц. Что важно, нет каких-либо стабильных и повторяемых результатов лечения.

Отдельно болевому синдрому посвящено большое количество публикаций, затрагивающих разные стороны этиопатогенеза: поиск причин, поддерживающих воспаление, характер проявления, вопросы лечения и прогноза.

Интересным с точки зрения обобщения проблемы можно отметить мнение авторов, обоснованно считающих поллакиурию одним из вариантов течения нестабильного детрузора у женщин, а клинические проявления заболевания — отражением несостоятельности периферической иннервации [4]. Так или иначе, но блокада холинэргических структур, снимающая спазм мочевого пузыря, представляется более перспективным делом, так как происходит разрыв патогенетической цепи.

Попыток усилить действие атропина, особенно для устранения синдрома малого мочевого пузыря, предпринято достаточно. Но факт есть факт – кроме получения обструктивного мочеиспускания в результате, других значимых эффектов мало. Интересны работы проф. Е.Л. Вишневского в этом направлении: исходя из концепции, что в основе нарушений лежат глубокие нарушения биоэнергетики на клеточном уровне, автор предложил искать решение в улучшении обменных процессов в мышце мочевого пузыря [6]. Как клиническое доказательство правильности такого подхода можно привести ряд работ, выполненных у детей с тяжелой патологией мочевой системы, в которых удалось существенно повысить чувствительность к лечению и снизить атропинрезистентность [8, 9].

Рассмотрение расстройств мочеиспускания у женщин будет неполным, если не коснуться такой стороны, как обструктивное мочеиспускание. В отличие от исследований у мужчин, следует учитывать то обстоятельство, что анатомическая (морфологическая) обструкция у женщин встречается значительно реже,

а дисфункция или дискоординация детрузора и сфинктерного аппарата в сочетании со снижением сократительной активности или без таковой встречается несравненно чаще. И поэтому для выявления нижних границ «нормы» или, более точно, референтной величины потока в норме имеет смысл использовать рассчитанные зависимости «объем-поток» у здоровых женщин. К сожалению, применимых для этой цели исследований предпринято сравнительно немного. Наиболее известна здесь номограмма Liverpool.

Анализ разнообразных методов лечения расстройств мочеиспускания у женщин традиционно следует начинать с фармакологических вариантов. В действительности, если оставить за скобками те или иные формы выпуска лекарственных средств, придется признать, что существенное значение попрежнему имеют только холинолитики (оксибутинин, толтеродин, атропин, троспиум). Именно воздействие на повышенную активность детрузора в виде блокады холиноэргических структур в сочетании со спазмолитическим эффектом применяется для устранения симптомов синдрома императивного мочеиспускания.

Интересной публикацией можно отметить работу, в которой рассмотрены подробно результаты применения агонистов альфа-блокаторов. Как известно, активация сфинктера мочевого пузыря (поперечно-полосатая мускулатура) происходит при непосредственном воздействии препаратов, усиливающих влияние симпатической ветви вегетативной нервной системы [1].

Среди других направлений в терапии микционных расстройств следует отметить Free-Step терапию, упражнения Кегеля и т.д. Тренировка мышц тазового дна и применение устройств для контроля за их сокращением, а также за работой сфинктерного аппарата мочевого пузыря выглядит весьма перспективно [3]. Это связано не только с относительной дешевизной методов, но и с тем, что такая терапия более физиологична. В тех случаях, когда дислокация органов не выражена, существует объективно возможность контроля над механизмом удержания мочи без применения хирургической коррекции. Здесь важно отметить рекомендации авторов по активной работе с пациенткой и правильному выполнению упражнений, что обеспечивает хороший результат в 70% случаев [3, 10].

Длительная тренировка мышц тазового дна оказывает существенное влияние на активность детрузора, по всей видимости в связи с тем, что активация сфинктерных структур (аутлет механизма) рефлекторно тормозит мочевой пузырь [14]. Нарушение функционального состояния, следствием чего можно отметить поллакиурию и наличие императивных позывов, косвенно свидетельствует о неполном синдроме императивного мочеиспускания, сопутствующем стрессовой инконтиненции. При выполнении рекомендаций, цель которых — усиление сокращений

сфинктера, происходит деактивация детрузора, снижение тонуса мочевого пузыря и соответственно уменьшение выраженности симптомов [5].

За последние 100 лет было предложено большое количество способов оперативного вмешательства у женщин с расстройствами мочеиспускания. Львинную долю здесь имеют варианты лечения недержания мочи, которых насчитывается более двух сотен. Однако практически более или менее значимыми являются несколько основных способов, показавших свою эффективность на протяжении более полувека [10, 19]. Следует отметить, что объем хирургического воздействия за последние десять лет значительно снизился, а на смену обширным и травмирующим операциям пришли менее инвазивные способы лечения расстройств мочеиспускания, в частности недержания мочи. Появление методики синтетического слинга значительно изменило не только временные рамки операции у больных с недержанием мочи, но и отдаленные результаты хирургической коррекции [19]. Развитие таких процедур, как гелевые уретральные инъекции, малоинвазивные трансобтурационные и впередилонные вмешательства также представляются весьма перспективными, заслуживающими внимания и дальнейшего изучения.

Однако остается малоизученной проблема отбора пациенток на тот или иной метод лечения, показания к вмешательству по-прежнему основываются на формальных признаках [18]. Как показывает опыт оперативного лечения недержания мочи, отдаленные результаты, например спустя 3 и более лет, эффективность практически всех вариантов снижается [24]. Кроме того, увеличение выраженности ургентной инконтиненции с возрастом приводит к ухудшению качества жизни, при этом определить достоверно тип недержания становится значительно труднее, а проявление императивных форм все более напоминает стрессовые. Так, даже у неоперированных женщин до 25% случаев ургентная инконтиненция протекает как «чистый стресс», и единственным способом дифференциальной диагностики может выступать только инвазивная ретроградная цистометрия [2, 5].

Таким образом, проблема диагностики и лечения расстройств мочеиспускания у женщин остается труднорешаемой и требует выполнения следующих задач:

- 1. Определение оптимального диагностического алгоритма, с помощью которого врач сможет с высокой степенью достоверности поставить диагноз и определить прогноз заболевания;
- 2. Разработка системы клинической (догоспитальной) системы оценки симптомов у женщин для объективизации степени тяжести микционных расстройств;
- 3. Разработка методики амбулаторной неинвазивной диагностики (мониторинг расстройств мочеиспускания) у женщин после проведенного ранее оперативного вмешательства;

 Разработка системы оценки эффективности консервативной коррекции нарушений уродинамики нижних мочевых путей у женщин и сравнение отдельных видов лечения.

Исходя из имеющихся в нашем распоряжении материалов и данных мировой и отечественной литературы, можно сделать вывод о том, что диагностика расстройств мочеиспускания пока остается далеко нерешенной проблемой и требует более детального изучения. На сегодняшний день намечены основные направления исследований, перспективность которых не вызывает сомнения ввиду их социальной и фармакоэкономической значимости. Создание универсальной системы диагностики и оценки степени тяжести микционных нарушений у женщин позволит с одной стороны рано выявлять заболевания, которые проявляются соответствующей клинической картиной, а с другой – более конкретно и количественно оценивать эффективность терапии, определять показания к хирургическому лечению или фармакологической коррекции.

### Литература

- 1. Авакян О.М. Симпато-адреналовая система. Л.: Наука, 1997.
- 2. Аль-Шукри С. Х., Кузьмин И. В. Гиперактивность детрузора и ургентное недержание мочи. СПб, 2001.
- 3. Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В.// Урология. 1999. № 5. С. 44-47.
- 4. Берников А.Н., Пушкарь Д.Ю.// Урология. 1997. № 3. С. 31-34.
- 5. Васильев А.И., Савченко Н.Е.// Ночное недержание мочи. Л, 1954. С. 138-148.
- 6. Вишневский Е.Л., Лоран О.Б., Вишневский А.Е. Клиническая оценка расстройств мочеиспускания. М.: TEPPA, 2001.
- 7. Голигорский С.Д. Малый мочевой пузырь: Вопросы интестинальной пластики. — Кишинев: Картя молдовеняскэ, 1959.
- 8. Данилов В.В. Критерии тяжести расстройств уродинамики нижних мочевых путей у детей с дисфункциями мочевого пузыря и обоснование их дифференцированной тактики лечения: Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 1999.
- 9. Данилов В.В., Данилова Т.И. Атропиновая проба. Методика, оценка и прогноз применения М-холинолитиков у детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря гиперрефлекторного типа. Владивосток, 1999.
- 10. Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. — М.: Медицина, 1978.
- 11. Краснопольский В.И., Титченко Л.И.// Вестник. 2000. № 3. С. 54- 60.
- 12. Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Тевлин К.П.// Урология и нефрология. 1998. № 6. С. 21-24.
- 13. Лоран О.Б., Зайцев А.В.// Акушерство и гинеколо-гия. 2000. № 3. С. 40-43.

- 14. Лоран О.Б., Тевлин К.П.// Урология и нефрология. 1999. № 3. С. 31-33.
- 15. Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю.// Врач. 1998. № 11. С. 27-28.
- 16. Мохорт В.А., Севастьянов Н.С.// Урология и нефрология. — 1985. — № 3. — С. 33-35.
- 17. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря/ Под ред. М.Д. Джавад-Заде и В.М. Державина. М.: Меди-иина, 1989.
- 18. Пушкарь Д.Ю.// Акушерство и гинекология. 2000. № 1. с.3-7.
- 19. Пушкарь Д.Ю., Шамов Д.А.// Материалы пленума правления Рос. общества урологов. Ярославль, 2001. С. 143-144.
- 20. Ретроградная цистометрия и ее значение в диагностике нарушений уродинамики нижних мочевых путей/ Методические рекомендации МЗ РФ, 1995.
- 21. Трапезникова М.Ф., Базаев В.В., Голубев Г.В. и др.// Урология и нефрология. — 1996. — № 2. — С. 2-4.
- 22. Bartch G., Kirby R.S., Lepor H.// Pharmanual. 1997. P. 1-51.
- 23. Brown J.S., Posner S.F., Stewart A.L.// J. Am. Geriatr. Soc. 1999. Vol. 47, No. 8. P. 980-988.
- 24. Chancellor M., Blaivas J.G.// Practical Neuro Urology. 1995. P. 285-290.
- 25. Costa P., Mottet N.// European Urology. 1997. Vol. 32. P. 25-27.
- 26. Kelleher C.J., Cardozo L.D., Toozs-Hobson P.M.// Curr. Opin. Obstet. Gynecol. — 1995. — Vol. 7, No. 5. — P.404-408.
- 27. Lemack G.E., Zimmern P.E.// European Urology. 2001. Vol. 39. P. 36-41.
- 28. Rollema H.J.//Clinical NeuroUrology/R.J. Rrane, M.B. Siroky. 1991. P. 201-244.
- 29. Stamey T.A.// Campbell's Urology/ Walsh P.C., Retik A.B., Stamey T.A. et al. Philadelphia: WB Saunders, 1992. P. 2829.
- 30. Steers W.D.// UEA J. Urology. 2002. Vol. 1, No. 4. P. 3-10.

Поступила в редакцию 22.07.03.

### DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC ASPECTS OF WOMEN' URINATION DISORDERS

V.V. Danilov, I.Yu. Volnyikh, O.M. Bakhareva Vladivostok State Medical University

Regional Clinical Centre «Urination Pathology» (Vladivostok)
Summary — The authors present the survey of the literature dedicated to the women' urination disorders and show that thus far there is no unified well-grounded for women treatment-and-diagnostic algorithm which could be analogous to that exists for men with benign prostatic hypertrophy. In view of a great range of urodynamics disorders, by no means all the methods turn out to be effective, and furthermore, the therapeutic measures, disregarding the impact on leading or important pathogenetic link, are of little success. To apply the up-to-date medications of transmitter and vascular therapy is more effective, when a doctor has a good chance to estimate evenly the clinic picture and make necessary changes of the treatment regimen. It will allow early and for certain to diagnose and treat pa-

tients, soundly fulfill conservative therapy or surgical operation.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, P. 20-25.

УДК 612.172.4:616-056.22:616-005.4-071.3]:681.3 И.А. Удовиченко, Г.И. Суханова

### АНАЛИЗ ДАННЫХ КОМПЬЮТЕРНОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОТОПОГРАФИИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

Владивостокский государственный медицинский университет,

санаторий «Амурский залив» (г. Владивосток)

Ключевые слова: диагностика, компьютерная электрокардиотопография.

Разработка методов диагностики и лечения ишемической болезни сердца является одним из важнейших достижений медицинской науки и практики. В последние годы появились работы об успехах компьютерной электрокардиотопографии (КЭКТГ), применяемой с целью составления поверхностных карт электрического поля сердца, и определен ряд преимуществ этого метода перед стандартной ЭКГ [3, 5-7]. Несмотря на эти преимущества, картирование поверхности тела не стало широко используемым клиническим методом. Одна из причин – сложность интерпретации данных КЭКТГ в ряде случаев – обусловлена не только относительной сложностью метода, но и необходимостью глубоких знаний изменения электрического поля в норме и патологии [8]. Записи картограмм отличаются разными количествами регистрируемых отведений, что создает трудности для их сравнения и описания единой нормы. Это обусловлено тем, что параметры съемов КЭКТГ у разных авторов различны. Большинство авторов использовали от 35 до 90 отведений [3, 5]. В многоэлектродных поясах было разное количество отведений, расстояния между отведениями тоже были разными как по горизонтали, так и по вертикали. Поэтому не у всех авторов в зону снятия КЭКТГ попадала первая переходная зона, где амплитуда зубца Q равна амплитуде зубца R. Определение же переходных зон для нормы необходимо, т.к. только тогда можно с большей достоверностью определять патологические изменения миокарда на скалярных картограммах в ЭКГ-негативных зонах. Недостаточно исследованы и изучены изменения комплексов QRS в ЭКГ-негативных зонах в норме и патологии. Именно интерпретация патологии в этих зонах является одной из основных задач картографии. Поэтому решено было обследовать здоровых лиц и представить данные КЭКТГ при использовании аппарата «Ритм-М» с 4-кратным перемещением многоэлектродного пояса с 65 однополюсными отведениями. Поскольку в своих исследованиях мы регистрировали 260 отведений, это позволило одинаково видеть все области сердца, включая заднебазальную область и область правого желудочка,

а также определять все переходные зоны. Поэтому было решено, прежде всего, дополнить известные данные литературы об особенностях КЭКТГ у здоровых лиц и уточнить показатели нормы.

Известно, что импульс возбуждения в норме возникает в синусовом узле. Отсюда возбуждение распространяется вниз и вперед на правое предсердие, затем вниз и влево на левое предсердие. В атрио-вентрикулярный узел возбуждение поступает еще до окончания возбуждения предсердий, но после него следует период распространения возбуждения только по атрио-вентрикулярному узлу и системе Гиса. Возбуждение желудочков начинается в средней и нижней третях межжелудочковой перегородки, волна возбуждения распространяется слева направо и вперед. Затем возбуждается верхушка, передняя, задняя и боковая стенки правого и левого желудочков. Возбуждение в желудочках распространяется от эндокарда к эпикарду [4].

Исследования, проведенные на здоровых лицах и больных, показали, что для периода деполяризации желудочков характерно диполярное распределение потенциалов сердца, закономерное движение диполя по кругу с охватом последовательно всей поверхности тела [1].

Круговое движение электрических зон сердца позволяет рассмотреть происхождение зубцов электрокардиограммы и определить все формы комплекса QRS. Первые описания кругового движения диполя в периоде QRS сделаны P.3. Амировым [2], и его схема сходна с нашей. Но автор работал с интегральными топограммами электропозитивности и электронегативности. Мы же использовали схему кругового движения диполя для того, чтобы понять механизм образования зубцов QRST в норме и патологии при регистрации скалярной картограммы, включающей 260 отведений с поверхности грудной клетки и абдоминальной области (передний, правый, нижний и задний съемы). В связи с этим, представляя современную картограмму, мы изучили варианты образования зубцов QRST в норме на всех четырех съемах. Схема кругового движения электрических зон сердца и формирования комплексов QRS представлена на рис. 1.

Круговое движение диполя в периоде QRS было впервые показано при помощи метода электрокардиотопографии и послужило основой для правильного понимания механизма формирования кривых электро- и векторкардиограмм [1].

Для правильного понимания патологии мы выделили основные зоны движения диполя в норме с образованием комплексов QRS. Для начала кругового движения характерна регистрация высокого зубца R, возникающего в результате того, что зона электронегативности сменяется зоной электропозитивности. По мере удаления электронегативности от места начала движения появляется зубец q, который постепенно увеличивается, а амплитуда

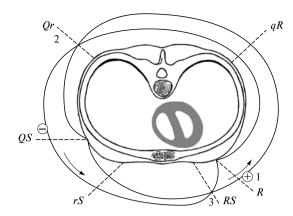


Рис. 1. Схема кругового движения диполя в горизонтальной плоскости.

1 — начало кругового движения электрических зон сердца, 2 — первая переходная зона (Q = R), 3 — вторая переходная зона (R = S).

зубца R параллельно уменьшается, и в первой части кругового движения регистрируются равные зубцы Q и R (это первая переходная зона). В середине пути кругового движения электронегативность достигает максимума, зубец R исчезает, а зубец Q становится зубцом QS. При дальнейшем движении электронегативности амплитуда зубца S уменьшается, перед зубцом S появляется постепенно увеличивающийся зубец г.

На второй половине пути электронегативности величина потенциалов уменьшается, и в третьей части кругового движения регистрируются равные по величине зубцы R и S (вторая переходная зона). На оставшейся части пути движения электронегативность уменьшается и исчезает. Движение диполя начинается сначала.

Обследовано 74 практически здоровых пациента (59 мужчин и 15 женщин в возрасте от 22 до 61 года) с нормальной электрокардиограммой и отсутствием гипертрофии миокарда левого желудочка по данным эхокардиографии. Из 74 обследованных 31 имел нормостеническую, 19 — астеническую и 23 — гиперстеническую конституцию. Угол L у обследуемых изменялся от 80 до 14°. Всем пациентам регистрировалась стандартная ЭКГ. Затем исследовалась биоэлектрическая активность сердца методом

КЭКТГ с использованием аппарата «Ритм-М». Многоэлектродный пояс накладывался на переднюю, правую и заднюю поверхности грудной клетки и абдоминальную область.

Для лучшего восприятия единого электрического поля пациента после регистрации всех четырех съемов стандартные листы с распечаткой скреплялись между собой согласно расположению многоэлектродного пояса. Полученная таким способом КЭКТГ отражала локализацию всех областей сердца, включая и ЭКГ-негативные зоны. После скрепления всех съемов важно правильно определить границы раздела положительных и отрицательных зубцов Т. При расшифровке картограммы наиболее важным и ответственным является определение переходных зон (Q = R и R = S). Для этого на картограмме проводились линии, соединяющие в каждом ряду следующие признаки комплексов ORS и Т: 1) в каждом из пяти рядов последовательно выявлялись комплексы QRS, где амплитуда зубца Q была равна амплитуде зубца R; 2) в каждом ряду отмечался комплекс QRS, где амплитуда зубца R была равна амплитуде зубца S; 3) таким же образом в каждом ряду просматривались зубцы Т и определялось месторасположение QRS-T, где зубец T менял свою полярность.

Например, зубец T был положительным и стал отрицательным — отмечался первый комплекс, где зубец T стал отрицательным, и по этим комплексам через все пять рядов картограммы проводилась линия. Всего на картограмме определялось 4 линии: по две линии с каждой стороны — справа и слева (рис. 2). Две из них определены как переходные зоны (линия Q = R обозначена цифрой 2, линия R = S обозначена цифрой 4). Цифрами 1 и 3 обозначены линии смены полярности зубца T.

Главным при расшифровке картограммы является правильное определение переходных зон. Нами было установлено, что линии смены полярности зубца Т в норме проходят правее переходных зон на 3-5 комплексов QRS.

Этот факт имеет большое значение для выявления патологии, так как при развитии ишемии, рубцовых



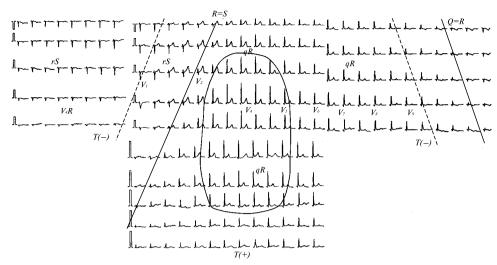


Рис. 3. Данные картографии пациента с нормальным расположением  $\Theta$ OC (L = 45°).

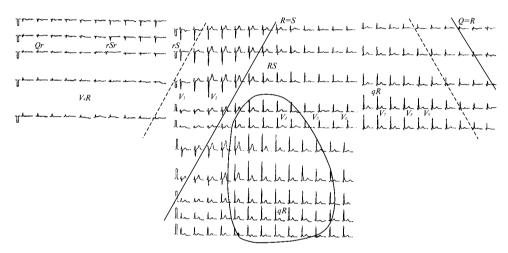


Рис. 4. Данные картографии пациента с вертикальным расположением ЭОС ( $L = 76^{\circ}$ ).

изменениях миокарда эти границы будут значительно больше и могут измениться их последовательность и направление.

У всех пациентов с нормостенической конституцией максимальный зубец R регистрировался в области верхушки. На рис. 3 представлена картограмма пациента Т., 34 лет, угол  $L = 45^{\circ}$ . Зона максимального зубца R выделена окружностью и занимает область верхушки. У лиц с астенической конституцией (19 человек) максимум положительного потенциала зубца R смещался вниз к заднедиафрагмальной области (максимальная амплитуда зубца R регистрировалась на абдоминальном съеме). На картограмме пациента С., 31 года, хорошо просматривается зона максимального зубца R, которая так же выделена окружностью и занимает часть верхушки и заднедиафрагмальной области (рис. 4). У всех 23 пациентов с горизонтальным расположением электрической оси сердца (ЭОС) отмечалось смещение максимальных зубцов R в сторону боковой и заднебазальной областей. На картограмме пациента Ч., 48 лет, с гиперстеническим типом конституции (горизонтальная ЭОС) зона максимального зубца R занимает боковую область и часть заднебазальной области (рис. 5).

При анализе всех картограмм было замечено, что линии переходных зон при различных типах конституции оставались практически в тех же положениях, не имея существенных различий. Правый съем у здоровых людей, как правило, начинался комплексами Qr при вертикальном и нормальном расположении ЭОС, при горизонтальном рас-ЭОС чаще регистрировались положении комплексы QS или rS, иногда такая картина наблюдалась и при нормальном расположении ЭОС, если угол L был ближе к 30°. При анализе заднего съема, отражающего состояние заднебазальной области, в отведениях от V7 к V9 амплитуда зубца q постепенно нарастала, а амплитуда зубца R уменьшалась. При нормальном и горизонтальном расположении ЭОС над всей заднебазальной областью сначала регистрировались комплексы qR, а затем Qr. При вертикальном расположении ЭОС в верхнем ряду заднебазальной области у всех 19 пациентов первые

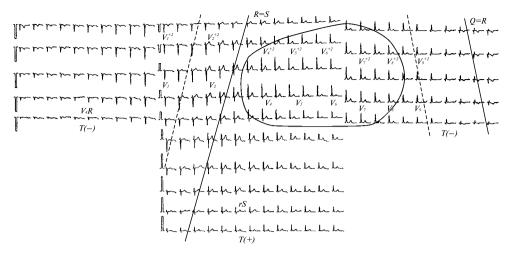


Рис. 4. Данные картографии пациента с горизонтальным расположением ЭОС (L = 14°).

2-3 комплекса имели вид гѕ или Rѕ (т.е. сохранялся зубец ѕ малой амплитуды). Абдоминальный съем тоже имел свои особенности при различном расположении ЭОС. При нормальном и вертикальном ее расположении в начале съема наблюдались комплексы QRЅ типа гѕг или гѕ, которые переходили в qR (при вертикальной оси амплитуда зубца R была выше, чем при нормальной). При горизонтальной ЭОС сразу регистрировались комплексы гЅ, причем зубец Ѕ сохранялся практически по всему абдоминальному съему. Параллельно с изучением образования комплексов QRЅ по множественным монополярным отведениям проводился анализ потенциалов зубца Т.

По нашим данным, как и по данным Р.З. Амирова [2], для здоровых людей характерны положительные зубцы Т спереди на всей левой стороне грудной клетки с распространением на заднюю левую половину, нижнюю часть грудной клетки и абдоминальную область. На правой части грудной клетки и в межлопаточной области регистрировались отрицательные зубцы Т.

При анализе данных картографии у мужчин и женщин существенных различий не наблюдалось, отмечалась только несколько меньшая амплитуда максимальных зубцов R (до 10%), по сравнению с мужчинами.

Анализируя все вышесказанное, мы считаем, что описание нормальной картограммы необходимо дополнить следующими моментами:

- Начинать просмотр картограммы с выделения справа и слева по две линии, которые обычно проходят косо через все комплексы QRS и Т. Главным является определение линии Q = R первой переходной зоны. Линия Т в норме расположена всегда правее переходной зоны на 3-5 комплексов QRS;
- 2. Определять зону максимальной амплитуды зубца R;
- 3. Просматривать все съемы картограммы, начиная с правого и заканчивая задним, с целью определения величины и формы основных зубцов QRST и вида QRS в различных областях, сравнить с нормой.

Фактически любые изменения компьютерной электрокардиотопограммы, где не удается установить описанные закономерности, несомненно свидетельствуют о той или иной патологии.

### Литература

- 1. Амиров Р.3.// Кардиология. 1986. № 6. С. 14-17.
- 2. Амиров Р.З. Интегральные топограммы потенциалов сердца. М.: Наука, 1973.
- 3. Загидуллин Ш.З., Шакиров В.Ф., Загидуллин Н.Ш. и др. Интегральная электрокардиотопография: Атлас. Уфа-Тверь, 2000.
- 4. Кечкер М.И. Руководство по клинической электрокардиографии. — М., 2000.
- 5. Рябыкина Г.В.// Кардиология. 1993. № 10. С. 75-77
- 6. Титомир Л.И., Корнеев Н.В., Айду Э.А. и др.// Кардиология. — 1995. — № 6. — С. 46-57.
- 7. Chia Boon-Lock, Tan Huay-Cheem, Yip James W.L., Ang Tiing-Leong// Amer. J. Cardiol. 2000. Vol. 85, No. 7. P. 911-912.
- 8. Tassardi B., Punske B.B., Lux R.L. et al.// J. Cardiovasc. Electrophysiol. 1998. Vol. 9, No. 7. Р. 773-786. Поступила в редакцию 10.07.03.

### DATA ANALYSIS OF COMPUTED ELECTROCARDIOTOPOGRAPHY OF PRACTICALLY HEALTHY PERSONS

I.A. Udovichenko, G.I. Sukhanova Vladivostok State Medical University,

Sanatorium «Amursky Bay» (Vladivostok)

Summary — During the recent years, a high emphasis is placed on the computed electrocardiotopography. Notwithstanding the advantages of the method over the standard ECG, the mapping of the surface of body has not become a widespread method because of the complexity to interpret the findings. A group of 74 practically healthy persons (59 men and 15 women) has been examined. The complex analysis of the heart electric field, according to computed electrocardiotopograph data, has enabled to study and describe adequately the features of the electrocardiotopograms of the healthy patients with normal, horizontal and vertical position of electrical axis of heart.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, p. 26-29.

УДК 616.12-008-005.4-092-053.8/9:546.172.6-31:612.616.31 В.А. Невзорова, Л.В. Родионова, Е.С. Сулейманова, О.В. Настрадин

# КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЛИЦ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, половые гормоны, оксид азота, маркеры воспаления.

Заболевания сердечно-сосудистой системы за последние 20 лет превратились в крупную медико-социальную проблему. На их долю приходится немалая часть как прямых, так и непрямых расходов общества. Показатели заболеваемости сердечно-сосудистой патологией, особенно артериальной гипертензией (АГ) и ишемической болезнью сердца (ИБС), с разной скоростью в разных странах, но повсеместно продолжают увеличиваться. В нашей стране ежегодно более 700 тыс. человек переносят инфаркт миокарда. Средняя продолжительность жизни в России снизилась с 74,5 лет у женщин и 64,2 лет у мужчин в 1989-м до 71,7 и 58,3 лет в 2002 г. Соответственно смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в России составила 1343 на 100 тыс. населения и «достигла» 4-го места с конца среди стран Европы.

Во Владивостоке также отмечался рост заболеваемости органов кровообращения как за счет роста общей заболеваемости, так и вследствие первичного выявления данной категории больных (табл. 1).

Таблица 1
Общая и первичная заболеваемость сердечно-сосудистой патологией в г. Владивостоке (на 100 тыс. населения)

П	Год				
Показатель	2000	2001	2002		
Общая заболеваемость	12 165	12 852	13 120		
Первичная заболеваемость	952	1022	1084		

Таблица 2 Показатели заболеваемости АГ и ИБС в г. Владивостоке (на 100 тыс. населения)

11	Год				
Нозология	2000	2001	2002		
Артериальная	152.2	150.4	160.0		
гипертензия	152,3	158,4	169,9		
Стенокардия	276,0	320,0	370,0		
Острый инфаркт миокарда Повторный инфаркт	194,4	202,3	203,6		
миокарда	38,1	40,2	42,3		

Среди болезней сердечно-сосудистой системы в г. Владивостоке продолжает увеличиваться количество больных с АГ, ИБС (табл. 2). Одновременно произошло увеличение смертности, причем как вследствие тяжелых форм болезни, так и в результате усугубления течения заболевания за счет имеющихся факторов риска. По данным статистики, ИБС у женщин развивается в среднем на 7-15 лет позже, чем у мужчин. Это объясняют кардиопротективным действием женских половых гормонов.

Как известно, в основе обострений коронарной болезни сердца лежит дестабилизация атеросклеротической бляшки, во многом обусловленная текущими в ней воспалительными процессами [14]. Среди широкого спектра маркеров, использующихся в клинической практике для оценки активности воспаления, особое значение придают С-реактивному белку (СРБ), относящемуся к семейству белков острой фазы воспаления [12]. У больных с воспалительными заболеваниями отмечена высокая корреляция между уровнями «провоспалительных» цитокинов и СРБ в сыворотке крови [10]. Полагают, что при отсутствии воспаления, связанного с инфекцией, тканевым поражением или аутоиммунными нарушениями даже небольшое повышение концентрации СРБ может отражать «субклинический» воспалительный процесс в сосудистой стенке. Поэтому его определение с помощью разработанных в последние годы высокочувствительных стандартизованных методов потенциально может быть весьма информативным дополнительным лабораторным тестом для оценки прогрессирования ИБС [15].

Современные представления об эндотелии не ограничиваются рамками барьерных функций. Он рассматривается как ключевой фактор, обеспечивающий оптимальное функционирование сердца и сосудов [4, 11]. Монооксид азота (NO) является экстенсивным эндогенным продуктом в большинстве тканей, в том числе и эндотелии [5]. Признана роль NO как мощного эндогенного вазодилятатора, а также доказано, что многие другие вазодилятаторы действуют через активацию его синтеза [13]. Именно поэтому нитрооксипродуцирующая функция эндотелия при патологии кровообращения является предметом пристального внимания многих исследователей.

Цель нашего исследования состояла в анализе особенностей ИБС среди лиц разных возрастных групп и в установлении связи ее течения с уровнем половых гормонов, состоянием эндотелия и маркерами воспаления в сыворотке крови.

Было изучено течение ИБС по данным 1821 истории болезни специализированного инфарктного отделения годской клинической больницы № 1, включая стандартный объем лабораторных и инструментальных методов исследования. Кроме того, проведено обследование больных с острым коронарным синдромом с определением NO-продуцирующей функции эндотелия по содержанию метаболитов NO в сыворотке крови, циркулирующего в крови фактора некроза опухоли-α

(ФНО-α) и СРБ. Также определялся уровень половых гормонов в сыворотке крови у лиц с факторами риска и больных, страдавших различными формами ИБС.

В исследование было включено 50 больных обоего пола в возрасте от 37 до 79 лет с острым коронарным синдромом (10 — нестабильная стенокардия, 17 — крупноочаговый и 23 — мелкоочаговый инфаркты миокарда) и 62 пациента (41 мужчина и 21 женщина) в возрасте от 25 до 50 лет. Из последних 45 страдали различными формами ИБС и 17 имели факторы риска по этой патологии (АГ, отягощенная наследственность по ИБС, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, избыточная масса тела, курение). В контрольную группу вошли 20 здоровых лиц в возрасте 20-35 лет.

Уровень половых гормонов исследовали методом иммуноферментного анализа с использованием тестсистемы «Элексис» (фирма «Берингер Маннхайм»). Для анализа NO-продуцирующей функции эндотелия использовали суммарный уровень его метаболитов (NO<sup>2-</sup> и  $NO^{3-}$ ) —  $NO^{n-}$  в плазме крови с помощью реактива Грейса [5]. Образцы сыворотки подвергались депротеинизации с использованием ZnSO<sub>4</sub>. После повторного центрифугирования NO<sup>3-</sup> восстанавливали до NO<sup>2-</sup> с помощью добавления активированного порошка кадмия, импрегнированного медью, согласно протоколу, утвержденному фирмой Biogenesis (Великобритания). Измерение проводили на спектрофотометре Dynatech (Швейцария) при длине волны 540 нм. ФНО-α определяли в сыворотке крови с помощью иммуноферментного метода в лаборатории Тихоокеанского института биоорганической химии с использованием тест-системы R&D Diagnostics Enc (США). СРБ идентифицировали с помощью латекс-агглютинации DAC-SpectroMed s.r.l. (Молдова) в лаборатории ГКБ № 1 Владивостока.

Забор образцов крови проводился из локтевой вены в утренние часы, натощак, при воздержании от табакокурения. Все вазоактивные препараты отменяли за 12 часов. Результаты обрабатывали по правилам вариационной статистики с использованием пакета анализа программы Microsoft Excel 2000.

По данным специализированного отделения ГКБ № 1 среди больных инфарктом миокарда преобладали лица пожилого возраста (67%). В то же время в последние годы количество больных, перенесших инфаркт миокарда в возрасте до 40 лет, не уменьшалось и составило до 2% от всех госпитализированных. Возможно, молодые больные погибают в первые минуты от начала болевого синдрома на догоспитальном этапе, что требует более оперативной работы скорой медицинской помощи и своевременной диагностики инфаркта миокарда у молодых пациентов врачами поликлиник.

Несмотря на большие достижения в лечении больных инфарктом миокарда, госпитальная летальность здесь оставалась высокой и составила 9,5%, что ниже общероссийского уровня (14-18%).

В группе пожилых больных преобладали женщины (54,7%), в то время как среди пациентов молодого возраста все лица были мужского пола. Как извест-

но, в популяции больных инфарктом миокарда доминируют мужчины, и их намного больше, особенно в молодом и среднем возрасте. Однако в более позднем возрасте (особенно в 60-70 лет) доля женщин увеличивается и сравнивается с долей мужчин, а иногда даже незначительно превышает ее.

Количество госпитализированных было выше в марте и ноябре, когда в Приморье регистрируются значительные перепады атмосферного давления, температуры, ветра и изменения влажности. Обращало на себя внимание то, что более чем в половине случаев имела место поздняя госпитализация: так, до 6 часов поступило всего 30%, в течение первых суток — 20% и позже — 50% пациентов. Позднее поступление в стационар и, соответственно, позднее начало терапии в большинстве своем было связано с несвоевременным обращением за медицинской помощью и отсутствием у больных представления об основных симптомах заболевания. Нельзя не учитывать и социальный фактор – страх потерять работу, заработок. Анализ профессионального маршрута обследуемых показал, что у половины больных труд не был связан с физическими нагрузками. 36% пациентов занимались физической работой, и в момент возникновения инфаркта миокарда чрезмерное физическое перенапряжение отмечено у каждого третьего пациента.

У всех больных, перенесших инфаркт миокарда были отмечены факторы риска ИБС. Среди молодых лиц более половины (62%) были курильщиками. С возрастом потребность в курении уменьшалась и составляла 13%. Согласно опросу потребность пациентов в принятии алкоголя была в 4 раза меньше, чем в табакокурении. Практически у всех молодых больных была отягощенная наследственность. У их родителей чаще встречались инсульты, раннее развитие сердечно-сосудистых заболеваний, ИБС, АГ, сахарного диабета. АГ, предшествующая развитию инфаркта миокарда, зарегистрирована у каждого третьего молодого больного и у 82% пожилых. Чаще пациенты не знали о повышенном давлении, не обследовались и не лечились. Интересно отметить, что такой важный фактор риска как гиперхолестеринемия был отмечен практически с одинаковой частотой у молодых и пожилых больных.

Анализ социального положения показал, что у 72% обследованных работа была связана с выраженным психосоциальным напряжением. При выявлении психосоциального статуса 68% относились к А-типу коронарного поведения, то есть эти лица до инфаркта миокарда имели такие характерологические качества, как высокая работоспособность, твердые волевые качества, чувство нехватки времени, деятельность «на износ» при сопротивлении со стороны, неумение отдыхать. Опросник качества жизни показал наличие стресса в 100% наблюдений. Это свидетельствовало в том числе и о психосоматической природе инфаркта миокарда, когда разрешение конфликта, особенно длительно существующего, происходит через болезнь.



Рис. 1. Частота психопатологических реакций в клинике инфаркта миокарда.

Наличие адекватной гармонической реакции на заболевание выявлено только у 14% больных. Эта реакция проявлялась трезвой оценкой своего состояния без склонности преувеличивать его тяжесть и без основания видеть все в мрачном свете, но и без недооценки тяжести состояния. Однако у подавляющего большинства пациентов (86%) отмечались различные психопатологические реакции, которые осложняли течение инфаркта миокарда. Среди них наиболее часто встречались депрессивная, тревожно-фобическая и анозогностическая реакции. Последняя проявлялась отрицанием болезни — 6 человек за 5 лет самовольно покинули реанимационное отделение (рис. 1).

Большой процент стрессов и различных психопатологических реакций на заболевание подтверждает тот факт, что в генезе инфаркта миокарда одно из ведущих мест занимает выраженный спазм коронарных артерий на фоне умственного или физического перенапряжения, алкогольной и никотиновой интоксикации, длительных отрицательных эмоций. Интересно отметить, что практически у всех больных с психопатологическими реакциями была отмечена гиперхолестеринемия.

Анализ клинического течения инфаркта миокарда у лиц разных возрастных групп позволил выявить следующие особенности:

- 1. Предшествующая развитию инфаркта миокарда стенокардия напряжения наблюдалась лишь у половины (56%) лиц молодого возраста в отличие от подавляющего числа пожилых (86,7%);
- 2. Период от первых приступов до возникновения инфаркта у молодых пациентов продолжался от нескольких месяцев до года (против 10-15 лет у лиц старшего возраста);
- 3. Предшествующая инфаркту хроническая сердечная недостаточность у молодых отмечалась реже (7,2%), чем у пожилых (86,4%);
- 4. Нестабильная стенокардия у молодых встречалась значительно реже, чем у пожилых пациентов (соответственно 23 и 56%).
- 5. Внезапное начало болезни у молодых составило более 1/3 (36%), у пожилых 12%.
- 6. Среди первых симптомов заболевания у молодых чаще наблюдался болевой синдром (85,2%), развивавшийся внезапно.
- 7. Атипичное течение инфаркта было отмечено у 15% больных. Большинство из них связывали боль

с остеохондрозом, обострением язвенной болезни, отравлением, респираторной инфекцией, что также вело к поздней госпитализации. У 3% отмечался абдоминальный вариант заболевания с болевым синдромом, тошнотой и рвотой. Данная клиника чаще наблюдалась при заднедиафрагмальных инфарктах, когда больные первоначально попадали в хирургическое отделение с ошибочным диагнозом острого панкреатита, язвенной болезни.

Анализ электрокардиограмм показал, что более чем у половины больных (62%) был крупноочаговый и только у 28% — мелкоочаговый инфаркт миокарда. У 16% инфаркт развился повторно. По локализации 54% составили переднеперегородочные, 40% — задние и 6% — циркулярные некрозы.

Инфаркт миокарда у лиц пожилого возраста чаще протекал с развитием осложнений, в первую очередь — с тяжелыми гемодинамическими расстройствами. Нарушения ритма и проводимости отмечены у 81% пожилых, а в молодом возрасте — у 14% больных. Чаще встречались блокады ножек пучка Гиса (45%). Мерцательная аритмия у пожилых составила 15%, желудочковая экстрасистолия — 2,1%. У молодых мерцательная аритмия наблюдалась в 4%, желудочковая экстрасистолия — в 10% случаев.

Летальность в обеих группах значительно не различалась и оказалась 17 и 14 % у лиц пожилого и молодого возраста соответственно. Наиболее частыми причинами смерти явились кардиогенный шок и отек легких (64,7%), фибрилляция желудочков (15,6%), разрыв сердца (11,2%) и асистолия (8,5%).

После выписки из стационара 60% больных проходили реабилитацию в санатории «Амурский залив». Кроме того практически всем пациентам проводилась ранняя физическая реабилитация со второго дня госпитализации. В 64% случаев проводилась и ранняя психологическая реабилитация. В этих целях вот уже 5 лет на базе инфарктного отделения организован и работает центр психологической реабилитации, на базе которого два раза в неделю работает школа реабилитации больных инфарктом миокарда.

Рекомендации, полученные участниками школы в отношении модификации поведения, психологических факторов и привычек, способствующих прогрессированию ИБС, помогли пациентам, перенесшим инфаркт, справиться с ситуационным психологическим дистрессом, улучшить общее клиническое состояние и качество жизни. Применение комплексной лечебнореабилитационной программы способствовало стойкому улучшению состояния практически у всех больных.

Определение уровня половых гормонов позволило отметить достоверное снижение содержания тестостерона в сыворотке крови у мужчин. В группе лиц с факторами риска (1-я группа) и в группах со стабильной и нестабильной стенокардией (2-я и 3-я) его концентрация снижалась. Уровень эстрадиола у лиц с факторами риска имел тенденцию к повышению, но достоверно не отличался от контроля.

Уровень половых гормонов в сыворотке крови (M±m)

Еще более заметно уровень этого гормона крови возрастал во 2-й и 3-й группах больных с клинически обозначенной формой заболевания (табл. 3).

Согласно данным литературы при ИБС у мужчин происходит усиленное превращение тестостерона в эстрадиол, что приводит к андрогенной недостаточности, которая подтверждена и нашими данными. Возможно, при прогрессировании заболевания происходящее угнетение половой функции

		Гормон				
Группа		Фолликулости- мулирующий, ЕД/мл	Лютеинезирую- щий, ЕД/мл	Эстрадиол, пг/мл	Тестостерон, нг/мл	
	Муж.	4,79±0,68	7,08±1,31	32,93±2,05	5,68±0,96	
Контроль	(n=7) Жен. (n=13)	4,53±1,51	4,01±2,00	67,21±9,81	0,24±0,10	
1	Муж.	7,84±1,81*	5,57±0,60	34,46±0,52	3,24±0,38*	
1-я группа Факторы риска	(n=7) Жен. (n=10)	6,20±1,67	8,15±1,70*	44,61±4,86*	0,35±0,07	
2-я группа	Муж.	8,21±1,85*	5,38±0,86	56,09±6,45*	2,62±0,39*	
Стабильная стенокардия	(n=26) Жен. (n=11)	7,05±2,32	9,39±2,10*	23,96±5,62*	0,44±0,15*	
3-я группа Нестабильная стенокардия	Муж. (n=8)	8,23±1,80*	4,3±1,10*	62,02±2,52*	2,59±0,96*	
* 2					( (0.05)	

<sup>\*</sup> Здесь и далее – различие статистически достоверно по сравнению с контролем (p<0,05).

тестикул может рассматриваться в качестве одного из факторов риска течения болезни [1, 2].

Отмечена тенденция к понижению уровня лютеинезирующего гормона у лиц с факторами риска и в группе со стабильной стенокардией напряжения, но только у пациентов с нестабильной стенокардией отмечено его достоверное понижение. В отличие от лютеинезирующего концентрация фолликулостимулирующего гормона была достоверно повышена во всех группах пациентов (табл. 3).

Согласно полученным данным изменения уровня фолликулостимулирующего и лютеинезирующего гормонов в сыворотке крови у мужчин происходили менее заметно по сравнению с уровнями тестостерона и эстрадиола. Это позволяет предположить, что при ИБС центральные механизмы регуляции синтеза гормонов страдают в меньшей степени, чем их местная продукция.

Согласно исследованиям Н.А. Грацианского [3] эстрогенная недостаточность у женщин может рассматриваться в качестве риска развития ИБС, что согласуется и с нашими исследованиями [8]. У всех женщин отмечено достоверное снижение уровня эстрадиола в сыворотке крови. У женщин, имевших факторы риска ИБС, его содержание снижалось, а при стабильной стенокардии этот показатель достигал еще более низких значений (табл. 3).

Динамика содержания тестостерона в сыворотке крови женщин, имевших факторы риска и стабильную стенокардию, была противоположна концентрации эстрадиола. Так, в группе лиц с факторами риска его показатели достоверно не отличались от контроля, а при стабильной стенокардии концентрация тестостерона повышалась еще более заметно (табл. 3). Вероятно, увеличение уровня этого гормона у женщин происходит вследствие замещения дефицита эстрадиола.

Отмечено достоверное повышение содержания и лютеинезирующего гормона у больных женщин по сравнению с контролем. В группе лиц с факторами риска и при стабильной стенокардии его концентрация повышалась статистически достоверно. В отличие от лютеинезирующего содержание фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови у женщин достоверно не отличалось от контроля, но имело тенденцию к повышению (табл. 3).

Таким образом, наши исследования показали, что как у лиц с факторами риска ИБС, так и при стенокардии, содержание половых гормонов меняется в сторону, противоположную их половой принадлежности. При этом изменения концентрации тестостерона и эстрадиола более заметны, в отличие от гормонов гипофиза. Возможно, это связано с нарушением периферического метаболизма половых стероидов.

Одним из наиболее информативных маркеров состояния эндотелия, а именно его релаксирующего звена, является NO. Изучено содержание его метаболитов в сыворотке крови у 60 больных с острым коронарным синдромом и у 15 здоровых лиц. У больных концентрация метаболитов была достоверно ниже, чем у здоровых. Как оказалось, степень снижения их уровня не зависела от формы синдрома и была приблизительно одинакова во всех группах (табл. 4). Установлено, что степень снижения синтеза NO зависела от возраста и была наиболее выражена у пожилых пациентов. Так, содержание NO<sup>n-</sup> у больных 30-50 лет и в группе лиц старше 70 лет достоверно отличалась (табл. 5). Можно предположить, что синтез оксида азота снижался при остром коронарном событии, усугубляя эндотелиальную дисфункцию. При этом ее степень более выражена у лиц пожилого возраста, имеющих более глубокие морфологические изменения сосудистого русла [9].

Таблииа 3

Таблица 4 Показатели маркеров воспаления и NO-продуцирующей функции эндотелия в зависимости от формы коронарного синдрома (M±m)

		Острый коронарный синдром				
Показатель	Контроль	Крупноочаговый инфаркт миокарда		Нестабильная стенокардия		
NO <sup>n-</sup> , <i>ммоль/л</i>	19,16±0,26	9,41±0,57*	10,98±0,46*	10,06±0,39*		
СРБ, <i>мкг/мл</i>	2,40±0,66	44,73±7,16*	30,00±5,50*	8,40±0,63*		
ΦΗΟ-α, <i>nкг/мл</i>	2,93±0,03	9,52±1,23*	6,41±0,81*	5,46±0,68*		

В усугублении процессов дисфункции эндотелия участвует воспалительный каскад, в инициации которого особую роль играет ФНО-а. В нашей работе содержание ФНО-с исследовано у 33 больных острым коронарным синдромом и у 20 здоровых лиц. При коронарном синдроме содержание ФНО-а повышалось и степень повышения зависела от разновидности синдрома — максимальное значение наблюдалось при крупноочаговом инфаркте миокарда. При мелкоочаговом инфаркте и нестабильной стенокардии концентрация ФНО-а также была повышена (табл. 4). Анализ содержания ФНО-а у лиц, относившихся к разным возрастным группам, показал, что степень снижения концентрации этого фактора у пациентов молодого и пожилого возраста была приблизительно одинакова (табл. 5). Полученные данные согласуются с исследованиями М.Ю. Ситниковой и др. [6]. Следует предположить, что активация ФНО-а при остром коронарном синдроме может являться следствием гемодинамических и нейрогуморальных нарушений, имеющих одинаковое значение при развитии обострений ИБС как в молодом, так и в пожилом возрасте [6].

В ряде исследований установлена прямая зависимость между содержанием ФНО-α и концентрацией СРБ в сыворотке крови у больных ИБС [7]. Мы изучили содержание СРБ в сыворотке крови 59 больных и 20 здоровых. Содержание в крови больных острым коронарным синдромом СРБ оказалось достоверно выше, чем в контроле и зависело от формы синдро-

Таблица 5
Показатели маркеров воспаления и NO-продуцирующей функции
эндотелия в зависимости от возрастной группы (М±т)

Похиоложения	Various	Возраст больных				
Показатель	Контроль	30-50 лет	51-70 лет	Более 70 лет		
NO <sup>n-</sup> , <i>ммоль/л</i>	19,16±0,26	13,13±0,10*	10,16±0,63*	8,07±0,24*		
СРБ, <i>мкг/мл</i>	$2,40\pm0,66$	54,86±3,69*	33,87±8,27*	14,18±2,00*		
ФНО-α, пкг/мл	$2,93\pm0,03$	6,07±5,82*	8,82±1,44*	5,34±0,64*		

ма. Так, при крупноочаговом инфаркте уровень белка был максимален и у больных с мелкоочаговым инфарктом и нестабильной стенокардией также наблюдалось достоверное его повышение (табл. 4).

В отличие от ФНО-α содержание СРБ зависело от возраста — у молодых его уровень превышал показатели у пожилых пациентов почти в 4 раза (табл. 5). Полученный факт можно объяснить увеличением синтеза этого белка в результате «гипериммунного» ответа на минимальный «провоспалительный» стимул, наблюдающийся в большей степени у лиц молодого возраста [7, 15].

### Выводы

- 1. Инфаркт миокарда у лиц молодого возраста чаще возникает при таких факторах рис-
- ка, как отягощенная наследственность, гиперхолестеринемия, курение, стресс. В отличие от пожилых пациентов инфаркт миокарда у молодых развивается внезапно и протекает с формированием тревожно-фобических реакций.
- 2. Возникновение инфаркта миокарда у пожилых чаще происходит при наличии таких факторов риска, как АГ, гиперхолестеринемия и сахарный диабет. В отличие от молодых пациентов заболевание у пожилых протекает тяжелее, с развитием осложнений, рецидивов и формированием депрессивных расстройств.
- 3. У мужчин в возрасте до 50 лет с факторами риска и больных ИБС наблюдаются достоверное снижение уровня тестостерона и достоверное повышение уровня эстрадиола, а также повышение уровня фолликулостимулирующего гормона в сыворотке кроки. При нестабильной стенокардии также отмечено достоверное понижение содержания лютеинезирующего гормона.
- 4. У женщин в возрасте до 50 лет с факторами риска и у больных ИБС наблюдается достоверное понижение уровня эстрадиола с одновременным повышением уровня тестостерона в сыворотке крови, а также повышение уровня лютеинезирующего гормона.
- 5. Содержание NO в сыворотке крови не зависит от формы коронарного синдрома и снижается при всех вариантах его течения, особенно у лиц пожиблица 5 лого возраста.
  - 6. При остром коронарном синдроме повышение концентрации ФНО-а и СРБ в сыворотке крови зависит от формы синдрома и максимально возрастает при крупноочаговом инфаркте миокарда.
  - 7. Повышение содержания ФНО-α не зависит от возраста пациента, в то время как максимальное повышение концентрации СРБ наблюдается в более молодом возрасте и превышает таковую у пожилых в 4 раза.

### Литература

- 1. Алюшин М.Л., Лившиц И.Б., Максимович А.Б. //Тер. архив. 1989. № 5. С. 41-43.
- 2. Бабичев В.Н., Перышков Т.А., Адамская Е.И. //Проблемы эндокринологии. 1990. № 3. С. 53-56.
- 3. Грацианский Н.А. //Клин. фармакол. и терапия. 1994. № 3. С. 30-39.
- 4. Затейщикова А.А., Затейщиков Д.А. //Кардиология. — 1998. — № 9. — С. 68-80.
- 5. Мотавкин П.А., Гельцер Б.И. Клиническая и экспериментальная патофизиология легких. — М: Наука, 1998.
- 6. Насонов Е.Л., Панюкова Е.В., Александрова Е.Н. // Кардиология. — 2002. — № 7. — С. 53-60.
- 7. Окороков А.Н. //Диагностика болезней внутренних органов, т. 6. М: Медлит, 2002. -C. 96-103.
- 8. Сергеев П.В., Караченцев А.Н., Матюшин А.И. // Кардиология. 1996. № 3. С. 75-78.
- 9. Ситникова М.Ю., Максимова Т.А., Вахрамеева Н.В. и др. //Сердечная недостаточность. 2002. № 2. С. 80-82.
- 10. Bataille R., Klein B. //Arthritis Rheum. 1992. Vol. 35. P. 282-283.
- 11. Caramori P.R., Zago A.J. //Bras. Cardiol. 2000. Vol. 29, No.2. P. 108-115.
- 12. Gabay C., Kushnewr I. //N. Engl. J. Med. 1999. Vol. 340. P. 448-454.
- 13. Goligorsky M.S. //Kidney Int. 2000. Vol. 58, No.3. P. 1360-1376.

- 14. Libby P. // Circulation. 2001. Vol. 104. P.365-372.
- 15. Rifai N., Tracy R.P., Ridker P.M. //Clin. Chem. 1999. Vol. 45. P. 2136-2141.

Поступила в редакцию 10.06.03.

### CLINICOPATHOGENETIC FEATURES OF ISCHEMIC HEART DISEASE OF THE PATIENTS OF DIFFERENT AGE GROUPS

V.A. Nevzorova, L.V. Rodionova, E.S. Suleymanova, O.V. Nastradin

Vladivostok State Medical University

Summary — These researchers showed the analysis of 1821 medical histories of the patients of specialized infarction department so as to assess the clinical course of the disease. They examined 50 patients, both men and women, at the age of 37-79 years with acute coronary syndrome, and 62 patients at the age of 25-50; 45 persons suffered from different forms of ischemic heart disease; among them there were 17 patients with risk factors for ischemic heart disease development. The examination included the detection of NO metabolite content, the tumor necrosis factor and C-reactive protein and sex hormones in blood serum.

The young patients had the infarct that developed suddenly and proceeded with anxious and phobic reaction whereas the patients in years had depressive disorders. It was shown the reliable change of the sex hormones level of the men and women aged till 50 with risk factors and of patients with ischemic heart disease. The NO-producing system of vessel endothelium was reducing especially as regards the persons of the elderly age.

The examined immune activation markers were bound up with coronary syndrome form and with the patients' age.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, p. 30-35.

УДК 613.95(571.63)"1996-2002"

В.Н. Лучанинова, Е.В. Крукович, Л.Н. Нагирная, Л.В. Транковская, Н.А. Варешин

# МОНИТОРИНГ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ г. ВЛАДИВОСТОКА (1996-2002 гг.)

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: дети, физическое развитие, динамика.

Физическое развитие (ФР) является одним из объективных и обобщающих параметров здоровья детей. Адекватно осуществляемое динамическое наблюдение за развитием растущего человека является необходимым не только для выявления индивидуальных особенностей роста и созревания, темпа и гармоничности развития, но и весьма универсальным диагностическим «ключом» для определения риска развития заболеваний и своевременного решения вопроса о показаниях к углубленному обследованию [7]. Известно, что ФР детей — индикатор социально-экономического благополучия общества, а также санитарного и экологического состояния территории.

Именно развитие в период роста определяет основные черты здоровья того или иного поколения в старших возрастах, включая потенциальное долголетие и передачу соответствующих качеств будущим поколениям [6, 14].

На протяжении последних десятилетий педиатры, гигиенисты, физиологи, психологи и педагоги обеспокоены значительным ухудшением состояния здоровья подрастающего поколения, в том числе серьезными изменениями в ФР. Повсеместно отмечены увеличение частоты дефицита массы тела, низкорослость, снижение физиометрических и функциональных показателей у детей. Задержка ФР согласуется с неблагоприятными изменениями психического здоровья детей, с торможением в умственном развитии, влечет за собой нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата, ущербность сердечно-сосудистой системы [4, 5, 6, 10, 14].

В настоящее время подчеркивается важность мониторинга ФР детского населения, который позволяет своевременно выделять группы риска по развитию нарушений здоровья, а следовательно, разрабатывать меры профилактики [7]. Кроме того, исследования ФР среди больших контингентов детей, проживающих на определенной территории, позволяют изучить региональные особенности формирования здоровья. Однородные группы детского населения являются репрезентативным

материалом и могут использоваться для разработки стандартов ФР [13].

Сотрудниками кафедры общей гигиены, медицины труда и гигиены детей и подростков, педиатрии № 2 ВГМУ, начиная с 1966 г., изучается ФР детского населения г. Владивостока генерализирующим методом. В 2000-2002 гг. эта работа была продолжена. Проведены антропометрические исследования 3993 детей и подростков в возрасте от 3 до 18 лет из организованных коллективов (дошкольные образовательные учреждения, общеобразовательные школы, учреждения начального профессионального образования) и осуществлен анализ динамики показателей их ФР за последние десятилетия.

Сопоставление абсолютных средних величин длины тела v дошкольников показало, что они достоверно увеличились по сравнению с данными 70-х годов у мальчиков 4 и 5 лет и у девочек 4 и 5,5 лет. Так, рост 4-летних мальчиков в 1979 г. был  $100,50\pm0,43$ , а в 1996-м стал  $102,80\pm0,44$  см (p<0,01). Этот параметр у 5-летних мальчиков изменился соответственно со  $106,02\pm0,45$  до  $107,91\pm0,48$  см (p<0,01). У 4-летних девочек за этот период показатели составили  $99,21\pm0,50$  и  $102,05\pm0,50$  см (p<0,01), а у 5,5-летних —  $111,20\pm0,45$  и  $112,61\pm0,48$  см (p<0,05) соответственно. Современные мальчики 3 и 5,5 лет имеют большую массу тела, в то время как 5 и 6-летние несколько «похудели». Средние величины массы тела 3и 4-летних девочек в настоящее время незначительно больше, чем в середине 70-х годов XX века. Явного полового диморфизма росто-весовых показателей у дошкольников не обнаружено. Поскольку длина тела в определенной мере является показателем уровня возрастного развития организма дошкольников (корреляция признака «длина тела» с некоторыми зрелостными параметрами составляет 0,45-0,55) [11], то полученные данные свидетельствуют о процессе соматической акселерации, проходившем у воспитанников дошкольных образовательных учреждений г. Владивостока в последние десятилетия.

Средняя величина длины тела у 7-летних мальчиков меньше, чем у их ровесников в 1966 и 1975 гг. У мальчиков 8 лет и девочек 9 лет показатели роста практически не изменились, а 8-летние девочки и 9-летние мальчики стали выше, чем их сверстники

в 60-е годы XX века. У мальчиков 7, 8 и 9 лет, а также у 7-летних девочек выявлено снижение массы тела. «Сохранили» свой вес только девочки 9 лет (табл. 1).

Сравнивая стандарты ФР подростков 10-18 лет, разработанные в 60-70-е годы прошлого века, и материалы, полученные в ходе последних исследований, можно утверждать, что современные юноши 11 и 15-18 лет и девушки 10 и 14-18 лет имеют большую длину тела. У мальчиков 10-11 и 13-14 лет отмечено снижение абсолютных средних значений массы тела, а у юношей 15-18 лет установлено статистически значимое увеличение этого показателя. У девушек масса тела уменьшилась в возрастных группах 10-14 лет. 15-летние девушки имели показатели, сопоставимые со стандартами 70-х годов XX века.

Динамика среднегодовых прибавок массы тела школьников в настоящее время характеризуется некоторыми особенностями. Если в 60-70-е гг. у мальчиков они наступали вслед за началом периода вытяжения с опозданием на один год, то в 2000-2002 гг. максимальные прибавки веса происходят одновременно с «ростовым скачком». У девочек максимальное увеличение массы тела в 60-е гг. приходилось на 12 и 14-летний возраст, в 70-е гг. — на 13 лет, а в 2000-2002 гг. девушки прибавляют в весе 5-7 кг с 13 до 15 лет.

Таким образом, средние возрастные годовые прибавки в длине тела у детей в начале XXI века происходят более интенсивно, чем в 60-е и 70-е гг. ХХ столетия, особенно у мальчиков. Кроме того, у мальчиков сместилось время «ростового скачка». Если в 60-е и 70-е годы прошлого века он начинался после 11 и длился до 14 лет, то сейчас период вытягивания у юношей приходится на более старший возраст — 13-15 лет. Девочки продолжают сохранять стабильность: наибольший темп роста по-прежнему наблюдается с 11 до 13 лет. После окончания периода вытягивания погодовые прибавки длины тела резко уменьшаются, рост подростков замедляется. Половой диморфизм в абсолютных средних значениях длины тела начинает проявляться с 15-летнего возраста. В более младшем возрасте длина тела мальчиков и девочек не имеет существенных различий. Полученные результаты сопоставления стандартов ФР трех поколений подростков свидетельствуют о грацилизации (астенизации) большинства возрастно-половых групп современного

Таблииа 1

Показатели длины и массы тела детей 7-9 лет

		Показатель, $M\pm m$							
Пол	Год	Длина тела, с		Год Длина тела, см			Масса тела, кг		
		7 лет	8 лет	9 лет	7 лет	8 лет	9 лет		
M	1969 1978 2001	125,14±0,39* 126,14±0,45* 123,30±0,52	, ,	132,76±0,57 134,26±0,45 134,00±0,57	25,10±0,35* 25,30±0,32* 23,30±0,34	26,34±0,26 27,35±0,48 26,20±0,37	29,82±0,48 30,15±0,70 29,60±0,49		
Ж	1969 1978 2001	124,64±0,45* 125,50±0,44* 122,41±0,59	128,10±0,49	132,04±0,55 133,91±0,42 132,84±0,53	23,94±0,25 25,35±0,34* 22,90±0,34	25,14±0,29 26,20±0,35 25,60±0,39	27,66±0,11 29,30±0,37* 29,91±0,48		

<sup>\*</sup> Разница показателей с 2001 г. статистически достоверна.

подрастающего поколения. Увеличение массы тела у юношей и девушек 17-18 лет, скорее, можно объяснить последствием нерационального питания, преимущественно углеводной направленности, на фоне чрезвычайно неудовлетворитель-

ной организации

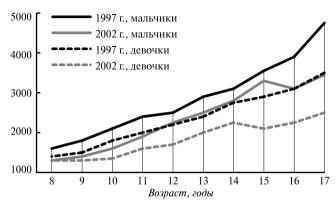


Рис. 1. Сравнительная характеристика показателей ЖЕЛ (мл) детей 8-17 лет г. Владивостока.

физического воспитания в большинстве образовательных учреждений г. Владивостока [1, 2, 8].

Особый интерес при изучении ФР представляет динамика физиометрических показателей, характеризующих состояние кардиореспираторной системы как одной из жизнеобеспечивающих систем организма.

Нами установлено, что к началу XXI века произошло достоверное снижение абсолютных средних величин жизненной емкости легких (ЖЕЛ) во всех изученных возрастно-половых группах (рис. 1). Причем, с увеличением возраста разница этих показателей становилась существеннее. У младших школьников средняя величина ЖЕЛ снизилась на 300-500 мл у мальчиков и на 150-250 мл у девочек, а у 17-летних подростков эта разница составила 1230 мл у юношей и до 975 мл у девушек. Кроме того, в настоящее время, изменился характер возрастной динамики результатов спирометрии. Традиционное для 70-х годов прямопропорциональное увеличение ЖЕЛ в зависимости от возраста сохранилось лишь до 15 лет у юношей и до 14 лет у девушек. В последующих возрастных группах отмечается снижение средних показателей ЖЕЛ. По данным спирометрии, ярко выражен половой диморфизм, который также имеет свои особенности. В 70-е гг. показатель ЖЕЛ мальчиков был больше, чем у их ровесниц, в среднем на 300-350 мл до 14 лет включительно и резко увеличивался с 15, достигая максимума в 17 лет (разница составляла 1240 мл). У современных детей средние величины ЖЕЛ в 7-8 лет практически одинаковы у мальчиков и девочек, значительное различие в их прибавке наблюдается с 12 лет, а максимум приходится уже на 15-летний возраст. Итак, в настоящее время у подростков имеет место ухудшение показателей ЖЕЛ, причем у юношей оно выражено в большей степени. Отрицательная динамика показателей спирометрии у школьников г. Владивостока была установлена в ходе пилотных исследований еще в начале 90-х годов XX века [9]. Тогда снижение этих величин составляло 200-400 мл. В последнее десятилетие негативный процесс продолжился. Вероятно, сокращение ЖЕЛ является одной из причин роста заболеваемости органов дыхания. Ретроспективный анализ коэффициентов заболеваемости по указанному нозологическому классу за период с 1990 по 2000 г. выявил их увеличение

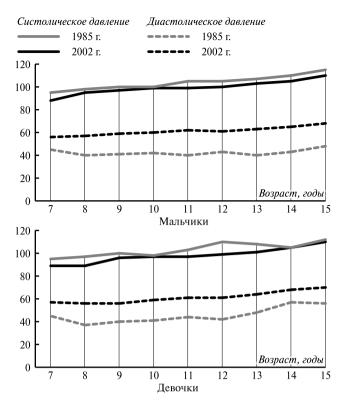


Рис. 2. Сравнительная характеристика показателей артериального давления (мм рт.ст.) у детей 7-15 лет г. Владивостока.

на 23,4% у детей до 14 лет и на 49,8% у подростков, то есть имела место обратно пропорциональная зависимость с динамикой объема ЖЕЛ.

Абсолютные средние величины гемодинамики сравнивали с результатами исследованиями Г.К. Шапошниковой [12], которая разработала стандарты и центили артериального давления для детей 7-15 лет г. Владивостока в 1985 г. Для других возрастных групп и в более ранний период официальных данных по этим показателям не обнаружено. Сопоставление средних величин артериального давления по имеющимся возрастно-половым группам выявило общую закономерность: достоверное снижение показателей систолического и увеличение показателей диастолического давления практически во всех возрастно-половых группах. Исключение составили только 9 и 10-летние мальчики, а также 14 и 15-летние девочки, у которых средние величины систолического артериального давления уменьшились незначительно (рис. 2). Полученные нами данные можно связать с нарастающей гиподинамией и слабостью мышечного тонуса у современных детей и подростков.

Показатели ручной динамометрии у обследованных подтвердили известные закономерности: сила сжатия кистей увеличивается с возрастом, а мышечная сила рук у мальчиков больше, чем у девочек. Исключение составили 9-летние дети: результаты динамометрии на обеих руках у мальчиков и девочек были практически равными. По мере взросления детей увеличивалось значение величины сигмального отклонения, а следовательно, и различия абсолютных

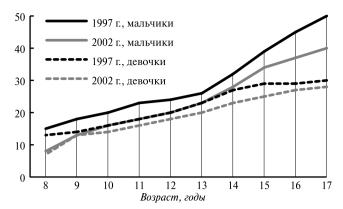


Рис. 3. Сравнительная характеристика показателей динамометрии (правая рука, кг) у детей г. Владивостока.

значений крайних вариант вариационного ряда. Так, у юношей 18 лет сила сжатия кисти правой и левой руки различалась в среднем на 45-50 кг. у девущек этого возраста размах показателей вариационного ряда составил около 30 кг. Обратили на себя внимание чрезвычайно низкие показатели динамометрии у детей младшего школьного возраста. Среди 7-летних детей силу сжатия кисти, равную 1-2 кг, имели 26% учащихся, среди 8-летних - около 12%. Сопоставление результатов силы сжатия кистей за 1997 и 2002 гг. обнаружило статистически достоверное уменьшение мышечной силы у школьников. В среднем, показатели динамометрии у мальчиков уменьшились на 3-4 кг, а у девочек на 2-3 кг во всех возрастных группах, кроме 8-летних, где различие составило около 7 кг как у мальчиков, так и у девочек. Но наиболее резкое отличие в показателях динамометрии отмечено у 16-17-летних юношей — сила правой руки уменьшилась на 8,2-9,8 кг, а левой — на 4,3-6,9 кг. Такой выраженной отрицательной динамики силы сжатия кистей у девушек аналогичного возраста не наблюдалось (рис. 3).

Таким образом, полученные нами материалы о динамике росто-весовых показателей, ЖЕЛ, артериального давления и динамометрии свидетельствуют о трофологической недостаточности и о вероятном увеличении продолжительности периода активации катаболических процессов у детей и подростков г. Владивостока за последние десятилетия, что характерно для большинства регионов России [8, 9]. Вместе с тем для понимания динамики физического развития детей и подростков в настоящее время необходимо вспомнить о теории системогенеза, предложенной П.К. Анохиным в 1948 г. [3]. Она основана на том, что на каждом этапе возрастного развития организм оптимально приспособлен к тем условиям, в которых он функционирует. Поэтому важность объяснения разноскоростностного и многоэтапного гетерохронного созревания различных физиологических систем организма остается актуальной. Остро ощущается потребность в теоретическом осмыслении большого количества фактов, накопленных в результате мониторинга для обоснования профилактических мероприятий по укреплению здоровья подрастающего поколения.

#### Литература.

- 1. Андреянов В.Ю., Нагирная Л.Н.// Материалы региональной научно-практической конференции, посвященной 50-летию врачебно-физкультурной службы Приморского края. Владивосток, 1999. С. 101-103.
- 2. Андреянов В.Ю., Нагирная Л.Н., Транковская Л.В.// Международный симпозиум «Питание XXI века: медико-биологические аспекты, пути оптимизации»: Тезисы докладов. Владивосток: Дальнаука, 1999. С. 48-50.
- 3. Анохин П.К.// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1948. — Т. 26, № 2. — С. 81.
- 4. Антропова М.В., Бородкина Г.В., Кузнецова Л.М. и др.// Здравоохранение Российской Федерации. 1999. № 5. С. 17-21.
- 5. Баранов А.А.// Российский педиатрический журнал. — 1998. — № 1. — С. 5-8.
- 6. Баранов А.А., Щеплягина Л.А.// Российский педиатрический журнал. 2000. № 5. С. 5-12.
- 7. Исследования физического развития детей и подростков в популяционном мониторинге: Руководство для врачей/ Под ред. А.А. Баранова и В.Р. Кучмы. М.: Союз педиатров России, 1999.
- 8. Мальцев С.В., Келина Т.И., Заболотная Л.Н. и др.// Международный симпозиум «Питание XXI века: медико-биологические аспекты, пути оптимизации»: Тез. докладов. Владивосток: Дальнаука, 1999. С. 50-51.
- 9. Нагирная Л.Н., Курагина Т.А.// Тезисы 36 научнопрактической конференции. — Владивосток. — 1995. — C.204-205.
- 10. Суханова Н.Н.// Российский педиатрический журнал. — 1999. — № 2. — С. 36-41.
- 11. Ужви В.Г.//Материалы по физическому развитию детей и подростков городов и сельских местностей СССР. М., 1986. Вып. IV, ч. 1. С. 23-35.
- 12. Шапошникова Г.К. Нормативы артериального давления у школьников г. Владивостока: Инструктивное письмо. Владивосток, 1985.
- 13. Ямпольская Ю.А.// Гигиена и санитария. 1996. № 1. С. 24-26.
- 14. Ямпольская Ю. А.// Гигиена и санитария. 2000. № 1. С. 65-68.

Поступила в редакцию 27.05.03.

### MONITORING OF PHYSICAL GROWTH AND DEVELOPMENT OF CHILDREN IN VLADIVOSTOK (1996-2002)

V.N. Luchaninova, E.V. Krukovich, L.N. Nagirnaya,

L.V. Trankovskaya, N.A. Vareshin

Vladivostok State Medical University

Summary — The analysis of the physical growth and development of children and teenagers of Vladivostok at the age of 3–18 for the years 1996–2002 is shown in these studies. The findings concerning the dynamics of statural-weight values, vital capacity of lungs, arterial pressure and dynamometry are the evidence of trophological insufficiency and increase of period of catabolic processes of the children and teenagers of Vladivostok during the recent decades.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, p. 35-38.

УДК 616-057.875-056.22:616-003.96:378 Л.Д. Маркина, В.В. Маркин

#### СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ И КОРРЕКЦИИ УРОВНЯ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: адаптация, индивидуальный подход, коррекция.

В современном образовании раздел «Образование и здоровье» обозначен в качестве самостоятельного приоритетного направления. Это значит, что проблемы высшей школы необходимо рассматривать и с позиции сохранения и укрепления здоровья обучающихся, их социально-биологической адаптации. В этой связи чрезвычайную актуальность приобретает валеологизация образовательного пространства, перевод работы высшей школы в режим школы здоровья с ориентацией на индивидуальное здоровье каждого учащегося как на базисную ценность и основной результат деятельности учебного заведения [15]. В соответствии с ныне действующей программой нормальная физиология рассматривается как «научная основа диагностики здоровья, прогнозирования функционального состояния и работоспособности человека». На кафедре нормальной физиологии ВГМУ имеется многолетний опыт исследования индивидуальных психофизиологических особенностей студентов в динамике обучения [5-12]. Через учебно-воспитательный процесс студенты овладевают методами самодиагностики, самооценки и самокоррекции состояния, обучаются его поддержанию на оптимальном уровне, что является практической реализацией одного из важнейших принципов валеологизации образовательного пространства [1].

Адаптация студентов к комплексу факторов, специфичных для высшей школы, представляет собой сложный многоуровневый социально-психофизиологический процесс, сопровождающийся значительным напряжением компенсаторно-приспособительных механизмов организма человека. Изучение психофизиологической адаптации студентов 2-го курса до и после сдачи экзамена показало, что у значительной их части уровень психического напряжения и скрытой тревоги после экзамена повышался [12]. Чрезмерное напряжение адаптационных механизмов ведет к их истощению и срыву, что сопровождается развитием заболеваний. Поэтому чрезвычайно важным является определение этапов становления психофизиологической системы адаптации, критериев ее сформированности, выделение стратегий ее составляющих во времени и определение детерминант этого развития [14].

Согласно современному пониманию структуры общего адаптационного синдрома [3], включающего в се-

бя не только реакцию стресса, но и другие типы адаптационных реакций (тренировки, спокойной и повышенной активации, переактивации), весь спектр состояний (здоровье, донозологическое, предболезнь и болезнь) связан с периодической системой адаптационных реакций, протекающих на разных уровнях реактивности: высоком (А), среднем (В), низком (С) и очень низком (D). Состоянию здоровья соответствуют реакция тренировки А, реакция спокойной активации А, реакция повышенной активации А и В. Донозологическому состоянию свойственны реакция тренировки В, реакция спокойной активации В, реакция повышенной активации С, а предболезни – реакция стресса А и В уровней, реакция спокойной активации C и D, реакция тренировки C, реакция повышенной активации D и реакция периактивации С. Состоянию болезни соответствуют реакция тренировки D, реакция стресса C и D и реакция периактивации уровня D [3]. Управлять функциональным состоянием организма путем развития и стабилизации антистрессорных адаптационных реакций высоких высоких уровней реактивности (спокойной и повышенной активации) позволяет метод активационной профилактики и терапии (АПТ), внедренный на кафедре нормальной физиологии ВГМУ в 1999 г. Оценка функционального состояния 1037 студентов 1-6-го курсов медицинского университета в возрасте 17-25 лет с помощью компьютерной программы «Антистресс», разработанной на основе психологического опросника [3], показала, что на всех курсах преобладали лица, находившиеся в промежуточном состоянии (донозологическом и предболезненном). Самой малочисленной оказалась группа здоровых студентов [5].

Динамика адаптационного процесса зависела от исходного уровня здоровья. Здоровые лица уже к концу 2-го года адаптировались к учебе, на протяжении 3-5-го курсов их состояние было относительно стабильным, а к 6-му году отмечалось его улучшение. Число больных практически не менялось от 1-го до 6-го курсов. Студентов в промежуточном состоянии больше всего было на 1-м курсе, а меньше всего — на 3-м. К 4-5-му годам их количество увеличивалось до 68,5% [5].

С целью профилактики дезадаптационных состояний и выявления психофизиологических особенностей личности, способствующих их развитию, было предпринято настоящее исследование. Обследовано 107 студентов женского пола в возрасте 18-20 лет, которые были распределены на 4 группы: контрольная (25 чел.), принимающие настойки аралии и родиолы розовой (по 27 чел.), лимонника (28 чел.). Адаптогены принимались с октября 2001 по май 2002 г. в дозах, определенных по программе «Антистресс» [3]. Прием — один раз в сутки (до 9 часов).

Диагностировались состояния здоровья, донозологическое, предболезни и болезни. Адаптационное состояние оценивалось также методом кардиоинтервалографии по Р.М. Баевскому. Рассчитывался индекс напряжения (ИН) в исходном состоянии и спустя 8 месяцев после начала эксперимента. В зависимости

от значения ИН выделено 4 группы адаптации: 1) нормальная (ИН = 46-148), 2) напряжение механизмов адаптации (ИH = 149-564 или 20-45), 3) неудовлетворительная адаптация (ИH = 565-1170 или 11-19), 4) срыв адаптации (ИН более 1170 или менее 11). Проводился анализ стиля саморегуляции психофизиологического функционального состояния (ПФС) на основе показателей экстра- или интроверсии (по Г. Айзенку) и преобладания эрго- или трофотропных процессов, выявленных по ИН, в интерпретации которого использовались рекомендации А.Д. Ноздрачева [13]: ИН менее 30 — ваготония, 31-120 — нормотония, 121-300 — симпатикотония, 301-600 — сверхсимпатикотония, а значение ИН более 600 считается запредельным. Градация экстра- и интроверсии была следующей: 1-7 баллов – выраженная интроверсия; 8-11 — умеренная интроверсия; 12-15 — умеренная экстраверсия; 16-24 — выраженная экстраверсия. Выделялось 4 стиля саморегуляции ПФС (по Ю.И. Александрову): 1) гармоничный (экстраверты с высокой энергетикой), 2) экономный (интроверты с низкой энергетикой), 3) накопительный (интроверты с высокой энергетикой), 4) затратный (экстраверты с низкой энергетикой). По опроснику Д. Дженкинса оценивался тип поведения, который рассматривается в последние годы в качестве фактора риска сердечнососудистых заболеваний. Лица с поведением по коронарному типу А проявляют стремление к признанию, соревнованию, преувеличенную потребность в деятельности, испытывают постоянную тревогу, подавленность ответственностью, недостаток времени, нетерпение. У лиц коронарного типа В эти черты менее выражены: они умеренны в движениях, чередуют работу с отдыхом, признаки эмоционального напряжения у них слабо выражены, при этом они не относятся к числу пассивных людей при достижении поставленных целей. Тип АВ сочетает в себе признаки типов А и В, являясь при этом наиболее адаптированным [4]. В качестве критерия жизнеобеспеченности организма в целом был взят интегральный показатель биологического возраста [2]: использовался индекс отношения фактического возраста к должному.

Результаты показали, что студенты, принимавшие адаптогены, быстрее улучшили свое состояние по сравнению с контрольной группой. Так, прием родиолы розовой позволил улучшить здоровье 66,7% студентов, аралии -59,3%, лимонника -57,1%. В контрольной группе состояние улучшилось только у 44% лиц, а количество здоровых людей составило лишь 8% как исходно, так и в конце исследований. Число здоровых лиц среди принимавших адаптогены заметно возросло: под действием родиолы розовой — от 0 до 40,7%, лимонника — от 10,7 до 35,7%, аралии — от 14,8 до 29,6%. В состоянии болезни осталось 12% студентов группы контроля, 3,7% лиц, принимавших родиолу розовую, и ни одного из употреблявших аралию. У принимавших лимонник количество «больных» сократилось с 7,1 до 3,6%. В предболезненном состоянии осталось больше всего студентов группы контроля — 36% (исходно — 56%). В группе употреблявших аралию их доля снизилась с 37 до 14,8%, родиолу розовую — с 44,4 до 14,8%, лимонник — с 39,3 до 25%. Доля людей в донозологическом статусе имела следующую динамику: от 24 до 44% в контроле, с 48,2 до 55,6% при приеме аралии, с 51,9 до 40,7% — родиолы и с 42,9 до 35,7% — лимонника.

Анализ состояний адаптации по группам показал, что прием аралии способствовал переходу в более гармоничный статус 59,3% студентов, 22,3% лиц остались в исходном состоянии, в 18,5% случаев наблюдалась негативная динамика. Употребление родиолы розовой вызвало улучшение состояния у 66,7% людей, 18,5% сохранили исходный донозологический статус, укрепив его, в 14,8% ситуаций имело место ухудшение состояния. Настойка лимонника дала позитивный эффект в 57,1% случаев, кроме того в группе здоровых у 10,7% студентов произошел переход от реакции повышенной активации В к реакции повышенной активации А, что может быть оценено как динамика от хорошего состояния к отличному. У 32,2% девушек значимых изменений не наблюдалось. Некоторое ухудшение имело место у 10,7% человек (7,12% -от донозологии к предболезни и 3,6% — от донозологии к болезни). В контрольной группе улучшение было характерно для 44% студентов. Стабильное положение выявилось у 40% обследованных (4% — в группе здоровья, 16% — в донозологии, 12% — в предболезни и 8% — в болезни). У 16%людей произошло ухудшение. Доля студентов всех групп, чье состояние как исходно, так и в конце исследований соответствовало здоровью и донозологии, составила 21,5%, стабильной предболезни -10,28% (причем 60% из них входили в контроль), болезни -1,87%(все из группы контроля). Позитивная динамика наблюдалась у 51,4% лиц, негативная — у 14,95%.

С целью выявления причин динамики функционального состояния, диагностируемого методом АПТ, были проанализированы другие показатели. Значения ИН в начале и конце исследования распределились следующим образом: среди студентов со стабильно здоровым и донозологическим статусом исходно и в конце наблюдения значения индекса, соответствующие норме и напряжению механизмов адаптации, составили 34,78% и 52,17% соответственно, неудовлетворительная адаптация была у 13,04 и 8,69%лиц, кроме того в одном случае (4,35%) на выходе развился срыв адаптационных механизмов. При стабильном статусе предболезни по 45,45% случаев пришлось на значение ИН, входящее в пределы нормы и напряжения механизмов адаптации как в начале, так и в конце исследования. При этом у двух человек (18,2%) произошел переход от нормального значения ИН к уровню напряжения, а у двух других динамика была обратной. Стабильный статус болезни у двух членов группы контроля сочетался с нормальными цифрами ИН. Среди 55 студентов, улучшивших состояние адаптации по данным метода АПТ, нормальная величина ИН была характерна для 45,45% исходно и 47,27% — в итоге, причем показатели индекса в зоне

нормы приближались к середине коридора, что свидетельствовало о своеобразном «запасе прочности» резервов адаптации. Кроме того, в конце эксперимента у 5,46% лиц состояние адаптации было неудовлетворительным. У девушек с негативной динамикой состояния нормальное значение ИН в начале и при завершении исследований наблюдалось в 43,75 и 25% случаев, статус напряжения был характерен для 50 и 62,5% соответственно. Неудовлетворительный критерий адаптации встретился у 1 человека (6,25%), и, наконец, у 1 студентки итоговый ИН показал срыв адаптации. В целом в этой группе наблюдалась тенденция роста степени напряжения механизмов адаптации, что приводило их к неудовлетворительному уровню вплоть до истощения. В целом, сопоставление результатов, полученных методами АПТ и кардиоинтервалографии, показало разную их чувствительность. В частности, метод кардиоинтервалографии не позволял дифференцировать донозологическое состояние и предболезнь, выявляемые методом АПТ. Вероятно, студенты, относящиеся к донозологической группе, выявляемой методом АПТ, попадали в группу с нормальными механизмами адаптации, а в числе людей с напряженными механизмами адаптации (по кардиоинтервалографии) оказывались лица в донозологическом и предболезненном состояниях.

Анализ стиля саморегуляции ПФС обследованных позволил выявить следующее: у лиц с гармоничным стилем саморегуляции психодинамический и физиологический уровни работали как единый слаженный механизм. У них было достаточно жизненных сил для активного взаимодействия с окружающей средой. Другая тактика характерна для людей с экономным стилем саморегуляции. Имея слабые энергетические ресурсы, они проявляли осторожность, не тратя эмоции напрасно. Если им приходилось работать в условиях, требующих больших энергетических затрат, у них быстро развивались утомление, депрессия и психическое истощение, однако в комфортных условиях стиль саморегуляции ПФС приближался к оптимальному. Студенты с накопительным стилем саморегуляции были не очень активны в поведении, но имели большие резервы. В напряженных условиях они могли «выплеснуть эмоции», не ухудшая своего состояния. В наиболее сложной ситуации находились представители затратного стиля саморегуляции ПФС. Обладая низкими энергетическими ресурсами, в своем поведении они затрачивали много энергии, что делало их стиль саморегуляции неоптимальным. Среди студентов, стабильно находившихся в хорошем состоянии (здоровье и донозология), исходно преобладали гармоничный стиль (47,83%), а также накопительный и экономный (в сумме -47,83%). Эти стили в подавляющем большинстве (86,4%) сохранились до конца эксперимента, в остальных ситуациях произошел переход от экономного к накопительному стилю. У одной девушки (4,35%) исходно затратный стиль на фоне приема настойки лимонника стал гармоничным. Среди людей в стойком состоянии предболезни доминировал накопительный стиль (54,5%); в одном

случае на фоне употребления лимонника затратный стиль преобразовался в гармоничный. Стабильный статус болезни сочетался в одном случае с накопительным, а в другом — с затратным стилем саморегуляции. Среди лиц с позитивной динамикой прослеживалась тенденция к переходу от затратного стиля к гармоничному и экономному (7,3%) и от экономного к накопительному (7,3%), что, за исключением одного случая, протекало на фоне употребления адаптогенов. У большинства студентов исходно гармоничный и накопительный стили сохранялись, при этом снижалась степень симпатикотонии, что свидетельствовало о переходе к регуляции ПФС с меньшим напряжением адаптации. В случае перехода от хорошего состояния к удовлетворительному исходный гармоничный и накопительный стили сохранялись при заметном росте симпатикотонии. При достижении состояния предболезни и болезни гармоничный стиль саморегуляции сопровождался гиперсимпатикотонией (в 31,25% случаев) либо переходил к затратному (18,75%).

Попытки найти физиологические корреляты кардиологическим типам поведения дали противоречивые результаты. По некоторым данным, лица, принадлежащие к коронарному типу A, в ситуации соревнования и решения сложных задач демонстрируют усиление активации симпатического типа: увеличивается частота сердечного ритма, поднимается артериальное давление, однако в других исследованиях этот вывод не подтверждался [4].

В группе обследованных коронарный тип А был присущ 50,5% лиц, а AB - 49,5%, тип B выявлен не был. Сопоставление типа поведения с уровнем здоровья свидетельствовало о том, что стабильный статус здоровья и донозологии в 65,23% сочетался с коронарным типом поведения АВ, который был также присущ 60% лиц с позитивной динамикой состояния. Среди обладателей этого типа рост симпатикотонии зарегистрирован в 22,3% случаев (при типе AB - в 13,2%), что особенно ярко проявлялось в группе, не принимавшей адаптогены. У 33,96% лиц типа АВ степень симпатикотонии снижалась, что заметно превышало такую динамику у студентов типа А (20,37%). Сочетание коронарного типа А с симпатико- и эйтонией было характерно для лиц с гармоничным стилем саморегуляции ПФС. Такой же стиль был характерен для студентов с промежуточным типом поведения АВ, сочетающимся с эйтонией (66,67%) и симпатикотонией (33,33%). Накопительный стиль саморегуляции чаще встречался у коронарного типа АВ в сочетании с симпатикотонией (33%), экономный – только у типа АВ в сочетании с эйтонией (10%), а затратный — у типа А в сочетании с ваготонией.

Одним из интегральных показателей уровня индивидуального здоровья человека, характеризующих его функциональные, регуляторные и адаптационные особенности, является биологический возраст. Для растущего организма значительное опережение и отставание биологического возраста по отношению к календарному могут интерпретироваться как признак снижения

уровня здоровья. По мере старения организма наблюдается также снижение его функциональных резервов. Однако два человека одного календарного возраста существенно отличаются по «степени износа» физиологических функций.

Анализ биологического возраста в обследованной группе выявил позитивную динамику состояния адаптации в 54,5% случаев на фоне малой степени постарения организма (соотношение фактического и должного биологических возрастов меньше 1). У людей с тенденцией к ухудшению состояния это соотношение превышало 1 в 50% случаев. Среди лиц с гармоничным стилем саморегуляции ПФС у 51,7% степень постарения была малой, а у 48,3% — превышала должную, причем у них прослеживалась тенденция к росту симпатикотонии. У лиц с показателем постарения менее 1, исходно имевших экономный стиль саморегуляции ПФС, к концу года в 66.7% случаев выявлялся накопительный стиль (т.е. повысилась энергетика механизмов саморегуляции). Низкая степень постарения способствовала оптимизации энергетического обеспечения на фоне употребления адаптогенов: исходно затратный стиль модифицировался в гармоничный в 83,3% случаев (в 16,7% контроля затратный стиль сохранился).

Разработка и широкое внедрение метода АПТ, позволяющего целенаправленно вызывать и поддерживать оптимальное функциональное состояние, привела к формированию новой парадигмы современной медицины, характеризующей зависимость физиологического и психического состояния от типа адаптационной реакции и уровня реактивности, то есть от определенного архетипа функционального состояния. Согласно данной парадигме в основе психосоматических заболеваний лежит не только стресс, как считалось ранее, но и другие адаптационные реакции, если они протекают на низких и очень низких уровнях реактивности [3].

Наилучшие результаты в плане коррекции дезадаптационных состояний студентов были получены нами при использовании родиолы розовой и аралии. Наихудшее состояние имела контрольная группа, где наблюдался наименьший процент здоровых и улучшивших свое состояние лиц и наибольший – больных и находившихся в статусе предболезни. Учет индивидуального стиля саморегуляции ПФС, а также коронарного типа поведения, вегетативной реактивности и биологического возраста позволит более успешно прогнозировать развитие дезадаптационных состояний и разрабатывать индивидуальные системы обучения методом саморегуляции. Комплексное исследование уровня индивидуального здоровья и его коррекция адаптогенами растительного происхождения, подбираемыми с учетом исходного функционального состояния, показало высокую эффективность метода АПТ, который может стать основой системного подхода к оценке здоровья человека. Более широкое его внедрение в практическое здравоохранение Приморского края позволит повысить уровень здоровья его жителей, будет способствовать самоорганизации и дальнейшей эволюции человека.

#### Литература

- 1. Айзман Р.И.// Педагогические и медицинские проблемы валеологии: Мат. междунар. конф. Новосибирск, 1999. С. 18-21.
- 2. Войтенко В.П. Здоровье здоровых: Введение в валеологию. — Киев: Здоровье, 1991.
- 3. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия: Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации. М.: Имедис, 1998.
- 4. Данилова Н.Н. Психофизиологическая диагностика функциональных состояний. М.: Изд-во МГУ, 1992.
- 5. Маркин В.В., Маркина Л.Д.// Известия МАН ВШ. 2001. № 4. С. 163-170.
- 6. Маркина Л.Д. // Теор. и прикладные аспекты физиологии и психологии в психиатрии: Материалы Всероссийской научно-практической конф. — Владивосток, 1995. — С. 85-90.
- 7. Маркина Л.Д., Маркин В.В.// Тихоокеанский мед. журн. 2000. № 4 С. 55-57.
- 8. Маркина Л.Д., Маркин В.В.// Валеология. 2000. № 2. С. 74-76.
- 9. Маркина Л.Д., Маркин В.В.// Психосоматические нарушения на рубеже II-III тысячелетий. Владивосток—Томск, 2000. С. 256-263.
- 10. Маркина Л.Д., Маркин В.В.//Социальные и психологические аспекты семьи. Владивосток, 2001. С. 647-652.
- 11. Маркина Л.Д., Маркин В.В.// Тихоокеанский мед. журн. 2002. № 1. С. 29-31.
- 12. Маркина Л.Д., Сидорова О.Н.// Психосоматические нарушения на рубеже II-III тысячелетий. Владивосток—Томск, 2000. С. 263-272.
- 13. Ноздрачев А.Д., Щербатых Ю.В.// Физиология человека. -2001. — № 6. — С. 95-101.
- 14. Психофизиология: Учебник для вузов/ Под ред. Ю.И. Александрова. СПб.: Питер, 2001.
- 15. Щедрина А.Г. Понятие индивидуального здоровья— центральная проблема валеологии.— Новосибирск, 1996. Поступила в редакцию 10.06.03.

### MODERN APPROACHES TO EVALUATION AND CORRECTION OF INDIVIDUAL HEALTH LEVEL OF STUDENTS

L.D. Markina, V.V. Markin

Vladivostok State Medical University

Summary — The individual health level of the students was detected with the help of the activation prophylaxis methods and therapy, cardiointervalography. The authors had been finding the style of self-regulation of psychophysiologic functional state, coronary type of behavior and biological age index. It was shown up the correlation of the level of health and normal meanings of tension index and harmonious self-regulation style. A positive dynamics of adaptive state had been observed in the cases of the persons with small-scale of ageing in combination with normotonia or moderate sympathicotonia. By means of phytogenic adaptogens, prescribed in compliance with the computerized programme «Antistress», there had been carried out the correction of the patients' functional state. The extracts of Aralia Manchurian and Rodiola Roseo were more effective due to the fact that they had made for psychophysiologic amelioration of the students.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, p. 39-42.

УДК 616-018.2-007.17-057.875(571.63) Н.Л. Татаркина, Ю.В. Пономаренко

#### СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННАЯ ДИСПЛАЗИЯ У СТУДЕНТОВ ВГМУ

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: соединительная ткань, дисплазия.

Болезни соединительной ткани изучаются давно, но только с 80-х годов XX века от эпонимических синдромов медицина повернулась к так называемым недифференцированным состояниям, получившим с легкой руки отечественных ученых аббревиатуру СТД – соединительнотканная дисплазия. Этот термин вобрал в себя множество неопределенных состояний, пограничных с заболеваниями соединительной ткани (синдромы Марфана и Элерса-Данлоса, незавершенный остеогенез, семейную гипермобильность суставов и др.), и напомнил другую типично отечественную нозологическую форму – нейроциркуляторную дистонию, куда попадают не «оформившиеся» лабораторно и инструментально заболевания. При этом в многочисленных научных исследованиях раздельно изучались пролапс митрального клапана, аномальные хорды, геморрагические синдромы и другие, достаточно типичные проявления СТД без учета того, что все они, в той или иной мере, являются отражением патологии соединительной ткани. Ситуация изменилась после ряда исследований [5-7, 9], когда начала выстраиваться достаточно определенная картина синдрома недифференцированной соединительнотканной дисплазии не только по отношению к сердцу с его «малыми» аномалиями развития, но и к организму в целом. Будучи невыраженным, этот синдром умеренно снижает качество жизни. Когда же его проявления становятся значимыми, о нем уже не вспоминают, потому как пациент «утопает» в большом количестве заболеваний, казалось бы, не связанных единым началом: миопия, остеохондроз, нефроптоз, иммунодефицит, геморрагические проявления и др. Совокупность заболеваний уже существенно влияет на трудоспособность пациента и прогноз жизни.

Целью нашего исследования стала оценка состояния здоровья студентов Владивостокского медицинского университета на предмет выявления недифференцированной соединительнотканной дисплазии. Мы отчетливо понимали, что именно в этом возрасте к организму предъявляются повышенные требования в связи с существенными физическими, эмоциональными и умственными нагрузками.

В исследование были вовлечены студенты 4-6-го курсов в возрасте 18-31 года (в среднем — 22±0,5 года). Осмотрено 68 человек (22 мужчины и 46 женщин). Контрольную группу составили 12 человек. Группа наблюдения оказалось неоднородной. В ней присутствовали лица с преимущественными малыми аномалиями раз-

вития сердца (пролапс митрального лапана, аномальные хорды и др.), гипермобильностью суставов, множественными проявлениями СТД как в легкой, так и в выраженной степени. Всем, пожелавшим принять участие в обследовании, было предложено заполнить специально разработанную карту с целью выявления фенотипических признаков СТД для дальнейшей их верификации во время осмотров. Выполнялся комплекс инструментальных методов, включавших электрокардиографию, эхокардиографию, спирографию и ультразвуковое исследование в т.ч. и с допплеровскими методиками, выполненными на аппарате ALOKA-2000.

У обследованных с СТД было подтверждено наличие синдрома удлиненного Q-Т, отмеченного другими авторами [1]. Он встретился у 4 студентов (7,1%), трое из которых имели аномально расположенные хорды и лишь одна студентка - пролапс митрального клапана. У 14 человек (25%) выявлен синдром ранней реполяризации желудочков, при этом лишь у 5 он имел классические проявления. Частота аритмий покоя была невысокой – всего у двух человек (3,6%) в виде единичных наджелудочковых и желудочковых экстрасистол. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса в «чистом варианте» также не встретилась, лишь в 4 случаях был нетипичный ее вариант, часто трактуемый, как «затруднение проводимости по правой ножке». Данный феномен считается вариантом нормы и описан у лиц астенической конституции и детей. Возникает закономерный вопрос: если это «норма», то почему она так редка? Не является ли нетипичный вариант этой блокады проявлением временной несостоятельности правого желудочка у данной категории лиц, учитывая кардиопульмональные аспекты гемодинамики [8]? Тем более, что нередко неполная блокада правой ножки исчезает или уменьшает свою манифестацию с возрастом.

Патология, выявленная при эхокардиографическом исследовании, представлена в табл. 1. Мы считаем, что надо четко разграничивать аномальные хорды и аномальные трабекулы в левом желудочке. Последние в большинстве случаев являются вариантом нормы, так как стенка сердца здесь имеет выраженную трабекулярность вплоть до выносящего тракта. Другое дело хорды. Они, прикрепляясь одним концом к сосочковым мышцам, а другим — к подвижной стенке левого желудочка (чаще всего к передней или к межжелудочковой перегородке), по-видимому, нарушают работу митрального клапана по типу вторичной дисфункции. Также видно, что у здоровых возможны несущественные нарушения анатомии сердца, не отражающиеся на его деятельности.

При изучении центральной гемодинамики при СТД выявлен преимущественно эукинетический тип кровообращения с достаточно низким системным артериальным давлением (систолическое  $-102\pm2$ , диастолическое  $-65\pm2$  мм рт. ст.). Понятно, что поддержание минутного объема в такой ситуации осуществляется за счет учащения ритма. Все исследования выполнялись в положении покоя, а давление измерялось после 10 мин.

Таблица 1 Изменения, обнаруженные при эхокардиографии

Вид патологии		Группа			
		СТД		Контроль	
	абс.	%	абс.	%	
Пролапс					
митрального клапана 1-й ст.	18	32,1	_	_	
Пролапс					
митрального клапана 2-й ст.	4	7,1	_	_	
Пролапс					
трикуспидального клапана 1-й ст.	3	5,4	_	_	
Дилятация синуса Вальсальвы		19,6	_	_	
Бикуспидальный		-			
аортальный клапан	1	1,8	_	_	
Аномальные трабекулы					
левого желудочка	19	33,9	1	8,3	
Аномальные хорды		-			
левого желудочка	20	35,7	_	_	
Расщепление задней		-			
сосочковой мышцы левого					
желудочка, добавочные мышцы	15	26,8	2	16,6	
Транзиторный				<b>_</b>	
систолический валик	_	_	2	16,6	

нахождения в горизонтальном положении. Хотелось бы отметить неправомерный подход к анализу гемодинамики в ряде научных исследований [4]. Для оценки ее типов, как реографически, так и эхографически, выработаны достаточно четкие нормативы [2, 3]. В группе СТД особый смысл приобретают индексированные показатели, т.к. почти половина наблюдавшихся имеет индекс массы тела менее 20 кг/м².

Достоверных различий в группах наблюдения и контроля по основным гемодинамическим показателям (ударный объем и ударный индекс, систолический индекс и общее периферическое сосудистое сопротивление) получено не было. Это вполне объяснимо, так как лица с СТД не имеют грубых нарушений гемодинамики на «доклиническом» этапе. Между тем, будучи «практически здоровыми», эти пациенты уже в возрасте 20-22 лет имеют симптоматику будущих заболеваний. У 18 (32,1%) человек была обнаружена миопия легкой и средней степеней, у 31 (55,3%) — нарушение осанки, у 16 (28,5%) — наклонность к кровоточивости с образованим синяков, у 12 (21,4%) — рецидивирующая герпетическая инфекция и у 19 (33,9%) частые (более трех раз в год) острые респираторные заболевания. При ультразвуковом исследовании почек в 8 случаях обнаружен нефроптоз (чаще справа), в 2 – аортомезентериальный пинцет, служащий в дальнейшем основой варикоцеле, в 1 — неполное удвоение чашечно-лоханочной системы.

Таким образом, мы столкнулись с интересным и вызывающим тревогу явлением: к лицам, не имеющим изменений, выявляемых клинически и инструментально (здоровым), в группе осмотренных можно было отнести примерно 10%. У остальных были те или иные предпосылки для развития патологии в ближайшие 15-20 лет жизни. Безусловно, мы обязаны пересмотреть свое отношение и к популярным сейчас диагнозам «про-

лапс митрального клапана» и «аномально расположенные хорды», шквал которых просто захлестнул медицину. Большинство подобных заключений вызваны гипердиагностикой, но с увеличением количества данных проявлений необходимо считаться. Надо понимать, что изолированная аномальная хорда — не есть синоним СТД. Необходимо учитывать, что и абсолютно здоровый человек может иметь некоторые фенотипические стигмы развития, не влияющие на прогноз жизни.

Мы продолжаем научную работу в надежде, что она поможет уточнить акценты в диагностике «недифференцированного синдрома соединительнотканной дисплазии», в разграничении «нормы» и «патологии».

#### Литература

- 1. Абдуллаев Р.Ф., Гельфгат Е.Б., Бабаев З.М. и др.// Кардиология. — 1991. — № 12 — С. 74-76.
- 2. Берестень Н.Ф., Нельга О.Н.// Sonoace International. 2001 Вып. 9. С. 81-82.
- 3. Гундаров И.А., Пушкарь Ю.Т., Константинов Е.Н.// Тер. архив. 1983. № 4. С. 26-28.
- 4. Донская А.А. Гемодинамика и показатели углеводного обмена у мужчин молодого возраста с дисплазией соединительной ткани и артериальной гипертензией: Автореф. дис... канд. мед. наук. Новосибирск, 1996.
- 5. Земцовский Э.В. Соединительнотканные дисплазии сердца. Изд. 2-е. СПб.: Политекс, 2000.
- 6. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии. -СПб.: Невский диалект, 2000.
- 7. Мартынов А.И., Степура О.В., Остроумова О.Д., Пак Л.С.// Клин. мед. 1997. № 9. С. 74-76.
- 8. Нечаева Г.И. Кардиогемодинамические системы при дисплазиях соединительной ткани: Автореф. дис... докт. мед. наук. Томск, 1994.
- 9. Перекальская М.А. Кардиологические аспекты дисплазии соединительной ткани у женщин репродуктивного возраста: Автореф. дис... докт. мед. наук. Новосибирск, 1998.

Поступила в редакцию 15.12.02.

#### CONNECTIVE-TISSUE DYSPLASIA OF THE STUDENTS OF VSMU

N.D. Tatarkina, Yu.V. Ponomarenko Vladivostok State Medical University

Summary – In these researches the chair of faculty therapeutics of Vladivostok State Medical University conducted a study in order to detect the students suffering from undifferentiated connective-tissue dysplasia syndrome. 68 persons at the age of 18-31 have been examined. 56 persons had the syndrome shown up in different manifestations: lesser cardiac development anomalies, articular hypermobility, spinal column pathology, bleeding sickness and so forth. As summarized, the indices of central hemodynamics of the persons were of normality and formed the eukinetic type of blood circulation. At 33,9 per cent of cases anomalous chordas and left ventricle trabecules were detected, at 32,1 per cent there were the evidences of mitral valve prolapse. The authors were quite often registering the dilatation of Valsava's sinus (19,6 per cent of cases), the anomalies of heart papillary muscles (26,8 per cent). During the ECG the syndrome of early ventricle repolarization was shown up at 25 per cent of students; 7,1 per cent of patients had long QT syndrome and 3,6 per cent of persons were subject to extrasystole.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, p. 43-44.

УДК 616.9-036.22-085.33:579:612.017 В.Б. Туркутюков

# ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ФОРМИРОВАНИЯ И ЦИРКУЛЯЦИИ МИКРООРГАНИЗМОВ, УСТОЙЧИВЫХ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Владивостокский государственный медицинский университет

*Ключевые слова: антибиотики, чувствительность, мониторинг.* 

Последние годы во всех странах регистрируется рост числа штаммов возбудителей инфекционных заболеваний, резистентных к антимикробным препаратам. Эта биологическая реакция является элементом естественной защиты микроорганизма, направленной на сохранение вида. Развитие устойчивости бактерий к антибиотикам зависит от многих условий. Определяющими, однако, являются два основных фактора — распространенность генов резистентности и продолжительность использования препарата. Бактерии приобретают устойчивость несколькими способами – наследуют гены от предшественников или получают их в результате мутаций. При этом может самопроизвольно появиться новый или усилиться уже существующий механизм резистентности. Микроорганизмы также могут получать гены резистентности от других бактериальных клеток, циркулирующих в микробиоценозе [7].

Для человечества это имеет огромное социальноэкономическое значение. Инфекции, возбудители которых обладают механизмами резистентности, протекают тяжелее, при них чаще возникают осложнения и летальные исходы. Важным компонентом эффективности и качества терапевтических мероприятий является своевременно начатая, чаще эмпирическая, рациональная антибактериальная терапия, основанная на изучении формирования и циркуляции штаммов микроорганизмов. В мониторинге резистентности к антимикробным препаратам различают несколько уровней: глобальный, региональный (территориальный) и локальный [7]. Первый уровень позволяет учитывать мировые тенденции развития резистентности микроорганизмов. Это касается в первую очередь стафилококков, стрептококков, гонококков и синегнойной палочки. В России существуют значительные территориальные особенности резистентности к антибиотикам, что обусловливает необходимость ее изучения для планирования антимикробной терапии. Важным уровнем мониторинга является локальный, который проводится в ЛПУ и их отделениях. Именно на этих данных строится система формуляров, стандартов лечения [5, 11].

Основой получения объективных данных о чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиопрепаратам в стране являются многоцентровые иссле-

дования, широко использующиеся в мировой практике. В России такие разработки стали проводиться с 90-х годов XX века. Их организатором стал Научно-методический центр по мониторингу антибиотикорезистентности МЗ РФ (г. Смоленск). Программы мониторинга позволяют получать оперативные данные о формировании и циркуляции антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов на территории страны.

Так, по данным многоцентрового исследования ПеГАС-1 умеренно резистентные к пенициллину штаммы *Streptococcus pneumoniae* составили 7%. Все штаммы с промежуточной устойчивостью к пенициллину сохраняли чувствительность к цефалоспоринам. Частота резистентности к эритромицину составила 6,2%, к тетрациклину — 27,1% и к ко-тримоксазолу — 32,4% [9].

В исследовании Місготах, выполненном в 1998 г. в стационарах Москвы, Смоленска и Екатеринбурга, выявлена низкая частота устойчивости штаммов *Escherichia coli* и *Proteus* spp. к β-лактамам, но высокая резистентность *Klebsiella* spp. к цефалоспоринам 3-го поколения (31-40%) [10]. Многоцентровое исследование резистентности клинических штаммов *Streptococcus pyogenes*, проведенное в 2000-2001 гг., позволило изучить распространенность устойчивости к макролидам в различных регионах России. Частота резистентности к эритромицину достигала 11,4%, при этом не было обнаружено штаммов, устойчивых к телитромицину, представителю нового класса антибиотиков — кетолидов [2].

Определение чувствительности гонококков представляет трудную задачу, что обусловило отсутствие достоверных данных о резистентности *Neisseria gonorrhoeae* к антибиотикам. Результаты исследования чувствительности гонококков в Москве и Смоленске в 2000 г. выявили высокую устойчивость выделенных штаммов к пенициллину (43,9 и 38,4%) и тетрациклину (73,7 и 62,8% соответственно) [9].

В 2000 г. было проведено первое многоцентровое исследование резистентности к антибиотикам возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей у детей АРМИД-2000. Наиболее частым возбудителем во всех центрах-участниках была  $E.\ coli,$  с высокой резистентностью к амоксициллину (31-67,6%) и ко-тримоксазолу (17,2-45,9%) [6]. Значительный вклад в решение проблем инфекционного контроля внесло многоцентровое исследование распространенности резистентных штаммов S. aureus в отделениях реанимации и интенсивной терапии СтЭнт-2001 [9]. Результаты проспективного исследования распространенности антимикробной резистентности нозокомиальных грамотрицательных возбудителей NPRS-3 показали, что в 28 подобных отделениях 15 городов России штаммы E. coli были наиболее устойчивы к ампициллину, пиперациллину, амоксициллину, цефуроксиму. Отмечен высокий уровень резистентности Klebsiella pneumoniae ко всем антибиотикам, за исключением амикацина и имипенема. Штаммы Proteus spp. были наиболее резистентны к ампициллину, цефуроксиму, пиперациллину, амоксициллину, гентамицину.

onochemote om 134 obtonote oncombination incombinati							
	Частота выделения, %					Диапазон	
Антибиотик	Ч УР		P		МПК, мкг/мл		
	2000 г.	2001 г.	2000 г.	2001 г.	2000 г.	2001 г.	WIKI / WIJI
Амоксициллин	90,9	83,7	8,0	11,5	1,1	4,8	0,030-8
Клиндамицин	95,0	90,2	2,5	4,9	2,5	4,9	0,008-2
Левофлоксацин	97,4	95,3	1,3	1,9	1,3	2,8	0,008-2
Пенициллин	85,9	82,9	10,2	12,2	3,9	4,9	0,002-4
Тетрациклин	70,5	61,1	21,9	29,2	7,6	9,7	0,125-128
Хлорамфеникол	96,2	92,7	2,5	4,8	1,3	2,5	0,125-32
Цефтриаксон	88,5	85,4	10,2	12,2	1,3	2,4	0,008-2
Эритромицин	82,1	73,8	12,8	17,0	5,1	9,2	0,016-128

Таблица 1
Чувствительность к антибиотикам штаммов пневмококка,
выделенных от 134 больных внебольничной пневмонией\*

Штаммы *Acinetobacter* spp., исследованные в рамках проекта NPRS-3, оказались наиболее устойчивыми к пиперациллину, пиперациллину, цефтазидиму, гентамицину, ципрофлоксацину. Эти штаммы были высокочувствительными к имипенему и амикацину [9].

В 2001 г. в работу, посвященную исследованию частоты назофарингеального носительства пневмококка в организованных детских коллективах с определением резистентности к антимикробным препаратам (SPARS-2001), был включен Владивосток (детская больница № 3). Выявлено носительство пневмококков у 58% детей, посещавших дошкольные учреждения. Выделенные штаммы S. pneumoniae обладали низкой чувствительностью к ко-тримоксазолу (10,53%) и тетрациклину (39,47%) [4]. В 2002-2003 гг. при исследовании резистентности к антибиотикам возбудителей нозокомиальных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии России (программа РЕЗОРТ) в число 28 центров-участников вошла Приморская краевая клиническая больница № 1. Итоговые данные, полученные в ходе этой работы, позволят эффективно проводить эмпирическое этиотропное лечение.

В лечебных учреждениях Приморского края, на уровне стационара и отделения, мониторинг формирования и циркуляции штаммов микроорганизмов, резистентных к антибиотикам, регулярно проводится с 1999 г., однако отсутствие нормативно-методических документов (имеющиеся морально устарели), а также недостаточная материально-техническая база не позволяют стандартизировать полученные результаты. В существующих рекомендациях отсутствуют методы оценки чувствительности «прихотливых» микроорганизмов, таких, как S. pneumoniae, H. influenzae, N. gonorrhoeae, нет способов определения минимальной подавляющей концентрации, отсутствуют указания по интерпретации результатов для новых антимикробных препаратов. Многие микроорганизмы нельзя оценивать, используя широко применяемую среду АГВ. Таким образом, полученные в микробиологических лабораториях лечебных учреждений данные очень часто не имеют практической значимости [11].

В целях повышения информированности специалистов здравоохранения о рациональном применении антибактериальных химиопрепаратов, основанных на данных территориального уровня, совместно с лечебно-профилактическими учреждениями (Главный госпиталь ТОФ, детская больница № 3, городской кожновенерологический диспансер) и кафедрами ВГМУ (дерматовенерологии и детских болезней № 2) были проведены исследования чувствительности штаммов *S. pneumonia*, *S. pyogenes* и *N. gonorrhoeae*.

Было установлено, что популяция клинически значимых пневмококков, выделенных в регионе, обладает низкой резистентностью к β-лактамам (пени-

циллину, амоксициллину, цефтриаксону), линкосамидам и хлорамфениколу, однако имеет низкий уровень чувствительности к тетрациклину (табл. 1). Отмечался устойчивый рост числа штаммов возбудителя умеренно резистентных к пенициллину, эритромицину, тетрациклину и цефтриаксону. В качестве основы для эмпирической и этиотропной терапии пневмококковых инфекций рекомендуется использовать β-лактамные антибиотики, а у пациентов с гиперчувствительностью к β-лактамам — фторхинолоны, а также линкосамиды [3].

Штаммы β-гемолитического стрептококка группы А (*S. pyogenes*), выделенные во Владивостоке у детей со стрептококковой инфекцией верхних дыхательных путей, в отличие от других микроорганизмов, до сих пор остаются чувствительны к пенициллинам (табл.2). Среди выделенных штаммов максимальная резистентность выявлена к бисептолу или ко-тримоксазолу. Группа аминогликозидов была представлена гентамицином, резистентность к которому наблюдалась у всех выделенных штаммов. Высокой оказалась резистентность выделенных штаммов *S. pyogenes* и к тетрациклину.

Таким образом, препаратами выбора для лечения острого стрептококкового тонзиллофарингита являются природные пенициллины, аминопенициллины и оральные цефалоспорины. У пациентов с доказанной аллергией на пенициллины следует применять макролиды, а при непереносимости последних — линкозамиды [1].

Оценка чувствительности штаммов гонококка, выделенных от больных с хронической формой заболевания, позволила сделать вывод о нерациональности применения тетрациклина в лечении данной инфекции (98% устойчивых штаммов). Это же относилось и доксициклину, к которому гонококки могли обнаруживать перекрестную устойчивость. Подобная тенденция обнаружена и при оценке чувствительности гонококков к эритромицину (рис.1). О широкой распространенности штаммов гонококка, обладающих невосприимчивостью к β-лактамным антибиотикам, свидетельствовал высокий уровень резистентности к пенициллину.

<sup>\*</sup> Здесь и далее: Ч — чувствительные, УР — умеренно резистентные, Р — резистентные, МПК — минимальная подавляющая концентрация.

	Таблица 2
${\it Чувствительность}\ \kappa\ антибиотикам\ итаммов\ {\it S}.$	pyogenes,
выделенных от больных с тонзиллитами и фарин	ігитами

	Чувствительность					
Антибиотик	]	P	У	P	τ	ł
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ампициллин	0	0	0	0	97	100,0
Бензилпенициллин	0	0	0	0	97	100,0
Ванкомицин	0	0	0	0	97	100,0
Гентамицин	97	100,0	0	0	0	0
Карбенициллин	0	0	0	0	97	100,0
Клиндамицин	0	0	0	0	97	100,0
Ко-тримоксазол	92	94,8	4	4,1	1	1,1
Линкомицин	0	0	0	0	97	100,0
Офлоксацин	0	0	0	0	97	100,0
Тетрациклин	52	50,7	3	3	42	43,3
Цефазолин	0	0	0	0	97	100,0
Цефалексин	0	0	0	0	97	100,0
Цефалотин	0	0	0	0	97	100,0
Цефотаксим	0	0	0	0	97	100,0
Цефтазидим	0	0	0	0	97	100,0
Цефтриаксон	0	0	0	0	97	100,0
Цефуроксим	0	0	0	0	97	100,0
Ципрофлоксацим	0	0	0	0	97	100,0
Эритромицин	4	4,1	3	3,2	90	92,7

На протяжении последних лет гонококк сохранял высокую чувствительность к ципрофлоксацину, что позволяет рекомендовать данный препарат для лечения гонококковой инфекции [8].

Прогнозируя совершенствование антибактериальной терапии, следует исходить из конкретных особенностей формирования и циркуляции штаммов микроорганизмов на территории страны. Перспективы повышения эффективности этиотропной терапии связаны не только с разработкой новых антибиотиков, а главным образом с оптимизацией применения уже имеющихся препаратов во внебольничных условиях и в стационарах. Важная роль в этом принадлежит клинической микробиологии, обеспечивающей мониторинг антибиотикорезистентности и изучение механизмов ее формирования у штаммов микроорганизмов. Полученная информация позволяет объективно решать вопросы об обоснованности использования антибиотиков, контролировать и совершенствовать рациональность эмпирической антибактериальной терапии.

#### Литература

- 1. Иващук В.В., Туркутюков В.Б., Лучанинова В.Н. // Современная терапия больных с инфекционной и паразитарной патологией на догоспитальном и госпитальном этапах, методы профилактики: Мат. науч.-практ. конференции. Харьков, 2002. С. 22.
- 2. Козлов С.Н., Рачина С.А., Домникова Н.П. и др.// Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2000. — № 3. — С. 74-81.
- 3. Мартынова А.В., Туркутюков В.Б., Шимчик В.Е. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2002. — Прил. 1. — С. 29.

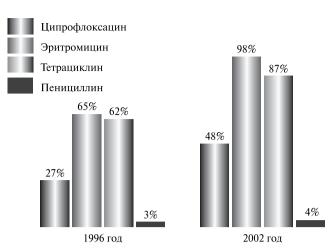


Рис. 1. Резистентность штаммов *N. gonorrhoeae* к антибиотикам

- 4. Методические рекомендации по эмпирической терапии инфекций пневмококковой этиологии у детей дошкольного возраста во Владивостоке/ Под ред. В.Б. Туркутюкова. Владивосток, 2003.
- 5. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии/ Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. М., 2002.
- 6. Решедько Г.К.// Клин. микробиология и антимикробная химиотерапия. 2001. № 2. С. 111-113.
- 7. Сидоренко С.В., Фомина И.П., Шухов В.С. и др. // Клиническая фармакология и терапия. — 1999. — № 2. — С. 10-11.
- 8. Сингур О.А., Туркутюков В.Б., Юцковский А.Д. и др.// Инфекции, передаваемые половым путем. 2002. № 5. С. 24-27.
- 9. Страчунский Л.С., Сехин С.В., Борисенко К.К. и др.// Информационное письмо. Смоленск, 1999.
- 10. Страчунский Л.С// Антибиотики: Современные принципы рациональной антибиотикотерапии. Владивосток, 1999. С. 110-112.
- 11. Туркутюков В.Б. Микробиологические аспекты формирования и циркуляции антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов. Владивосток: РИЦ, 2000.

Поступила в редакцию 17.06.03.

EPIDEMIOLOGICAL MONITORING OF FORMATION AND CIRCULATION OF MICROORGANISMS THAT ARE RESISTANT TO ANTIMICROBIAL MEDICATIONS V.B. Turkutyukov

Vladivostok State Medical University

Summary — An increase of strains of infections disease microbes that are resistant to antimicrobial medications has been registered for some period of time. In Russia the problem for monitoring of formation and circulation of antibiotic-resistant strains is that there is lack of standardized procedures to evaluate the antibiotic susceptibility of the microorganisms and the production control standards. To heighten the medical experts' information distribution about efficient use of antibacterial chemopreparations based on regional level findings, there has been carried out the study with respect to the susceptibility of the strains of S. pneumonia, S. pyogenes and N. gonorrhoeae received in Vladivostok

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, P. 45-47.

УДК 616.981.21+616.917+616-002.77]-036.22(571.63):314.4 С.Л. Колпаков, А.А. Яковлев, М.А. Гинкул

# ПОПУЛЯЦИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РЕСПИРАТОРНОЙ СТРЕПТОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ И РЕВМАТИЗМОМ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: стрептококковая инфекция, скарлатина, ревматизм, заболеваемость.

Взгляд на ревматизм, как следствие стрептококковой инфекции, получил общее признание как среди эпидемиологов, так и клиницистов [1, 2, 5, 7]. Это явилось основанием для гипотезы, что заболеваемость ревматизмом повторяет проявления эпидемического процесса респираторной стрептококковой инфекции [2]. Поэтому при осуществлении эпидемиологического надзора рекомендуется комплексное рассмотрение стрептококковой инфекции и ревматизма [2, 7].

На практике при изучении эпидемического процесса линейной зависимости стрептококковой инфекции и ревматизма часто не выявляется. Однако известно, что в периоды эпидемической заболеваемости первичная ревматическая лихорадка формируется в 1-3% случаев, а при спорадической — только в 0,1-0,3% [1, 5]. При этом причины формирования ревматизма у отдельных больных, как и механизмы формирования заболеваемости в целом, остаются неясными [1].

Подходы к решению подобных задач были разработаны авторами теории саморегуляции паразитарных систем [3]. Показано, что внешние проявления эпидемического процесса определяются внутренними механизмами сохранения паразитарной системы (саморегуляцией). Фазное развитие эпидемического процесса вызывает чередование периодов линейного и нелинейного формирования проявлений. Поэтому при изучении механизмов развития эпидемического процесса необходимо учитывать системную организацию населения, наличие сообществ, способных к поддержанию эпидемического процесса самостоятельно и получивших название «популяционных очагов» [3, 4, 8].

Целью настоящего исследования явилось районирование территории Приморского края по особенностям развития эпидемического процесса стрептококковой инфекции (скарлатины), а также на основе полученных данных интерпретация территориального распределения ревматизма.

Исследование проводилось в два этапа. На первом были сформулированы гипотезы о популяционных механизмах заболеваемости респираторной

стрептококковой инфекцией и ревматизмом по данным за 1991-1997 гг. На втором этапе по данным заболеваемости за 1998-2000 гг. проведена оценка гипотез.

Материалом исследования послужили данные о заболеваемости населения скарлатиной по 32 административным образованиям Приморского края (форма № 02—месячная «Отчет об инфекционных и паразитарных заболеваниях»). Данные о заболеваемости населения ревматической лихорадкой и хроническими ревматической лихорадкой и хроническими ревматической формы № 12—годовая («Отчет о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения»).

При реализации первого этапа исследования осуществлялся традиционный эпидемиологический анализ заболеваемости скарлатиной в Приморском крае. Изучались уровни заболеваемости, многолетняя динамика, годовая динамика, территориальное распределение (по годовым и типовым показателям). Для анализа заболеваемости ревматизмом по районам Приморского края использовались годовые и типовые показатели (1994-1997 и 1998-2000 гг.). Проводилось ранжирование уровней заболеваемости скарлатиной и ревматизмом по 5 градациям (низкая, ниже средней, средняя, выше средней и высокая).

На втором этапе исследования сравнивалось распределение заболеваемости ревматизмом с 1994 по 1997 и с 1998 по 2000 г. Осуществлена оценка соответствия проявлений модели эпидемического процесса, разработанной на первом этапе. Проводился «нетрадиционный» эпидемиологический анализ заболеваемости скарлатиной в Приморском крае на основе теории саморегуляции паразитарных систем [3]. Он заключался в комплексном (по административным образованиям) анализе абсолютных показателей с учетом интенсивных эквивалентов по месяцам за ряд циклов многолетней динамики. Статистическая обработка данных осуществлена на основе распределения Пуассона. По результатам исследования предстояло определить характер участия территории в эпидемическом процессе, который раскрывается в ответах на ряд вопросов по следующим направлениям:

- 1. Проходит ли эпидемический процесс на территории все фазы саморегуляции; является ли территория популяционным эпидемическим очагом или его составляющей; сколько в Приморском крае популяционных эпидемических очагов и как они влияют друг на друга и сопредельные территории?
- 2. Возможно ли на территории самостоятельное прохождение некоторых фаз эпидемического процесса (формирование эпидемического подъема или вспышки, резервация возбудителя и т.д.)?
- 3. Каковы вероятность и частота заноса эпидемических вариантов и приводит ли занос к распространению инфекции на территории?

В ряде случаев выборочно проводился ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости скарлатиной и ангиной (по форме 60-леч.) по административным территориям. Он осуществлялся по методикам Московской медицинской академии им. - И.М. Сеченова [8].

Заболеваемость скарлатиной в Приморском крае с 1991 по 1997 г. регистрировалась на уровнях от 12,4 до 31,0 просантимили. Распределение показателей по административным территориям отличалось мозаичностью. Установлено, что в крупных городах южного Приморья заболеваемость была ниже среднего краевого уровня, а в городах центрального Приморья — на среднем уровне. В годовой динамике формировались умеренные и слабовыраженные подъемы без устойчивой сезонности. Как правило, в течение года отмечалось не менее двух эпидемических периодов. В последующие годы характер эпидемического процесса существенно не изменился.

Нетрадиционный эпидемиологический анализ показал, что только на 5 территориях проявления эпидемического процесса имели фазный характер на протяжении всего анализируемого периода. Это города Владивосток (средняя годовая заболеваемость 16,8 просантимили), Артем (16,4 просантимили), Находка (27,9 просантимили), Уссурийск (24,2 просантимили), Спасск-Дальний (78,7 просантимили). Ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости ангиной и скарлатиной подтвердил, что отмеченные объекты следует рассматривать как самостоятельные популяционные очаги. В Артеме, Находке и Уссурийске динамика скарлатины имела общие черты. Не исключено, что в городах с близкой численностью населения (120-190 тыс. чел.), идентичных по возможностям развития эпидемического процесса и развитыми связями происходит синхронизация проявлений эпидемического процесса. Важно отметить, что в небольшом городе центрального Приморья Спасске-Дальнем (61 тыс. чел.) динамика заболеваемости имела много общего с Владивостоком (675 тыс. чел.) — самым мощным резервуаром стрептококковой инфекции в крае. На ряде других территорий центрального Приморья (Арсеньев, Черниговский район) эпизодически чередовались эпидемические и межэпидемические периоды, но постоянного фазного характера эпидемического процесса не отмечалось. Эти участки определены как объекты с частичным саморазвитием эпидемического процесса.

В районах южного Приморья, граничащих с популяционными очагами (Владивосток, Артем и Находка), регистрировалась спорадическая заболеваемость скарлатиной без вспышек и подъемов. Следствием малочисленности населения районов были в ряде случаев высокие интенсивные показатели. Однако абсолютное количество больных позволяет говорить, что циркуляции возбудителя среди населения не происходит. Случаи болезни формируются при заносе пиогенного стрептококка из популяционных очагов, возможно, самими заболевшими при посещении Владивостока. Ограниченное распространение возбудителя по территории, очевидно, является следствием сильного проэпидемичивания. Вспышки формировались только при достаточно высокой численности населения (Партизанск — 62 тыс. чел.). Можно констатировать, что для этих территорий характерен интенсивный занос возбудителя с низкими возможностями его распространения.

На большинстве территорий центрального и северного Приморья эпидемический процесс при стрептококковой инфекции развивается под влиянием популяционных очагов. Районы различались условиями заноса и возможностями распространения возбудителя. Интенсивность заноса определялась расстоянием от основных резервуаров пиогенного стрептококка. Большинство источников инфекции перемещалось по территории края железнодорожным и автомобильным транспортом от Владивостока на Хабаровск, Находку, Арсеньев, Пограничный и Славянку.

В северном Приморье эпидемический процесс самостоятельно не поддерживался, а риск заноса возбудителя был очень низкий. Заболеваемость скарлатиной не регистрировалась там до года и более. Отсутствие проэпидемичивания населения создает условия для распространения возбудителя в случае его заноса, и поэтому здесь формировалась яркая вспышечная заболеваемость.

В центральное Приморье занос возбудителя, напротив, происходил регулярно, однако основная заболеваемость определялась его распространением. Это выражалось в ацикличном формировании эпидемических подъемов, реже — вспышек. Таким образом, на территории центрального Приморья проходила фаза распространения эпидемических вариантов, сформировавшихся в популяционных очагах.

По результатам эпидемиологического анализа заболеваемости нами выделено семь вариантов участия территории в эпидемическом процессе стрептококковой инфекции, что отражено на картограмме Приморского края (рис. 1). Распространение ревматической лихорадки имело зональный характер (рис. 2). Уровни заболеваемости во Владивостоке, Артеме, Уссурийске были ниже средних краевых показателей и минимальные (1,0,0,4 и 0,9 просантимили соответственно). В районах, пограничных с указанными городами, заболеваемость ревматизмом также была ниже среднекраевой и минимальной. Далее формировался пояс из районов с более высокой заболеваемостью (до максимальной). Находка и Спасск-Дальний отнесены к этой зоне. В центральном Приморье заболеваемость ревматической лихорадкой минимальная. На севере края, напротив показатели выше средних и максимальные. В отдаленных районах на побережье Японского моря (Ольгинский, Лазовский, Кавалеровский, Дальнегорский), регистрировались как минимальные, так и максимальные уровни заболеваемости. Это можно

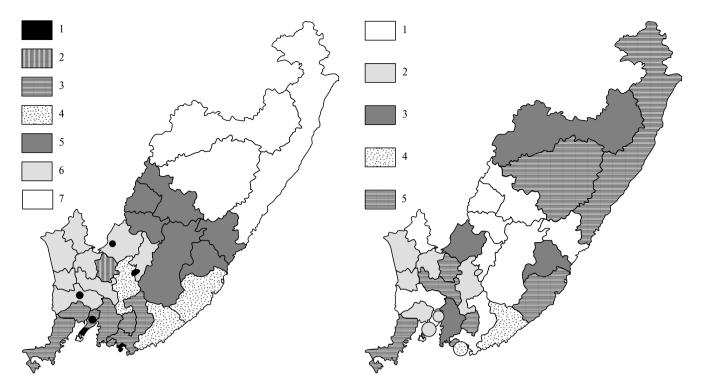


Рис. 1. Характер участий территорий Приморского края в эпидемическом процессе стрептококковой инфекции: 1— популяционные очаги, 2— эпизодическое фазное развитие, 3— интенсивный занос и проэпидемичивание, 4— высокий риск заноса, ограниченное распространение, 7— очень редкий занос и эпидемическое распространение.

объяснить различиями в доступности для населения популяционных очагов, в первую очередь Владивостока и других территорий.

Распределение заболеваемости впервые выявленным ревматизмом соответствовало представленным выше совокупным данным по ревматической лихорадке. Оценка уровней заболеваемости по ревматизму и скарлатине на территориях позволила выявить как совпадения, так и отличия. Однако уровни заболеваемости населения ревматической лихорадкой соответствовали характеру эпидемического процесса стрептококковой инфекции. В 1998-2000 гг. выявленные закономерности распространения заболеваемости ревматизмом не изменились. Во Владивостоке и Уссурийске заболеваемость впервые установленным активным ревматизмом была минимальной (1,6 и 0,9 на 100 тыс. населения). На территории края сохранился указанный выше зональный характер заболеваемости. Особенностями этого периода явились максимальная заболеваемость ревматической лихорадкой в Кировском районе и средняя заболеваемость в Пожарском районе. Это могло быть результатом более интенсивного заноса пиогенного стрептококка, чем в предшествующий период.

Территориальное распределение хронических ревматических болезней сердца (впервые поставленный диагноз) повторяло зоны по ревматической лихорадке. При этом отмечена тенденция к усреднению по-

Рис. 2. Заболеваемость ревматической лихорадкой населения Приморского края в 1994-1997 гг.

1 — минимальный уровень, 2 — ниже среднего краевого, 3 — средняя заболеваемость, 4 — выше среднего краевого, 5 — максимальный уровень.

казателей. Во Владивостоке заболеваемость вначале была выше среднего краевого уровня (0,9 просантимили), далее соответствовала ему (0,6 просантимили). В районах южного Приморья заболеваемость была выше средней и максимальной (оценка выше, чем по активному ревматизму). На севере края заболеваемость хроническими ревматическими болезнями сердца регистрировалась на среднем уровне, что ниже данных по ревматической лихорадке. В центральных районах Приморья уровни заболеваемости распределились мозаично — от минимальных до средних. Это определило более высокую оценку заболеваемости хроническими ревматическими болезнями сердца, чем ревматической лихорадкой. Однако и в этом случае центральные районы Приморского края были самыми благополучными.

На основе полученных данных (1991-1997 гг.) была составлена гипотетическая модель влияния крупного популяционного очага (Владивосток) на формирование заболеваемости на сопредельных территориях (рис. 3). В период с 1998 по 2000 г. выявленные закономерности получили подтверждение. Условно разграничиваются четыре зоны. Первая — зона «подавления» — с очень сильным влиянием центра. Первые случаи скарлатины возникали при заносе пиогенного стрептококка, дальнейшее развитие эпидемического процесса во многом зависело от численности населения. В небольших населенных пунктах распространения заболеваемости не происходило. В городах с населением 50-60 тыс. чел. периодически формировалась вспышечная заболеваемость. Но если местный

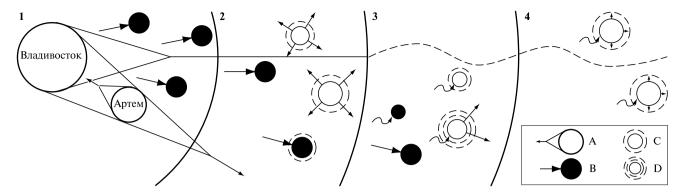


Рис. 3. Зоны влияния крупного популяционного очага стрептококковой инфекции на сопредельные территории (гипотетическая модель):

1— зона подавления, 2— зона сильного влияния, 3— зона умеренного влияния, 4— зона слабого влияния. A— популяционные очаги, B— спорадические случаи (распространение возбудителя затруднено), C— наличие фазы распространения, D— регулируемое распространение возбудителя.

резервуар инфекции превосходил внешние влияния (роль заноса инфекции), то возможно самостоятельное развитие эпидемического процесса. Так, г. Артем, находящийся в зоне сильного влияния Владивостока, является самостоятельным популяционным очагом.

Вторая зона — зона сильного влияния. Интенсивный занос возбудителей уже не приводил здесь к тотальному проэпидемичиванию. На территории происходило ограниченное распространение возбудителя, возможно, наиболее вирулентных и поражающих наиболее восприимчивых лиц штаммов, поскольку здесь выявлялись районы, неблагополучные по заболеваемости ревматической лихорадкой.

Третья зона — зона умеренного влияния. Проявления стрептококковой инфекции в межэпидемический период поддерживались внешним резервуаром (занос инфекции). В эпидемический период подъемы и вспышки формировались самостоятельно. Характер проявлений регулировался иммунной прослойкой населения, которая формировалась при циркуляции возбудителя (не за счет заносов).

Четвертая зона — зона слабого влияния центра. Самостоятельно эпидемический процесс не поддерживался, поскольку численность населения здесь невысока. Занос возбудителя происходил редко, поэтому восприимчивость населения была высокой. Появление источников инфекции формировало яркую вспышечную заболеваемость. После ее ликвидации эпидемический процесс длительное время не возникал (до года или более).

Представленная модель позволяет объяснить механизмы формирования заболеваемости населения ревматизмом. Саморегуляция эпидемического процесса в популяционных очагах обеспечивается широким спектром вирулентности пиогенных стрептококов, от низкой до высокой. Поэтому даже при чрезмерной реализации механизма передачи гарантировано мягкое развитие эпидемического процесса с высоким проэпидемичиванием, умеренной сенсибилизацией и редким формированием клиники острой ревматической лихорадки. На территориях 1-й

зоны представлены те же варианты возбудителя, что и в популяционном очаге. Но при удалении от центра преимущества для заноса, особенно для распространения, вероятно, получают наиболее вирулентные штаммы. Этим можно объяснить формирование территории риска по заболеваемости ревматической лихорадкой во 2-й зоне. Однако наиболее поражены ревматизмом районы 4-й зоны. Здесь редкие контакты с возбудителем определяют высокую восприимчивость населения к инфекции. Низкий антимикробный иммунитет у живущих в этих районах является особенностью патогенеза, сопровождающегося интенсивным поступлением антигенов в организм.

В 3-й зоне эпидемический процесс поддерживается заносом возбудителя, но заболеваемость формируется в основном за счет распространения пиогенных стрептококков по территории. Эффективность реализации механизма передачи определяется коллективным иммунитетом, формирующимся при циркуляции возбудителя. Регулируемое проэпидемичивание и низкая сенсибилизация являются оптимальными для населения. Эпидемический процесс в центральном Приморье характеризуется минимальной пораженностью ревматической лихорадкой и хроническими ревматическими болезнями сердца.

В заключение следует отметить, что стрептококкоз объединяет болезни с общей этиологией и патогенезом: от экзогенных до эндогенных форм. Клиника активного ревматизма редко формируется в популяционных очагах, где происходит сильное проэпидемичивание населения. Но это не препятствует латентному переходу болезни в эндогенную стадию. Уровни сенсибилизации в популяционных очагах, очевидно, достаточны для этого, а проблема хронических ревматических болезней сердца весьма актуальна. Напротив, на удаленных территориях при редких контактах с пиогенным стрептококком легко формируется острая ревматическая лихорадка и значительно реже — хронические ревматические болезни сердца. Снижение заболеваемости активным ревматизмом в современный период [1, 5, 6], возможно, тем и объясняется, что территории 4-го типа встречаются редко

(на Дальнем Востоке, в Сибири, на Севере). Большинство населения проживает на территориях с фазным характером эпидемического процесса стрептококковой инфекции. Вместе с тем широко известно, что высокая заболеваемость ревматизмом отмечалась среди коренного населения Новой Зеландии, с одной стороны, на военных базах США и среди жителей сельских и пригородных районов – с другой [1, 5, 9, 10]. Очевидно, данные территории могут соответствовать 2-му и 4-му типам разработанной модели эпидемического процесса. Знание популяционных механизмов развития эпидемического процесса стрептококковой инфекции позволяет конкретизировать цели противоэпидемической работы, направления профилактики, усовершенствовать эпидемиологический надзор.

#### Литература

- Анохин В.Н.// Российский медицинский журнал. 1997. – № 4.- С. 4-11.
- 2. Беляков В.Д., Жуков В.В.// Вестник АМН СССР. 1986. № 7. С. 17-22.
- 3. Беляков В.Д., Голубев Д.Б., Каминский Г.Д., Тец В.В. Саморегуляция паразитарных систем. Л.-М., 1987.
- 4. Колпаков С.Л., Яковлев А.А.// Эпидемиологический надзор: теория, методы и организация. Барнаул, 1997. С. 156-163.
- 5. Насонова В.А.// Тер. архив. 1998. № 9. С. 41-44.

- 6. Серия технических докладов ВОЗ: № 792. Женева, 1992.
- 7. Филатов Н.Н., Брико Н.И., Шаханина И.Л. и др.// Журн. микробиол. — 1998. — № 1. — С. 40-43.
- 8. Эпидемиология/ Под ред. Белякова В.Д., Яфаева Р.Х.. М.: Наука, 1989.
- 9. Stollerman G.H.// Lancet. 1997. Vol. 349. P. 935-942.
- 10. Congeni B., Rizzo C., Congeni J., Sreenivasan V.V.// J. Pediatr. — 1987. — Vol. 119. — Р. 176-179. Поступила в редакцию 10.06.03.

## POPULATION MECHANISMS OF RESPIRATORY STREPTOCOCCOSIS MORBIDITY AND OF RHEUMATISM IN PRIMORSKY REGION

S.L. Kolpakov, A.A. Yakovlev, M.A. Ginkul Vladivostok State Medical University

Summary — The researchers present the results of the study with respect to the sickness rate of the streptococcal infection (scarlatina, anginas) and of rheumatism on the territory of Primorsky region since the years 1991 till 2001. A technique of non-traditional epidemiological analysis worked out by the authors on the basis of the self-regulation theory as to the parasitic systems has been also applied within the framework of the study. They have received the data about self-maintained development of the epidemic process of the streptococcosis on the five territories that are considered as population epidemic focuses. The rheumatism morbidity has been developing as provided by the role of the territory in the epidemic process of the streptococcosis.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, p. 48-52.

УДК 616.511.5-07:616.24-002.5-07]-053.9(477) А.К. Герман, А.И. Ахтырский

# УЗЛОВАТАЯ ЭРИТЕМА КАК ОДИН ИЗ СИМПТОМОВ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Областное специализированное территориальное медицинское объединение «Фтизиатрия» (г. Запорожье, Украина)

Ключевые слова: туберкулез, узловатая эритема, пожилые люди.

В последние годы в мире зарегистрировано повышение заболеваемости и смертности от туберкулеза легких, а на Украине в 1995 г. ситуация по этому заболеванию достигла показателей эпидемии [3]. Стали чаще, чем ранее, диагностироваться распространенные формы туберкулеза легких с выраженным экссудативным компонентом воспалительной реакции, с распадом легочной ткани и бактериовыделением. При этом выделяемые микобактерии туберкулеза нередко моно- или полирезистентны к основным противотуберкулезным препаратам [3]. Эпидемией охвачены практически все возрастные группы населения, но в большей мере люди трудоспособного возраста. Не остались без «внимания» эпидемии и лица

в возрасте 60 лет и старше. У них возросла частота развития так называемого аденогенного туберкулеза легких, в патогенезе которого основная роль отведена реактивации процесса в после первичных изменениях в лимфатических железах средостения [4]. Имея прямую, хотя и интимную связь с первичной специфической инфекцией, аденогенные формы туберкулеза легких у пожилых в условиях настоящей эпидемии развиваются и протекают с некоторыми особенностями. Это прежде всего относится к учащению сопровождения реактивации специфического процесса параспецифическими реакциями, в частности узловой эритемой, которая чаще всего является спутником первичной туберкулезной инфекции.

Проведен анализ 18 случаев туберкулеза легких, сопровождающегося узловатой эритемой, у пациентов в возрасте от 61 до 72 лет. Убольшинства больных (15 чел.) в анамнезе не было упоминаний о ранее перенесенном туберкулезе, и лишь у 3 пациентов в детском и подростковом возрасте было заболевание легких, которое ретроспективно можно условно расценить как туберкулез. У всех наблюдаемых, помимо туберкулеза, было не менее двух сопутствующих заболеваний: сахарный диабет, хронические заболевания легких, биллиарной системы и желудочно-кишечного тракта, ишемическая болезнь сердца. Флюорографическое обследование больные проходили ежегодно, поскольку относились к группе лиц

с повышенным риском по отношению к туберкулезу [1, 2]. Начало заболевания было острым, многие больные (7 чел.) причину заболевания связывали с переохлаждением. Помимо синдрома интоксикации, у большинства пациентов (12 чел.) были «грудные» жалобы (боли в грудной клетке, кашель), кровохарканье встретилось в 3 наблюдениях. Также имелась симптоматика, указывавшая на обострение сопутствующих заболеваний. У больных сахарным диабетом регистрировались клиническая декомпенсация (сухость во рту, жажда, усиление аппетита, полиурия) и повышение уровня глюкозы в крови (в среднем на 10-15%). При перкуссии легких у всех пациентов определялись легочный звук с коробочным оттенком, укорочение перкуторного звука (3 чел.), жесткое дыхание (11 чел.), сухие хрипы (18 чел.), в том числе в сочетании с влажными (9 чел.). Тоны сердца были приглушены у 18 больных, систолический шум в проекции митрального клапана выслушан в 6 случаях, таи нарушения сердечного зарегистрированы у 15 и 7 пациентов соответственно. Артериальное давление повышено у 8 человек.

В 3 случаях узловая эритема появилась на 2-3 дня раньше, в остальных - параллельно с синдромом интоксикации. Высыпания локализовались симметрично, чаще на разгибательной поверхности голеней, реже – верхних конечностей. В подкожной клетчатке образовывались слегка болезненные, не вызывающие зуда ограниченные инфильтраты величиной с крупную горошину. Кожа над ними была окрашена сначала в ярко красный цвет, затем в синий с различными оттенками. Высыпания сопровождались болезненными ощущениями в конечностях. Через 7-10 дней узлы бледнели, рассасывались, и на их месте оставалась незначительно выраженная пигментация. Диагноз узловой эритемы был подтвержден врачомдерматологом. В периферической крови у 5 больных наблюдался лейкоцитоз (до  $12,0\times10^9/\pi$ ), у  $17-\pi$ имфопения, у 7 – лимфопения в сочетании с моноцитозом, у 8 – эозинофилия. СОЭ была увеличена у всех больных (до 45 мм/час). Проба Манту с 2ТЕ ППД у одного больного с сопутствующим сахарным диабетом была отрицательной, у 15 - положительной (от 10 до 19 мм) и у 2 — резкоположительной (22 и 25 мм). Исследования мокроты удалось провести лишь у 5 больных — в 2 случаях бактериоскопически обнаружены микобактерии туберкулеза. При функциональных методах исследования дыхательная недостаточность установлена у всех больных, из них у 5 человек - с проявлениями легочно-сердечной недостаточности. Электрокардиографические изменения сводились к снижению вольтажа, тахикардии, нарушению ритма и проводимости. При лучевых методах исследования, в том числе и томографии, у всех больных на фоне остаточных изменений в лимфатических железах средостения установлена инфильтративная форма туберкулеза легких (у 2 по типу казеозной пневмонии) в верхней доле правого (9 чел.) и левого

(2 чел.) легких. В нижней доле правого легкого процесс локализовался в 4 наблюдениях. Распад легочной ткани установлен у 6 больных. Туберкулез легких у 4 пациентов сочетался с междолевым плевритом и у 2 — с медиастинальным выпотом.

У 2 больных поражение легких сочеталось с полисерозитом (междолевой плеврит и перикардит). Бронхоскопическое исследование удалось произвести у 3 человек, у одного из них выявлена свищевая форма туберкулеза среднедолевого бронха. Все больные были госпитализированы и консультированы специалистами по поводу сопутствующих заболеваний. Проведена комбинированная терапия. Несмотря на трудности в подборе комбинации противотуберкулезных препаратов, лечение было эффективным.

В заключение следует отметить, что отрицательный патоморфоз туберкулеза легких в условиях настоящей эпидемии нашел свое отражение и в некоторых особенностях реактивации специфического процесса у лиц пожилого возраста. Это касается сопровождения реактивации параспецифической реакцией (узловая эритема), что указывает на возросшую агрессивность туберкулезной инфекции. В клинической практике развитие узловой эритемы у пожилых, относящихся к группе лиц с повышенным риском туберкулеза легких, должно послужить веским основанием для направления пациента на флюорографическое обследование, а при наличии убольного кашля смокротой — для исследования мокроты на возможное наличие в ней микобактерий туберкулеза.

#### Литература

- Голубев Д.И.// Проблемы туберкулеза. 2000. № 6. — С. 16-19.
- 2. Дворецкий Л.И.// Проблемы туберкулеза. 2000. № 6. С. 3-10.
- 3. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Туберкульоз легень в період епідемії: епідеміологічні, клініко-діагностичні, лікувально-профілактичні та організаційні аспекти. Київ: Логос, 1998.
- 4. Шулутко М.Л., Иконникова С.И., Ларюшкина Н.А.// Врачебное дело. — 1985. — № 11. — С. 44-45. Поступила в редакцию 01.10.02.

ERYTHEMA NODOSUM AS ONE OF THE PULMONARY TUBERCULOSIS SYMPTOMS OF THE PATIENTS OF ELDERLY AGE

A.K. German, A.I. Akhtyrsky

Regional Specialized Territorial Medical Association «Phthisiology» (Zaporozhye, Ukraine)

Summary —The authors gave the analysis of 18 cases of pulmonary tuberculosis of the patients of elderly age. The specific process of the disease development has been accompanied by erythema nodosum. This shows the heightened aggressiveness of the infection nowadays. Granting the fact that the patients at the age of 60 and upward quite often have some somatic diseases, the onset of the erythema nodosum gives solid grounds to make a referral to patient examination on account of pulmonary tuberculosis.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, p. 52-53.

(г. Уссурийск)

УДК 616.981.51-036.22(571.63)"1904-1980" Л.Е. Горковенко, В.Б. Туркутюков, А.В. Оленов, В.П. Борзов

#### СИБИРСКАЯ ЯЗВА В ПРИМОРСКОМ КРАЕ (1904-1980 гг.)

Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора в Приморском крае (г. Владивосток), Владивостокский государственный медицинский университет, Приморская противочумная станция МЗ РФ

Ключевые слова: сибирская язва, эпизоотии, эпидемии.

В нынешнем столетии сибирская язва привлекла к себе пристальное внимание научных кругов и общественности в связи с фактом применения спор возбудителя с террористической целью. Однако не меньшую бессрочную опасность представляют и территории, на которых были проведены захоронения домашнего скота, погибшего от сибирской язвы.

В России заболевания сибирской язвой возникали постоянно и носили массовый характер, особенно в районах с высокоразвитым животноводством. Наиболее сильные эпизоотии и эпидемии регистрировались в Сибири в 1864-1866 гг., что, собственно, и дало название «сибирская язва» этому заболеванию.

На Дальнем Востоке первая вспышка сибирской язвы среди людей была зарегистрирована в 1904 г. на строительстве Уссурийской железной дороги. Это, повидимому, было связано с завозом зараженных спорами возбудителя шкур крупного рогатого скота из Сибири. Тогда погибли около 30 инфицированных. В дальнейшем, в 1919 г., был отмечен только 1 случай заболевания [1].

Следующие наблюдения относились уже к 1977 г., когда в трех населенных пунктах Приморья сибирской язвой заболели 15 человек, из которых 1 погиб.

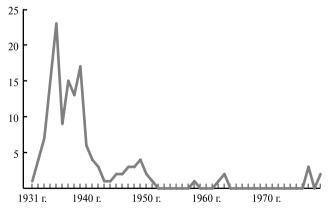


Рис. 1. Число эпизоотий сибирской язвы среди домашних и сельскохозяйственных животных в Приморском крае с 1931 по 1979 г.

В 1979 г. заразились еще 12 человек (2 погибли). Инфицирование произошло при контакте с больными животными в период эпизоотий 1977 и 1979 г. У всех умерших была диагностирована легочная форма заболевания, протекавшая крайне тяжело и быстротечно, несмотря на проведение интенсивной этиотропной терапии.

Начиная с 1931-го вплоть до 1980 г. в Приморском крае регулярно выявлялись случаи сибирской язвы среди животных, а заболеваемость носила вспышечный характер (рис.1). Подъем заболеваемости в 1931-1941 гг., зарегистрированный в нескольких районах края, был связан с эпизоотиями среди домашнего скота в местах расположения скотомогильников, оставшихся после вспышки заболевания в 1904 г. Эффективные противоэпидемические мероприятия, проведенные ветеринарной и медицинской службами, способствовали длительному периоду благополучия по сибирской язве на всей территории края.

Практически единичные случаи сибирской язвы, отмеченные в Приморье с 1943 по 1979 г., были вызваны, по-видимому, контактами животных с растительностью и водными источниками, расположенными вблизи скотомогильников, а также с источниками, образовавшимися в результате размывания почвы при наводнениях (большинство захоронений погибших животных располагается вдоль рек).

Длительное сохранение возбудителя во внешней среде обусловлено тем, что споры сибирской язвы на территории края находятся в благоприятных для вегетации условиях: содержание гумуса от 2 до 4% при мощности гумусового горизонта от 15 до 30 см, рН почвы 4-7, повышенная влажность и температура среды [2]. Это позволяет спорам не только длительно находиться, но и накапливаться в земле с сохранением вирулентности. Высокая резистентность возбудителя и его спор к физико-химическим воздействиям обеспечивает стойкость сибиреязвенных очагов в крае, большинство из которых могут быть отнесены к стационарно неблагополучным. В связи с этим существует постоянная опасность инфицирования населения с наибольшей вероятностью заражения при проведении различных земляных работ и, что не менее важно, во время природных стихийных бедствий или техногенных катастроф на территории края. Наличие стационарно неблагополучных очагов этого опасного заболевания создает еще одну проблему: возможность получения без существенных материальных затрат биологического агента спор сибирской язвы, который может быть использован с преступными целями.

Чтобы свести к минимуму нежелательные последствия возможного распространения возбудителя сибирской язвы на территории Приморского края, медицинские работники и органы здравоохранения должны сознавать эту реальность. Длительный период эпидемиологического благополучия во всем мире снизил настороженность специалистов по отношению

и к данной инфекции, что ярко проявилось при использовании спор возбудителя с террористической целью в 2001 г. в США, когда несвоевременная диагностика заболевания послужила причиной летальных исходов среди инфицированных.

#### Литература

- 1. Розенберг Н.К. Инфекционные болезни с основами частной эпидемиологии. Л.: Медгиз, 1938.
- 2. Зелепукин В.С. Течение сибиреязвенной эпизоотии в различных зонах РСФСР. Доклады ТСХА. 1973. Вып. 191.

Поступила в редакцию 20.03.03

#### THE CASES OF ANTHRAX IN PRIMORSKY REGION IN 1904–1980

L.E. Gorkovenko, V.B. Turkutyukov, A.V. Olenov, V.P. Borzov Sanitary-And-Epidemiologic Surveillance State Center of Primorsky Region (Vladivostok), Vladivostok State Medical University, Primorsky Antiplague Station of Ministry of Public Health of Russian Federation (Ussuriysk)

Summary — This study describes mass and sporadic episodes of anthrax on the territory of Primorsky region of Russia. The sources of people's infection and animal diseases were burial grounds of cattle remained after anthrax epidemic in 1904. It is also pointed to the necessity of being on the epidemiological alert with respect to this disease.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, P. 54-55.

УДК 616.523:[618.1+616.6-002-02]-08-057:656.612(477) М.Э. Запольский, А.Д. Юцковский

#### К ВОПРОСУ О ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У РАБОТНИКОВ МОРСКИХ ПРОФЕССИЙ

Одесский медицинский университет (Украина), Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: генитальный герпес, морская профессия, комплексное лечение.

Герпетическая инфекция является одним из самых распространенных заболеваний человека и представляет собой серьезную медико-социальную проблему [3]. Наибольший удельный вес среди инфекций, передаваемых половым путем, имеет именно генитальный герпес, для которого сегодня характерен эндемический взрыв различных клинических форм, вплоть до тяжелых генерализованных случаев со смертельным исходом [1, 4]. У больных генитальным герпесом нарушается половая функция, возникает бесплодие, наблюдаются личностные отклонения, неврастения или депрессивный синдром. Прогресс в понимании эпидемиологии, патогенеза и факторов передачи вируса простого герпеса, достигнутый в последнее время, заставляет отнестись к лечению этой инфекции более серьезно.

Большинство исследований по генитальному герпесу было проведено без учета его связи с профессиональными условиями. В связи с этим целью нашей работы стало выявление среди работников водного транспорта основных профессиональных групп, страдающих рецидивирующим генитальным герпесом (РГГ). Заболеваемость изучали по рейсовым донесениям, талонам уточненных диагнозов, больничным листам, годовым и квартальным отчетам, амбулаторным картам и журналам, историям болезни, а также форме 3-1 (временная нетрудоспособность). Обобщены результаты обследования и лечения 138 человек, больных РГГ. Из них 108— основная группа, представленная плавсоставом флота, и 30— контроль. В последний вошли лица береговых профессий.

Всем пациентам было проведено исследование иммунного статуса обычными методами [5].

У работников водного транспорта за период с 1997 по 2001 г. среди всех кожных заболеваний вирусные дерматозы составили 24%. Их число в 2001-м по сравнению с 1997 г. выросло в 3 раза, а количество дней заболеваемости — в 1,2 раза. Среди зарегистрированных вирусных дерматозов 34% приходилось на РГГ. При этом наблюдался рост заболеваемости: в 1997 г. было выявлено 32, в 1998 г. — 45, в 1999 г. — 66, в 2000 г. — 82 и в 2001 г. — 93 больных.

Среди работников плавающего состава, страдавших генитальным герпесом, чаще встречались мужчины (62%). Преобладали пациенты в возрасте 20-30 лет (40,5%) с длительностью заболевания 1-5 лет (61%) при частоте рецидивов от 5 до 15 в год (60%). Длительность рецидивов у большинства (62%) наблюдавшихся составляла 2-4 недели. В 56% случаев РГГ протекал в виде типичной, в 24,2% — эрозивно-язвенной, в 8,1% — язвенной, в 2,1% — мигрирующей, в 4,2% — геморрагической, в 3,3% — геморрагическинекротической и в 2,1% — некротической формы.

Определялась и сезонная зависимость. Так, чаще герпес регистрировался в декабре среди работников палубной и машинной команд. У первых он наблюдался преимущественно среди матросов, помощников капитана, боцманов и подшкиперов, у вторых — среди механиков и матросов. У работников пассажирской службы РГГ чаще выявлялся среди пассажирских помощников, дневальных и работников ресторанов.

Изменения со стороны нервной системы найдены у 7,3% больных, сердечно-сосудистой — у 6,8%, органов дыхания — у 8,4%. В качестве сопутствующих заболеваний у 3,8% пациентов диагностированы хронический гепатит, у 0,6% — сахарный диабет, у 1,2% — дуоденит, у 2,1% — гастрит. Явления цервицита и кольпита найдены у 6,3% женщин. У 19% мужчин зарегистрированы уретриты, обусловленные трихомонадами, хламидиями, микоплазмами, гарднереллами, дрожжами. В 4,2% наблюдений уретриты сочетались с простатитом. Вместе с тем у 7,3% больных РГГ обнаружены и сопутствующие дерматозы: псориаз, нейродермит, микоз стоп, вульгарные и остроконечные бородавки, синдром Рейтера.

Анализ результатов исследования показал, что клиническая картина, возникновение и длительность рецидивов РГГ зависели от локализации и интенсивности воспалительного процесса, профессиональных условий, длительности анамнеза и сопутствующей патологии. Глубина изменений субпопуляций лимфоидных клеток у больных с тяжелым течением инфекции была тесно связана с активностью и распространенностью процесса. В большей степени это касалось снижения абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов при с эрозивном  $(0,73\pm0,1\times10^9,57,2\pm0,2\%)$  и геморрагически-некротическом  $(0,82\pm0,1\times10^9,57,4\pm0,1\%)$  вариантах РГГ. Процентное же содержание и число В-лимфоцитов находились в пределах контрольных цифр.

У лиц плавсостава при длительном течении заболевания выявлены нарушения гуморального иммунитета, которые проявлялись повышением содержания IgA, IgM и IgG. Вместе с тем при эрозивно-язвенном и геморрагически-некротическом РГГ уровень IgA также повышался до  $5.8\pm0.2$  мг%, уровень IgM — до  $4.1\pm0.2$  мг% и уровень IgG — до  $18.1\pm0.2$  мг%.

Для выбора рационального и эффективного лечения все 108 больных основной группы были разделены на четыре подгруппы с одинаковыми параметрами возраста, клиники заболевания, профессии и стажа работы. В терапии всех пациентов использовали лаферон (внутримышечно и для обкалывания очагов поражения) и герпетическую вакцину, вводимую внутрикожно. В 1-ю подгруппу вошли 27 человек, которым дополнительно назначали лаферон в виде аппликаций в физрастворе с последующим электрофорез-вакуумным воздействием. 2-я подгруппа состояла из 29 больных, которым проводили те же процедуры, но без электрофорез-вакуумного воздействия. В 3-ю подгруппу были включены 25 пациентов, у которых дополнительно использовались масляные растворы лаферона в виде аппликаций с последующим электрофорез-вакуумным воздействием. 4-я подгруппа состояла из 27 человек, которым проводили те же мероприятия, что и в 3-й подгруппе, но без электрофорез-вакуумного воздействия.

Пациенты контрольной группы получали лейкоцитарный интерферон, его индукторы (полудан и др.), а наружно — примочки 2%-ного раствора борной кислоты и препарат АГ из морепродуктов [2]. Стимулирующая терапия включала биогенные препараты.

Положительный результат отмечен во всех четырех подгруппах основной группы больных. Клиническое излечение выявлено в 25%, значительное улучшение — в 30%, улучшение — в 37%, отсутствие эффекта — в 8% наблюдений. Сравнительный анализ эффективности лечения показал статистически достоверное достижение наилучших результатов в четвертой подгруппе. Отсутствие положительного эффекта у 8% наблюдавшихся, по-видимому, было связано с длительностью заболевания (более 3-5 лет), большим производственным стажем (от 7 до 10 лет и более), атипичным течением и распространенностью патологического процесса. Как свидетельствует оценка отдаленных результатов, сред-

нее число рецидивов на одного больного уменьшилось более чем в 5 раз и составило  $3,2\pm0,2$  (до лечения —  $18,9\pm1,7$ ). Средняя продолжительность рецидивов сократилась почти в три раза. Так, до лечения она равнялась  $12,1\pm0,7$ , а после терапии —  $4,1\pm0,2$  дня.

Также были выявлены положительные изменения со стороны клинико-лабораторных и иммунологических показателей, что, вероятно, обусловлено действием лаферона и герпетической вакцины в комплексе с рефлекторным и непосредственно разрешающим действием электрофореза с комбинированным влиянием дозированного очагового вакуума.

Таким образом, в течение 1997-2001 гг. заболеваемость вирусными дерматозами у работников водного транспорта выросла почти в три раза. Среди этих дерматозов наиболее сложными в отношении разработки лечебных и профилактических мероприятий оказался РГГ, который наиболее часто диагностировался среди работников палубной команды. Комплексный этапный метод терапии герпетической инфекции с использованием отечественных препаратов — лаферон с электрофорез-вакуумным воздействием и герпетическая вакцина — оказался более эффективным, чем традиционное лечение. Он не вызывает побочных явлений и может быть рекомендован для амбулаторного применения в условиях неограниченного плавания.

#### Литература

- 1. Дубенский В.В.// Российский журнал кожных и венерических болезней. 2002. № 3. С. 53-57.
- 2. Ковалев Б.М., Юцковская И.А.// Актуальные вопросы дерматовенерологии и косметологии. Вып. 3.— Владивосток, 1997.— С. 76-77.
- 3. Миндел А.// Заболевания, передаваемые половым путем. — 1995 — № 1. — С. 3-10.
- 4. Неизвестная эпидемия: герпес/ Под. ред. Л.Н. Хахалина. — Смоленск: Фармакографикс, 1997.
- 5. Петров Р.В., Лопухин Ю.М., Чередеев А.Н. и др. Оценка иммунного статуса человека: Методические рекомендации. — Москва, 1984.

Поступила в редакцию 01.10.02.

#### ABOUT THE PROBLEM OF VIRAL INFECTION OF THE MARINE WORKERS

M.E. Zapolsky, A.D. Yuzkovsky

Medical University of Odessa (Ukraine), Vladivostok State Medical University

Summary — As compared with the total sickness rate of skin diseases, the amount of virus dermatoses of water transport workers registered during the years 1997 — 2001 averaged 24%. At the same time the number of cases increased in 3 times more, and the quantity of morbidity days increased in 1,2 times. Among the virus dermatoses, 34% of them fell on recurrent genital herpes. During the medical observation of 108 workers of marine staff, a seasonal dependence of herpetic dermatosis, and its association with the profession were ascertained. Furthermore, the information about immunity disturbance of the patients with herpes was presented there, and a complex stepwise treatment mode along with domestic preparation use was worked out and could be recommended for out-patient treatment under conditions of open-ended navigation.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, P. 55-56.

УДК: 612.112 +612.128+576.311.344]:616.988

А.С. Шаронов, И.А. Шаронова

#### МАКРОФАГИ И ИХ СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ПРИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: макрофаги, лизосомы, ферменты.

Считается, что в то время как микрофаги осуществляют важную защитную функцию при бактериальных инфекциях, макрофаги играют существенную защитную роль при вирусных инфекциях [2, 4]. Оказывая действие прямо, опосредованно через интерлейкины или в совокупностисти с другими иммунокомпетентными клетками, макрофаги определяют течение инфекционного процесса и его исход.

В данной работе представлены литературные данные и некоторые результаты собственных исследований, раскрывающие важность макрофагального звена защиты на примере респираторных вирусных инфекций.

Для многих вирусов макрофаги оказались чувствительными клетками, в которых они активно размножаются. Причем было отмечено, что чувствительность макроорганизма обычно коррелирует с чувствительностью к этим вирусам макрофагов. Интересен в этом отношении путь проникновения вирусов в эти клетки. В связи с тем, что вирусы чрезвычайно малы, фагоцитоз их затруднен. Поэтому они, как правило, поступают в клетку путем пиноцитоза или виропексиса. Однако этот путь дает возможность проникнуть в макрофаг небольшому количеству вирусов, что, вероятно, достаточно для инфицирования их как чувствительных клеток и малозначимо для очищения от вирусов внутренней среды организма, в частности крови. Как показано исследованиями А.А. Смородинцева и др. [4], более массивное поступление вирусов в макрофаги происходит путем их фагоцитоза в адсорбированном состоянии на поверхности эритроцитов, тромбоцитов и в зараженных клетках. Таким образом, макрофаги изолируют большое количество возбудителей, очищая организм. Однако вирусы, проникшие в фагоцит, как правило, не разушаются лизосомными ферментами. И если не наблюдается их репродукции при условии устойчивости к ним макрофагов, а это имеет место в отношений макрофагов человека, обладающих резистентностью к вирусам гриппа, то во всяком случае здесь фагоцитоз носит незавершенный характер. В частности, нами было выявлено нарушение процесса интернализации эритроцитов голубя в перитониальных макрофагах крыс под воздействием вируса везикулярного стоматита (рис. 1). Тем не менее находящиеся в макрофагах вирусы постепенно инактивируются благодаря температурному воздействию организма.

Помимо внутриклеточной инактивации, свое противовирусное действие макрофаги могут осуществлять и при помощи факторов, секретируемых ими. По классификации Е. Unanue et al. [11] эти факторы разделены на 3 группы. В 1-ю были отнесены вещества, взаимодействующие с внеклеточными белками: лизосомные ферменты, активатор плазминогона, эластаза, коллагеназа. Во 2-ю группу вошли факторы, определяющие резистентность макроорганизма: лизоцим, комплемент, интерфероны, в 3-ю — регуляторы активности окружающих клеток (белки, стимулирующие лимфоциты), низкомолекулярные ингибиторы лимфоцитов, факторы, стимулирующие колониеобразование.

Еще больше групп секретируемых макрофагами факторов выделил С. Nathan [10]. Им выделено 12 групп таких факторов: среди них лизосомные ферменты, факторы резистентности и монокины — медиаторы иммунитета макрофагального происхождения.

Классификация секретируемых макрофагами факторов, основанная на механизме их действия, разработана И.С. Фрейдлин [5]. Она выделила две большие группы: А. Продукты, оказывающие преимущественно регулирующее действие (широкого, узкого спектра и специализированные), Б. Продукты с преимущественной эффекторной активностью (антибактериальные, антивирусные, антиклеточные).

Таким образом, среди секретируемых макрофагами веществ противовирусным действием обладают интерфероны, эндогенный пироген, комплемент. Другие монокины также определяют уровень резистентности при вирусных инфекциях. При этом вирусы являются инициаторами выделения как интерферона, так и эндогенного пирогена, что важно для противовирусной защиты.

Однако практически важна и другая сторона секреторной активности фагоцитов, модулируемая вирусами, — неблагоприятное воздействие на клеточные системы макроорганизма. В частности, небезразлична повышенная выработка ферментов. Так, на собственном материале отмечено значительное увеличение секреции лизоцима при воздействии вирусов на перитонеальные макрофаги крыс, что позволило использовать этот

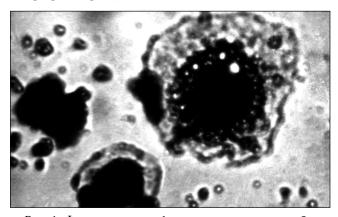


Рис. 1. Фагоцитоз макрофагами эритроцитов голубя, обработанных вирусами везикулярного стоматита, ×900.

феномен в способе определения вируса везикулярного стоматита [6].

При изучении влияния вируссодержащего материала на перитонеальные клетки крыс in vitro был отмечен токсический эффект, определяемый дозой и временем воздействия. В частности, при окрашивании акридином оранжевым в процессе люминисцентной микроскопии наблюдались «размывание клеток», изменение цвета ядра и цитоплазмы. Как оказалось, в аллантоисной жидкости при размножении вирусов наблюдалось резкое (100-кратное) увеличение концентрации лизоцима. Воздействие высоких доз (выше 100 мкг/мл) кристаллического лизоцима, полученного из яичного белка, также приводило к подобным изменениям перитонеальных клеток. Таким образом, возможно, за счет вышедших из пораженных клеток ферментов наряду с непосредственным воздействием вируса осуществляется резорбтивное токсическое действие на макрофаги в период прогрессирования заболевания.

При работе с кровью больных гриппом и другими острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) — совместная работа с кафедрой инфекционных болезней ВГМУ — выявлено повышение концентрации сывороточного лизоцима в острый период заболевания. Как известно, лизоцим способен ингибировать хемотаксический ответ нейтрофилов и снижать окислительный обмен в этих защитных клетках. Кроме того, в серии работ Э.Г. Щербаковой и др. [7, 8] показано действие лизоцима на метаболизм макрофагов и их противоинфекционную резистентность.

Помимо лизоцима, усиливается секреция и других ферментов макрофагов: нейтральных протеиназ и кислых гидролаз, которые в высоких концентрациях также могут неблагоприятно воздействовать на системы организма.

Одним из механизмов, определяющих выход клеточных факторов, в том числе ферментов, является стабильность прикрепления их к мембранам [1, 3]. В этой связи нами было проверено состояние показателя стабильности лизосомных мембран (ПСЛМ) прилипающих мононуклеаров крови больных гриппом и ОРВИ: 57 и 71 человек соответственно (табл. 1). ПСЛМ в контроле — 60 здоровых лиц — составил 52±2,5%.

Как видно, по отношению к здоровым людям ПСЛМ у больных ОРВИ повышен, а у больных гриппом понижен. То есть при ОРВИ лизосомы моноцитов несколько лабилизированы, а при гриппе — стабилизированы. Это состояние можно объяснить тем,

Таблица .
Состояние стабильности лизосомных мембран у больных гриппом и ОРВИ в динамике

Нозология	ПСЛМ, %			
	1-2 день	5-6 день	8-10 день	
Грипп ОРВИ	39±3,2* 59±2,1*	38±2,9* 50±2,7	48±2,5 49±2,3	

<sup>\*</sup> Различие достоверно по сравнению с контролем (p<0,05).

что in vivo у больных гриппом, вероятно, уже в период инкубации и первые дни заболевания происходит резкая лабилизация лизосом, а к моменту исследования она сменяется повышенной стабильностью мембран, которая возрастает в дальнейшем. Это предположение подтверждается результатами исследования больных ОРВИ, у которых первоначально лабилизированные клетки стабилизированы в последующие периоды исследования. При динамическом наблюдении за клетками крови здоровых людей также было отмечено повышение стабильности лизосом по сравнению с обычным уровнем через 2-3 дня.

Таким образом, макрофагальный механизм играет важную роль в противовирусной защите организма, а функциональная активность данных клеток зависит от вирусного воздействия. Преодоление этого воздействия определяет результат реализации защитных свойств макрофагов.

#### Литература

- 1. Панин Л.Е., Маянская Н.Н. Лизосомы: роль в адаптации и восстановлении. Новосибирск: Наука, 1987
- 2. Пигаревский В.Е. Зернистые лейкоциты и их свойства. М.: Медицина, 1978.
- 3. Покровский А.А., Тутельян В.А. Лизосомы. М.: Наука, 1976.
- 4. Смородинцев А.А., Лузянина Т.Я., Смородинцев А.А. Основы противовирусного иммунитета. М.: Медицина, 1975.
- 5. Фрейдлин И.С. Система мононуклеарных фагоцитов. — М.: Медицина, 1984.
- 6. Шаронов А.С. Способ определения вируса везикулярного стоматита/ Описание изобретения к А.С. № 1129231. — 1984. — Бюл. № 46.
- 7. Щербакова Э.Г., Соболева Э.Л., Растунова Г.А.// Антибиотики. 1983. -№ 1. С. 36-40.
- 8. Щербакова Э.Г., Круглова И.С., Растунова Г.А.// Антибиотики. — 1984. -№ 5. — С. 338-344.
- 9. Gordon S., Todd J., Cohn Z.// J. Exp. Med. 1974. Vol. 139, No. 5. P. 1228-1248.
- 10. Nathan C.F., Murray H., Cohn Z.// New England J. Med. 1980. Vol. 303, No. 11. P. 421-424.
- 11. Unanue E.R.// American J. Pathol. 1976. Vol. 83, No. 2. P. 396-417.

Поступила в редакцию 30.01.03.

#### MACROPHAGES AND THEIR SECRETORY FUNCTION UNDER VIRAL INFECTIONS

A.S. Sharonov, I.A. Sharonova

Vladivostok State Medical University

Summary — These researches show a considerable increase in lysozyme secretion while the viruses were acting on peritoneal macrophages of rats. The effect is applied under carrying out of authors' method of vesicular stomatitis virus detection. The scientists note toxic action of high doses of lysozyme on peritoneal cells as well. They have studied the mechanism that determines heightened lysozyme secretion owing to instability of lysosomal macrophages' membrane within viruses' action.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, p. 57-58.

УДК 616.517-092-097 3.Ш. Гараева, В.Т. Куклин, О.Д. Зинкевич

#### ЗНАЧЕНИЕ ГУМОРАЛЬНОГО АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ПСОРИАЗА

Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии, Казанская государственная медицинская академия

*Ключевые слова: псориаз, кишечная микрофлора, иммунитет.* 

Псориаз является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний кожи, патогенез которого недостаточно изучен. В настоящее время широкое признание получила концепция, которая определяет псориаз как системную, генетически обусловленную болезнь со значительными иммунологическими нарушениями, центральное место среди которых занимает Т-супрессорная недостаточность. Если дефицит клеточного звена иммунитета подтверждают практически все исследователи, то роль гуморального фактора в патогенезе псориаза до настоящего времени не определена. В ряде работ показано значительное повышение уровней иммуноглобулинов класса A, M и G, в других исследованиях таких различий не обнаружено [5].

Среди многочисленных факторов, провоцирующих обострение заболевания, особое место принадлежит очаговым инфекциям, развитие которых в значительной степени обусловлено недостаточностью антибактериального иммунитета. Имеет ли место дефицит антибактериальных антител у больных псориазом, неизвестно. Поэтому целью настоящего исследования явилось определение уровня антител к некоторым представителям нормальной и условно-патогенной микрофлоры кишечника у больных псориазом.

Наблюдали 32 больных псориазом в возрасте от 18 до 65 лет. При этом у 18 человек была диагностирована вульгарная, у 5 — экссудативная форма заболевания и у 7 — псориатическая эритродермия. В 12 наблюдениях отмечена прогрессирующая и в 18 стационарная стадия псориаза. Процесс во всех случаях носил распространенный характер. Длительность заболевания колебалась от 5 до 20 лет. Среди сопутствующих заболеваний преобладали патология желудочно-кишечного тракта (75%) и хронические болезни органов дыхания (25%).

У всех пациентов на высоте клинических проявлений и после общепринятой терапии с помощью твердофазного иммуноферментного метода определяли уровень сывороточных антител к Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Streptococcus pyogenes, Candida albicans, Klebsiella pneumoniae, Bacteroides fragilis, Bifidobacterium spp., Escherihia coli, а также к гликолипиду Salmonella enteritidis ser. minnesota (RE-595) [3]. Контрольную группу составили 80 здо-

ровых доноров, которые были обследованы в период наблюдения и лечения вышеуказанных больных.

Для сенсибилизации планшетов в качестве антигенов использовали комплексные препараты, полученные путем ультразвуковой дезинтеграции соответствующих микроорганизмов. Антигены в концентрации 5-12 мкг/мл растворяли в 0,01М бикарбонатном буфере (рН 9.6) и вносили в лунки планшета в объеме 220 мкл. После 18-часовой инкубации при 4°C планшеты промывали, блокировали 1%-ным альбумином человека в течение часа, снова промывали, высушивали на воздухе и использовали в течение 4-5 месяцев. Образцы исследуемых сывороток разводили в 40 раз в забуференном фосфатами физиологическом растворе (рН 7,2-7,4) с 0,05% Твин-80 и инкубировали в планшетах час при 37°C. После промывания свяантитела выявляли завшиеся конъюгатом белка А с пероксидазой хрена. Хромогенную реакцию проводили с применением ортофенилендиамина в цитратном буфере (рН 5,0). Концентрацию антител в сыворотке рассчитывали по калибровочной крови. В качестве калибратора использовали пул сывороток от 120 здоровых доноров с известным содержанием антител к исследуемым антигенам.

Полученные данные обработаны методами вариационной статистики.

В результате проведенной работы было установлено, что у больных псориазом средние показатели уровня антител к 8 из 10 исследованных антигенов нормальной микрофлоры кишечника оказались значительно снижены по сравнению со здоровыми лицами (табл. 1). Особенно низкие уровни антител наблюдались к эндотоксину граммотрицательных бактерий E. coli и P. aeruginosa — их концентрация была снижена по сравнению с контролем в 6-7 раз. Необходимо отметить, что больные псориазом по данным показателям представляли собой однородную группу, где уровни антител колебались в пределах 0,5-4 мкг/мл. Так, концентрация антител к гликолипиду была снижена у всех пациентов, а к антигенам  $E. \ coli - y \ 30 \ человек.$  Такое же распределение наблюдений зарегистрировано и по отношению к уровню антител к P. aeruginosa.

Таблица 1 Уровень антител к условно-патогенным бактериям в сыворотке крови больных псориазом (M±m)

	Уровень антител, мкг/мл				
Антиген	До лечения	После лечения	Контроль		
Эндотоксин E. coli P. aeruginosa C. albicans Bifidobacterium S. aureus S. piogenes	1,32±0,16 <sup>1</sup> 3,54±0,61 <sup>1</sup> 1,98±0,66 <sup>1</sup> 22,40±5,32 <sup>1</sup> 1,04±0,13 <sup>1</sup> 3,47±0,99 <sup>1</sup> 29,80±6,50 <sup>2</sup>	$1,42\pm0,23^{1}\\3,78\pm0,60^{1}\\1,98\pm0,30^{1}\\27,99\pm7,40\\1,29\pm0,18^{1}\\3,00\pm0,51^{1}\\29,60\pm7,40^{2}$	$8,36\pm0,39$ $15,60\pm0,59$ $14,48\pm0,61$ $25,08\pm0,76$ $4,27\pm0,29$ $6,55\pm0,22$ $13,75\pm0,55$		
K. pneumoniae	9,70±1,951	12,90±3,31 <sup>1</sup>	25,25±0,86		

<sup>1</sup> Показатели достоверно ниже нормы.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Показатели достоверно выше нормы.

Однотипный ответ на все три антигена, вероятно, связан с их гомологией в липополисахаридной части, которая является основным компонентом клеточной стенки граммотрицательных микроорганизмов. Известно, что липополисахариды — обширное семейство биологически активных молекул и в зависимости от концентрации могут вызывать физиологические или патологические сдвиги. Их содержание в крови контролируется слизистой оболочкой кишечника, печеночным фильтром, липопротеидами плазмы, а также гуморальным иммунным ответом. По мнению Л.И. Райхера [4], антитела к эндоксину, не будучи самым мощным регулятором его концентрации в крови, являются при этом самым чувствительным звеном гомеостаза, которое немедленно реагирует на прорыв эндотоксина через кишечный и печеночный барьеры, и, по всей вероятности, может служить маркером состояния этой системы [5]. Как было показано ранее [2], у больных псориазом на высоте клинических проявлений развивалась эндотоксинемия, уровень которой напрямую связан с выраженностью клинических симптомов. После традиционного лечения уровень эндотоксина в крови снижался в 10-100 раз, хотя и не доходил до нормы. Эти факты, а также данные литературы о нарушении детоксикационной функции печени при псориазе [6] свидетельствуют о срыве антиэндотоксиновой защиты у данной категории больных, следствием чего может явиться избыточное потребление антител к эндотоксину. Нарушение физиологического статуса липополисахаридов может вносить вклад в развитие и течение псориаза, что косвенно подтверждается клинической эффективностью иммунокоррегирующей терапии с применением энтеросорбентов и гепатопротекторов [1]. В свете полученных данных их использование является патогенетически обоснованным.

По мнению некоторых исследователей, состояние антиэндотоксинового иммунитета в определенной степени отражает уровень общей иммунологической реактивности организма [5]. Однако в наших исследованиях низкие уровни антител к эндотоксину и антигенам граммотрицательной микрофлоры не всегда сочетались с низким уровнем антител к микробам других классов. Уровень антител к S. aureus, Bifidobacterium spp., K. pneumonia, B. fragilis был также ниже нормы, однако это снижение носило более умеренный характер (в 2-3 раза). Особенностью иммунного ответа на данные было то, что среди наших пациентов встречались лица как со сниженным, так и с нормальным уровнем антител. Средний уровень антител к C. albicans не отличался от нормы, однако среди больных встречались пациенты с низким (13), нормальным (17) и резко повышенным уровнем антител (более 60 мкг/мл в 1 случае).

На фоне сниженной концентрации антител практически ко всем исследованным антигенам исключение составили антитела к стрептококку, концентрация которых превышала норму почти в 2 раза. При этом 16 больных имели крайне высокие уровни антител (более 60 мкг/мл). Высокое содержание антител

к стрептококку может объясняться сходством его антигенов с антигенами дермы.

После лечения средние показатели уровней антител имели тенденцию к нормализации, однако различия здесь носили недостоверный характер. В этой связи была интересна реакция на лечение пациентов с первоначально разными уровнями антител. Анализ показал, что у больных с низким содержанием антител к C. albicans и S. pyogenes в результате лечения их уровень повысился до нормальных значений, а у лиц с нормальным содержанием антител к S. pyogenes он стал достоверно выше нормы. Низкий уровень антител ко всем другим антигенам, включая антитела к эндотоксину, после традиционной терапии так и остался низким. Содержание антител выше нормы у значительной части пациентов (16 человек) осталось только к стрептококку, к остальным антигенам превышения регистрировались в единичных случаях. После лечения уровень антител к стрептококку снижался, но не доходил до нормы.

Таким образом, у больных псориазом отмечено существенное снижение уровня гуморального иммунитета по отношению к антигенам граммотрицательной флоры кишечника. Традиционная терапия не оказывала существенного влияния на состояние гуморального иммунитета, что необходимо учитывать в клинике при лечении псориаза. Для купирования обострений и продления ремиссий актуальными являются терапия сопутствующих заболеваний желудочнокишечного тракта и восстановление микробиоценоза кишечника.

#### Литература

- 1. Бахмистерова Л.А., Бычко-Токопой И.О.// Вестник дерматологии и венерлогии. 2000. № 3. С. 41-45.
- 2. Гараева З.Ш., И.А. Сафина, Куклин В.Т. и др.// Юбил. конф. КНИИЭМ: Тез. докл. Казань, 2001. С. 50-51.
- 3. Зинкевич О.Д. и др.// Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 1999. — № 2. — С. 65-68.
- 4. Райхер Л.И.// Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1998. № 2. С. 9-12.
- 5. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В.// Иммунология. 1997. № 8. С. 4-7.
- 6. Шарапова Г.Я., Короткий Н.Г., Молоденков М.Н. Псориаз М.: Медицина, 1989.

Поступила в редакцию 15.05.03.

### THE ROLE OF HUMORAL ANTIBACTERIAL IMMUNITY IN PATHOGENESIS OF PSORIASIS

Z.Sh. Garaeva, V.T. Kuklin, O.D. Zinkevich Epidemiology-and-Microbiology Scientific Research Institute of Khazan, Khazan State Medical Academy

Summary — The authors studied humoral immunity state of 32 patients with psoriasis. On the ground of antibodies detection to gut organisms it is recommended to lower the humoral immune response level under this disease notwithstanding the traditional therapy. The group of the scientists considers that there is a need to treat medically concomitant gastrointestinal tract diseases and normalize microbiocenosis of bowels for effective host defenses recovery.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, P. 59-60.

УДК 616.98:578.835.17-053.8-091.8 В.С. Тимошенко, О.Г. Полушин

# КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ КОКСАКИ-ИНФЕКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: коксаки-инфекция, морфология, диагностика.

Энтеровирусная Коксаки-инфекция (КИ) была впервые описана G. Dalldorf, G. Sickles в 1948 г. Первые клинические наблюдения позволили обозначить 4 формы заболевания: герпангина, эпидемическая миальгия, серозный менингит, энцефаломиокардит. В последующем были выделены две подгруппы вирусов Коксаки (ВК): А и В, включающие, соответственно, 24 и 6 серотипов, а характеристики инфекции расширились до 20 синдромов. КИ широко распространена. По данным Ю.А. Новикова и М.И. Стуловой [7] антитела к ВК в низких титрах выявляются у 90% здоровых людей. Вместе с тем клинически выраженное заболевание встречается редко, в основном у новорожденных. У взрослых болезнь протекает, как правило, в виде обычной ангины или респираторной инфекции.

Патогномоничным признаком КИ является тропность возбудителя к поперечнополосатым мышцам с развитием ценкеровского некроза, острого или хронического миозита [4]. Одно из распространенных проявлений КИ — серозный менингит, который регистрируется как в виде спорадических случаев, так и эпидемий [2, 11]. Нередко поражение нервной системы сочетается с признаками миокардита. Описаны случаи поражения спинного мозга с развитием паралича Ландри, вовлечения в патологический процесс спинальных ганглиев и периферических нервов [13, 14].

Зачастую ведущим клиническим синдромом является миокардит. Нередко в процесс вовлекаются эндокард и перикард. Считается, что дилятационная кардиомиопатия во многих случаях является исходом описанных процессов [5-7, 11, 13, 15]. С действием ВК связывают развитие вторичного панкреатита и сахарного диабета, гепатита, гломерулонефрита и пиелонефрита, артритов [1, 3, 8, 10, 12, 13]. Многообразие клинических проявлений отражает особенности различных групп и серотипов ВК. Так, 1-й серотип вируса подгруппы В часто поражает печень, поджелудочную железу и центральную нервную систему, для 3-го серотипа характерна кардиотропность, 4-й вызывает поражение почек и инсулярного аппарата, а 5-му и 6-му свойственны поражения желудочно-кишечного тракта. Возможно и комбинированное действие разных серотипов [6].

В патогенезе КИ отмечают как прямое цитопатическое действие вируса, так и его персистенцию с развитием вирус-индуцированного иммунного ответа [3, 4,

6, 11, 15]. В отдельных случаях КИ способна вызвать манифестные заболевания и даже генерализованные формы [4, 9, 11]. С момента публикации Н.А. Максимович и Е.А. Суптель [4] фундаментального исследования по патологической анатомии КИ мы не встретили в литературе работ с комплексным анализом этой патологии по данным аутопсий, хотя публикаций, посвященных поражению отдельных органов, в эксперименте и клинике много.

Проанализированы 55 аутопсий взрослых (38 мужчин и 17 женщин), умерших в возрасте от 16 до 75 лет, у которых при патологоанатомическом исследовании обнаруживались характерные признаки поражения поперечно-полосатой мускулатуры. Проведены также 5 биопсийных исследований мышц плеча у больных с клиникой миалгии и миокардита. В 18 случаях этиологическое значение КИ подтверждено обнаружением в содержимом кишечника, крови или ликворе маркеров вируса. В остальных наблюдениях вирусологические исследования не проводились, и диагноз ставился по комплексу морфологических признаков.

Заболевание развивалось на фоне общего переохлаждения, алкоголизма, наркоманий и приема анаболиков. Поражение сердечно-сосудистой системы в виде диффузного альтеративного, реже альтеративно-продуктивного миокардита и лимфоцитарного эпикардита зарегистрировано в 37 случаях. Выраженный эндокардит и панкардит в сочетании с васкулитами встретились у 6 больных. Изменения желудочно-кишечного тракта в виде гастроэнтерита, эрозий или язв наблюдали у 28 пациентов. Вовлечение в процесс центральной нервной системы с картиной энцефалита установлено у 12 и серозного менингита — у 10 умерших. Периферические нервы и вегетативные сплетения вовлекались в процесс у 25 больных, но их изменения были относительно слабо выражены. Признаки поражения печени в виде мягкого хронического гепатита отмечены в 8 случаях, поражение почек чаще с морфологической картиной межуточного нефрита установлены у 7 и поджелудочной железы — у 11 человек. В 8 наблюдениях диагностирована генерализованная КИ.

В качестве клинических проявлений инфекции на собственном материале можно рассматривать боли в животе и области сердца, головокружения, невралгии и миалгии. В единичных случаях отмечались менингиальные знаки и клиника психоза. При остром начале патологического процесса, как правило, регистрировалось повышение уровня аминотрансфераз в крови, отражающее прямое цитолитическое действие ВК. Подострые формы сопровождались повышением СОЭ, умеренным лейкоцитозом с относительным лимфоцитозом. Часто причиной госпитализации была клиника, симулирующая инфаркт миокарда, при этом на ЭКГ регистрировались диффузные или мелкоочаговые изменения. Генерализованные формы сопровождались интоксикацией и полиорганными поражениями. Продолжительность заболевания колебалась от двух суток до нескольких месяцев.

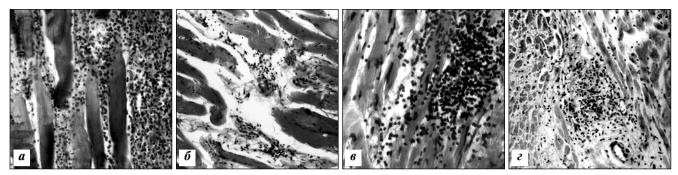


Рис. 1. Поражение скелетной мускулатуры и сердца при энтеровирусной КИ:

a— острый миозит с фуксинофильной дегенерацией и некрозом мышечных волокон, ×200; б— альтеративно продуктивный миозит (биопсия), ×200; в— очаговый альтеративно-продуктивный миокардит, ×200; г— гранулематозный миокардит на фоне периваскулярного кардиосклероза, ×100. а— окраска по Селье, б-г— окраска гематоксилином и эозином.

При аутопсии стереотипным было изменение вида скелетных мышц, достигавшее максимума в диафрагме, пояснично-крестцовых и шейных пучках. Мышцы приобретали серовато-сиреневый или коричневатый тусклый вид. Гистологически изменения характеризовались дистрофией с исчезновением поперечной исчерченности, коагуляционными некрозами, фрагментацией и миолизом. Отмечались отек стромы, эндотелиоз мелких сосудов, очаговые лимфогистиоцитарные реакции. В тяжелых случаях развивался острый некротический миозит с лизисом ядер, фрагментацией и «фуксинофильной дегенерацией» мышечных волокон (рис. 1, а). Коллагеновые волокна подвергались фибриноидному набуханию и некрозу, строма была резко отечна, инфильтрирована полинуклеарами, лимфоцитами, макрофагами и плазматическими клетками.

Изменения сосудов в зонах острого миозита укладывались в картину деструктивных васкулитов с фибриноидом, плазморрагией и полиморфноклеточной инфильтрацией стенок. При подостром или хроническом миозите мышечные волокна были различной толщины с очаговым исчезновением поперечной исчерченности, умеренным отеком и очаговой мононуклеарной инфильтрацией стромы (рис. 1, б). Поражение сердца во многих случаях было заметно еще на аутопсии и выражалось в увеличении размеров, налете фибрина на эпикарде, изменении цвета миокарда до желтоватокоричневого, деформации клапанов с вегетациями на створках. Микроскопически, помимо дистрофических и некротических процессов с фрагментацией кардиомиоцитов, обнаруживалось воспаление на иммунной основе во всех оболочках с вовлечением сосудов (рис. 1, в). В двух случаях в миокарде найдены гранулемы, напоминавшие ревматические (рис. 1, г).

Желудочно-кишечный тракт поражался на всем протяжении, однако в языке, пищеводе и толстом кишечнике изменения были видны только при гистологическом исследовании и выражались в дистрофических процессах гладких мышц, нервных сплетений, сосудов. В желудке и тонком кишечнике нередко макроскопически регистрировались эрозии и язвы, иногда поражение становилось диффузным, и слизистая оболочка приобретала красноватый или тускло-бордовый оттенок. Гистологически определялись десквамация покров-

ного эпителия, очаговые некрозы, диапедезные кровоизлияния, васкулиты, невриты, отек стромы и дистрофические изменения гладкомышечных элементов.

Не менее часто в патологический процесс вовлекалась нервная система. В мягких мозговых оболочках серозный отек дополнялся рассеянными лимфоидно-макрофагальными инфильтратами с примесью плазматических клеток. Отмечались явления энцефаломиелита, когда диффузная вакуолизация нервной ткани сочеталась с перивазальным отеком, диапедезными кровоизлияниями, тигролизом нейронов, глиозом и нейронофагией. Выявлялись набухание стенок капилляров, эндотелиоз и периваскулиты (рис. 2, а). Периферические и вегетативные нервные проводники наиболее часто поражались в районе скелетных мышечных пучков и стенок органов желудочно-кишечного тракта. В нервных ганглиях и волокнах выявлялись очаговые периневриты, дистрофические изменения в виде вакуолизации и глыбчатого распада миелина, сателлитоз.

Патоморфология печени в нескольких случаях подострого течения заболевания укладывалась в картину вторичного мягкого гепатита (рис. 2, б). При непродолжительном течении изменения ограничивались признаками серозного гепатита с зернистой и жировой дистрофией гепатоцитов, некрозами в центрах долек. В почках в отдельных случаях обнаружены интенсивные фокусы полиморфноклеточной инфильтрации стромы с поражением канальцев с исходом в поля атрофии и склероза. В клубочках процессы дезорганизации стенок капиллярных петель могли доходить до образования очагов фибриноида, сопровождались диапедезом эритроцитов. В поджелудочной железе чаще выявлялась картина хронического склерозирующего панкреатита с признаками обострения и поражением как экзокринной, так и эндокринной паренхимы. В надпочечниках обнаруживались дистрофия и некрозы паренхимы, очажки склероза, капилляриты и невриты. Поражение дыхательных путей характеризовалось катарально-десквамативными процессами с очаговым воспалением в толще слизистой оболочки трахеи и бронхов, с дистрофическими и некротическими изменениями гладкомышечных клеток. Рассеянные очажки воспаления отмечены при исследовании слюнных и щитовидной желез, яичек и их придатков.

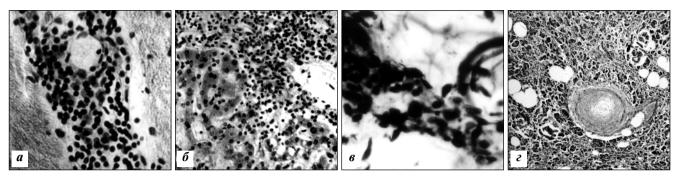


Рис. 2. Поражение нервной системы и внутренних органов при энтеровирусной КИ:

а – продуктивный периваскулит в ткани головного мозга, ×200; б – хронический мягкий гепатит, ×100; в – деструктивно-продуктивный артериолит (пленчатый препарат), ×400; г – хронический панкреатит с облитерирующим эндартериитом, ×40.
 а, б, г – окраска гематоксилином и эозином, в – серебрение по Куприянову.

Изменения кровеносных сосудов, связанные с генерализованным характером поражений, захватывали преимущественно микроциркуляторное русло и выражались в мукоидном и фибриноидном набухании стенок, пролиферации и десквамации эндотелия, эндои периваскулитах. В пленчатых препаратах межмышечных фасций, оболочек мозга, перикарда, импрегнированных нитратом серебра по Куприянову, выявлены распространенные нарушения реологических свойств крови с агрегацией форменных элементов, стазами, сладжем, микротромбами и выключением из кровотока сосудистых терминалей. Обнаружены и деструктивные изменения микрососудов с воспалительной перивазальной инфильтрацией (рис. 2, в). При подостром течении выявлялись изменения органных артерий с развитием продуктивных облитерирующих васкулитов (рис. 2, г).

Лимфатические узлы реагировали преимущественно при генерализованных формах в зонах альтеративного миозита и отвечали диффузной гиперплазией с признаками бласттрансформации и плазматизации.

Таким образом, энтеровирусная КИ способна вызывать у взрослого населения разнообразную тяжелую органопатологию и даже генерализованные формы заболевания. Наши наблюдения показали, что для взрослых более вирулентны серотипы Коксаки группы В, которые обладают определенной органотропностью. При этом во всех случаях обязательно поражается скелетная мускулатура. Ранняя диагностика КИ необходима для предотвращения развития осложненных и генерализованных форм. Наиболее простыми и убедительными методами прижизненной диагностики КИ являются исследование методом прямой и непрямой флюоресценции клеток эпителия осадка мочи, выделение вируса из крови или ликвора. В качестве достаточно простого и быстрого метода диагностики целесообразно использовать биопсию скелетных мышц.

#### ЛИТЕРАТУРА:

- 1. Жуков Н.А., Трухан Д.Н., Соколова Т.Ф.// Развитие идей академика В.Х. Василенко в современной гастроэнтерологии. ММА, 1993. С. 139-141.
- 2. Лещинская Е.В., Мартыненко И.Н.// Острые вирусные энцефалиты у детей. М., 1990. С. 156-177.

- 3. Лозовская Л.С., Ермакова М.К., Менемчиадис Г.И. и др. // Вопросы вирусологии. — 1999 — № 6. — С. 268-272.
- 4. Максимович Н.А., Суптель Е.А.// Архив патоло-гии. 1973. № 3. С. 3-13.
- 5. Насонов Е.Л.// Клиническая медицина. 1990. № 7. С. 3-8.
- 6. Наговицина Е.Б. Значение внутриутробной вирусной инфекции в этиологии врожденных пороков сердца и других кардиопатий у новорожденных детей. Автореферат дисс... канд. мед. наук. Владивосток, 2001.
- 7. Новиков Ю.И, Стулова М.А.// Терапевтический архив. — 1985. — № 9. — С. 49-56.
- 8. Саломатина И.И.// Акт. проблемы медицинской вирусологии. М., 1985. С. 28-29.
- 9. Тимошенко В.С., Колесников В.И., Полушин О.Г.// Архив патологии. — 1993. — № 1. — С. 73-76.
- 10. Трухан Д.И.// Вопросы вирусологии. 2001. № 2. С. 323-336.
- 11. Carthy C.M., Anderson D.R., Wilson J.E., McManus B.M. // FASEB Journal. 1997. Vol. 11, No. 3. P. 508.
- 12. Conaldi P.G., Biancone L., Bottelli A. et al.// J. Virol. 1997. Vol. 71, No. 12. P. 9180-9187.
- 13. Constantin A., Bouttiller G.// Rev. rhum. Ed. fr. 1998. Vol. 65, No. 4. P. 308-309.
- 14. Hantzschel U., Baier J., Hubner D., Voigt W.// Z. Klin. Med. 1985. Vol. 40, No. 7. P. 537-539.
- 15. Rose N.// Nature Med. 2000. Vol. 6, No. 6. P. 631-632.

Поступила в редакцию 17.06.03.

#### CLINICOPATHOLOGIC MANIFESTATIONS OF ENTEROVIRUS COXSACKIE INFECTION OF ADULTS V.S. Timoshenko, O.G. Polushin

Vladivostok State Medical University

Summary — On the ground of the analysis of literary information, 55 autopsies and 5 biopsies, the authors describe the morphology of Coxsackie infection of the adult patients. The diagnosis has been confirmed with virological study and morphologic markers. It is pointed to the tropity of the pathogen to the transversely striated musculature including the cardiac muscle. Furthermore, it is analyzed the dynamics of the acute and chronic involvement of the internals, endocrine glands and central nervous system. The authors come to a conclusion about a considerable role of Coxsackie viruses of the B-group of the adults in the internal diseases clinic, and emphasize the necessity of well-timed diagnostics of the infection where the biopsy examination can be of positive importance.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, p. 61-63.

УДК 577.125:591.463.2:599.323.4]:591.436.2:597 В.М. Черток, Т.А. Ботвич, М.А. Хасина, О.А. Артюкова

#### ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРЫ И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В СЕМЕННИКАХ КРЫС ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЖИРА ПЕЧЕНИ МИНТАЯ

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: семенник, липидный обмен, жир печени минтая.

Жир печени минтая (ЖПМ), содержащий высокие концентрации полиненасыщенных жирных кислот и витамина А, получил широкое применение в лечебной практике [1, 5, 11]. Однако длительное использование ЖПМ, являющееся необходимым условием для повышения эффективности лечения хронических заболеваний, приводит к структурно-функциональным изменениям в семенниках, вызывая серьезные нарушения репродуктивной функции [1,6,7]. Не исключено, что отмеченные отклонения обусловлены прежде всего нарушениями липидного обмена, которые связаны с обильным поступлением в организм жиров [3, 8, 9,10, 13].

Целью настоящей работы явился анализ структуры и показателей липидного обмена семенников при длительном употреблении ЖПМ.

Работа выполнена на половозрелых белых крысах массой 200 г. Животные были разделены на три группы (по 15 крыс в каждой). Крысы первой группы (контроль 1) получали нормативную пищевую смесь, другой (контроль 2) — пищевую смесь с подсолнечным маслом из расчета 0,1 г/кг массы тела. Подопытным животным в пишу добавляли ЖПМ также из расчета 0,1 г/кг массы тела. Рыбий жир содержал 45% полиненасыщенных жирных кислот (в том числе 21% эйкозопентаеновой и 22% докозогексаеновой) и 250 ЕД витамина А. Контроль качества жира проводили по кислотному, перекисному и йодному числам. Остаточное количество пести-

цидов не превышало максимально допустимых уровней, а содержание токсических элементов — норм, утвержденных МЗ РФ. Крыс декапитировали через 1, 3, 6 и 12 месяцев после начала эксперимента.

Идентификацию липидов проводили методом тонкослойной хроматографии на пластинках 6×6 см с селикогелем КСК и размером частиц 5-7 мкм. Фосфолипиды (ФЛ) количественно определяли универсальным молибдатным реагентом после сжигания в присутствии 72% хлорной кислоты. Суммарный холестерин (ХЛ) в липидных экстратах находили с использованием окрашивающего реагента (раствор хлорного железа в ортофосфорной кислоте) и последующей колориметрии при дли-

не волны 550 нм. Концентрацию XЛ определяли по калибровочной кривой, построенной по аликвотным частям стандартного раствора XЛ [3].

Для гистологического исследования семенники фиксировали в жидкости Штиве и 10%-ном формалине, заливали в парафин. Срезы толщиной до 6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, а также сульфатом нильского голубого для определения локализации ФЛ и суданом черным В для выявления общих липидов (ОЛ). На срезах подсчитывали среднюю площадь семенных канальцев, количество измененных извитых канальцев, индекс сперматогенеза, число сперматогониев и спермацитов [4]. Результаты обрабатывали методами вариационной статистики.

Структура семенников у крыс, получавших в течение месяца ЖПМ или подсолнечное масло, соответствовала таковой у интактных животных (контроль 1). Дольки семенника на срезах заполнены семенными канальцами, плотно прилегающими друг к другу. В них определялись сперматогенные клетки, находившиеся на разных стадиях развития (рис. 1, а).

Концентрация XC и ФЛ в экстракте из ткани семенников зависела от длительности применения диеты, содержащей жиры (табл. 1). Вместе с тем отмеченные изменения выражены в большей степени при использовании в качестве пищевой добавки ЖПМ.

Употребление животными в течение месяца подсолнечного масла (контроль 2) не приводило к достоверным изменениям показателей липидного обмена. Более существенные сдвиги отмечены при скармливании животным рыбьего жира: по сравнению с 1-й контрольной группой уровень XC в ткани семенников снижался на 19,8%, а уровень ФЛ возрастал на 16,1% (р<0,05). Различия этих показателей по сравнению с контролем 2 были не столь выражены и лишь в отношении XC достигали достоверного уровня. Характерны изменения индекса XC/ФЛ: нерезкое уменьшение при употреблении подсолнечного масла и сокращение более чем на треть при воздействии ЖПМ.

При гистохимических исследованиях препаратов семенников животных, получавших в течение месяца

Таблица 1
Показатели липидного обмена в семенниках крыс в зависимости от длительности употребления подсолнечного масла и ЖМП

Группа	Длительность эксперимента	Показатели липидного обмена		
	эксперименти	ХС, мг/кг	ФЛ, мг/кг	ХС/ФЛ
Контроль 1	_	208±10	827±21	0,25
Контроль 2	1 мес. 3 мес. 6 мес. 12 мес.	191±8 182±12 221±10 249±16	855±26 860±29 798±19 714±42	0,22 0,21 0,28 0,35
Опыт	1 мес. 3 мес. 6 мес. 12 мес.	166±14 178±16 279±13 348±18	959±56 896±55 674±42 581±34	0,18 0,19 0,41 0,60

подсолнечное масло или рыбий жир, заметных отклонений в распределении ФЛ и ОЛ не установлено. У них, как и у интактных крыс, в цитоплазме сперматогенного эпителия и сустентоцитов определялись светлые глыбки фосфолипидных включений. Они располагались преимущественно в околоядерной зоне и по периферии клеток в виде достаточно плотных ободков. В ядрах клеток были видны мелкие пылевидные частицы ФЛ. Более интенсивную реакцию обнаруживали дифференцированные клетки, лежащие ближе к просвету канальца: сперматиды и сперматоциты. В интерстициальной ткани мелкие глыбки преципитата локализовались в цитоплазме гландулоцитов. Гранулы ОЛ обычно не формировали компактных скоплений в цитоплазме клеток извитых канальцев, а располагались относительно равномерно. В гландулоцитах липидные гранулы были крупнее и группировались, как правило, около ядра или реже - на периферии клеток. Указанные особенности распределения маркеров ФЛ и ОЛ регистрировались в клетках подавляющего большинства извитых канальцев и в интерстициальной ткани семенника. Однако в 1-3% канальцев и 4-5% гландулоцитов отмечалось повышение или понижение интенсивности реакции на ФЛ или ОЛ, что, скорее всего, связано с функциональными особенностями сперматогенеза [4, 8, 9].

Увеличение продолжительности употребления подсолнечного масла до 3 месяцев не приводило к заметным изменениям структуры клеточных элементов, но на 2-3% возрастало число канальцев со слущенными половыми клетками, и уменьшалась средняя площадь канальца. У животных, употреблявших ЖПМ 3 месяца, в просвете 18-20% канальцев обнаруживались слущенные половые клетки. Почти на треть возрастала масса семенников. При этом средняя площадь канальца уменьшалась на 9-12%. В 8-12% извитых канальцев установлены отчетливые изменения строения. Сперматиды и сперматозоиды в них не определялись, что свидетельствовало об утрате сперматогенной функции [1, 8]. Общее количество сперматоцитов и сперматогоний сокращалось незначительно (на 5-7%). Большинство сперматогоний сохраняло обычную структуру, во многих из них встречались фигуры митоза (рис. 1, б). За счет обеднения канальцев сперматогенными клетками индекс сперматогенеза уменьшался в среднем на 10% по сравнению с контролями 1 и 2. Строение сустентоцитов и гландулоцитов не претерпевало видимых изменений.

На гистохимических препаратах в большинстве извитых канальцев и в интерстициальной ткани не выявлено изменений в интенсивности реакции и распределении ОЛ или ФЛ как при добавлении в пищу подсолнечного масла, так и ЖПМ. В то же время у крыс, употреблявших рыбий жир, примерно в 8-12% канальцев наблюдалось снижение содержания ФЛ. В основном оно затрагивало более дифференцированные сперматогенные клетки, но встречалось и в отдельных сустентоцитах. Интенсивность реакции на ОЛ в этих клетках, напротив, возрастала. Показатели липидного обмена в семенниках менялись незначительно (табл. 1).

Шестимесячное использование в рационе животных ПМ существенно не отражалось на количестве или расположении клеток семенника. В большинстве канальцев регистрировались активные процессы сперматогенеза. Число извитых канальцев со слущенными половыми клетками, средняя площадь семенного канальца и индекс сперматогенеза менялись несущественно, а различия не достигали достоверных значений.

У крыс, получавших в течение 6 месяцев ЖПМ, по сравнению с контролем 1 и 2 отмечены достоверные отклонения всех показателей. Значительно увеличивалось число канальцев со слущенными половыми клетками. Их количество в 6-14 раз превышало цифры, установленные в контроле. До 25-30% возрастала доля канальцев, в которых развивались выраженные деструктивные процессы (рис. 1, в). Значительно — на 35-40% сокращалось количество сперматоцитов, в некоторых канальцах они отсутствовали. Появлялись сперматоциты с уплотненными ядрами и гомогенной базофильной цитопламой. На треть уменьшалась средняя площадь семенного канальца. Изменения затрагивали сперматогонии и сустентоциты. Общее количество сперматогониев сокращалось в среднем на 17-20%, уменьшалось число клеток, находившихся в состоянии митотического деления. В результате обеднения канальцев сперматогенными клетками индекс сперматогенеза снижался на 38% по сравнению с интактными животными. Гландулоциты видимых структурных изменений не претерпевали, но их количество несколько возрастало. При этом наблюдались повышение концентрации XC в семенниках крыс и снижение концентрации ФЛ по сравнению с животными, получавшими ПМ в течение 3 месяцев (p<0,05). В то же время различия соответствующих показателей между двумя контрольными группами были несущественны.

Употребление животными ЖПМ вызывало более серьезные изменения исследуемых параметров: относительно контроля 1 более чем на треть повышалась концентрация ХС и на 18,5% снижалось содержание ФЛ (p<0,05). По сравнению с контролем 2 разница значений этих показателей липидного обмена ввиду одинаковой направленности их отклонений хотя и достоверна, но не столь значительна. Исключение составило отношение ХС/ФЛ, которое у третьей группы крыс возрастало в 1,5 раза (табл. 1).

У животных 2-й группы в этот период видимых изменений содержания и характера распределения ФЛ и ОЛ в сперматогенном эпителии, сустентоцитах и гландулоцитах не выявлено, но до 5-6% увеличивалось число профилей канальцев, сперматогенные клетки которых обнаруживали пониженную реакцию на ФЛ. Как правило, в этих же канальцах отмечалось накопление суданофильных включений, причем не только в дифференцированных клетках сперматогенного эпителия, но и в отдельных сустентоцитах.

У крыс, получавших в течение полугода ЖПМ, число канальцев с отклонениями реакции на ФЛ или ОЛ возрастало до 20-25%. В некоторых из них отмечалось

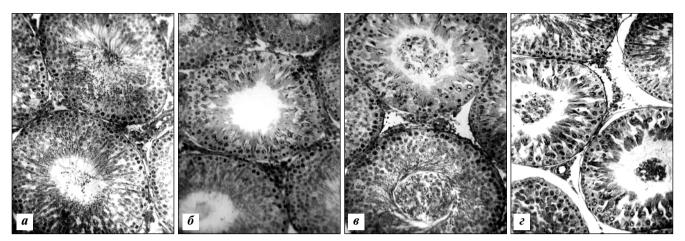


Рис. 1. Структура извитых канальцев семенников в контроле (а) и у животных, получавших жир печени минтая в течение 3 (б), 6 (в) и 12 (г) месяцев, пояснения в тексте. Окраска гематоксилином и эозином, ×160.

отчетливое снижение содержания ФЛ в клетках сперматогенного эпителия: в ядрах сперматид и в большинстве сперматоцитов они не определялись, а в цитоплазме клеток мелкие гранулы ФЛ встречались только на периферии. В сперматогониях и большей части сустентоцитов плотность расположения гранул, их величина и локализация практически не менялись. При окраске препаратов суданом черным В было видно, что в цитоплазме сперматид и сперматоцитов таких канальцев заметно увеличивались количество и величина липидных включений, которые в виде капель величиной 2-5 мкм лежали на периферии клеток. В некоторых клетках липидные включения почти полностью заполняли цитоплазму, оставляя свободной лишь узкую зону вокруг ядер. Заметим, что наряду с указанными встречались канальцы, в которых сперматогенный эпителий обнаруживал явное усиление реакции на ФЛ и снижение реакции на ОЛ. Нередко такие канальцы, а их доля составляла 6-8%, располагались в непосредственной близости от канальцев с «инвертированной» реакцией клеток.

Большинство гландулоцитов не демонстрировало в этот период изменений реакции на ФЛ и ОЛ в ответ на воздействие ЖПМ. Лишь на 3-4% увеличивалось количество клеток, в которых наблюдалось усиление или ослабление реакции на эти липиды по сравнению с контролем 1 и 2.

У животных, получавших в течение 12 месяцев подсолнечное масло, наблюдались увеличение числа канальцев со слущенными половыми клетками и уменьшение средней площади семенного канальца. По сравнению с контролем 1 рост показателей составил, соответственно, 10 и 14%. В абсолютном большинстве канальцев структура сперматогенных клеток и сустентоцитов не менялась. Общее количество измененных извитых канальцев не превышало 3-5%. Одновременно достоверно изменялись показатели липидного обмена. По сравнению с контролем 1 концентрация ХС увеличивалась на 19,6%, а ФС снижалась на 13,7% (р<0,05). У животных, получавших ЖПМ в течение 12 месяцев, величина всех исследованных показателей изменилась на 30-40% больше, чем у крыс, употреблявших его в те-

чение 6 месяцев, а доля канальцев с деструктивными явлениями достигла 55-60%.

При микроскопическом исследовании обращал на себя внимание гетероморфизм изменений в стенке извитых канальцев. Наряду с канальцами, сохранившими неизменную структуру, встречались такие, в которых сперматогенные клетки полностью или частично разрушались (рис. 1, г). В просвете канальцев обнаруживались измененные сперматоциты, а около оболочки канальца определялись сустентоциты, соседствующие с отдельными сперматогониями. В интерстициальной ткани увеличивалось число крупных гландулоцитов, которые концентрировались вокруг кровеносных сосудов. Направленность изменений показателей липидного обмена в данном случае имела сходный характер с установленной в контроле 2, но сами изменения были выражены в большей степени. Уровень ХС превышал показатели контролей 1 и 2 на 67 и 39,7%, а сокращение концентрации  $\Phi \Pi$  составляло 29,8 и 18,6% (p<0,05). Характерно изменение отношения ХС/ФЛ у контрольных и экспериментальной групп животных: незначительное повышение у крыс, получавших подсолнечное масло, в том числе длительное время, и резкое увеличение значений показателя (почти в 2,5 раза) при воздействии рыбьего жира.

При окраске препаратов сульфатом нильского голубого в контроле 2 зарегистрировано умеренное снижение активности реакции в клетках 10-15% канальцев. В основном страдали сперматиды и спераматоциты. Значительно реже снижение активности реакции отмечалось в гландулоцитах и лишь в единичных случаях в сперматогониях и сустентоцитах. При суданировании препаратов наблюдается усиление реакции на ОЛ не только в клетках сперматогенного эпителия, но и в гландулоцитах. В некоторых из них липидные гранулы заполняли всю цитоплазму, оставляя свободным узкий ободок вокруг ядра. Известно, что употребление в пищу больших количеств растительных масел, богатых жирными кислотами п-6 семейства, может привести к жировому перерождению клеток и вызвать деструкцию мембран, связанную с переокислением липидов.

В частности, отмечены дистрофические изменения в клетках крови, печени и тонкого кишечника крыс при добавлении в пищу 9-18%-ного орехового масла [3, 5, 11, 12].

Более выраженные изменения в семенниках наблюдались у животных, получавших в течение года ЖПМ. Количество профилей канальцев, в которых отмечалось изменение содержания ФЛ и ОЛ, возрастало до 50-53%. В большинстве клеток содержание ФЛ резко сокращалось. В некоторых канальцах эти липиды полностью исчезали из всех сперматид и спераматоцитов, большей части сперматогоний, а в сустенцитах определялись в виде пылевидных гранул на периферии цитоплазмы. Суданофильные гранулы нередко заполняли всю цитоплазму таких клеток. Изменения, протекавшие по типу жировой дистрофии, затрагивали и грандулоциты. Обычно в большей степени страдали клетки, расположенные около извитых канальцев с выраженными изменениями сперматогенного эпителия.

В то же время в части канальцев (7%) отчетливо усиливалась реакция клеток на ФЛ. Крупные глыбки преципитата откладывались в цитоплазме сперматид и сперматоцитов, отдельных сперматогониев и сустенцитов. Зачастую такие канальцы располагались в непосредственной близости от канальцев с низкой активностью ФЛ. Длительное употребление ЖПМ вызывало деструкцию сперматогенных клеток в части извитых канальцев. При этом величина показателей липидного обмена в экстракте семенников и направленность их изменений были тесно связаны с продолжительностью употребления ЖПМ. В первые три месяца использования препарата в семенниках наблюдались увеличение содержания ФЛ и значительное снижение содержания ХС. По имеющимся данным, именно гиполипидемическое (гипохолестеринемическое, гипо-В-липопротеинемическое, гипотриглицеридемическое) и мембраностабилизирующее (связанное с повышением концентрации мембраносвязанных ФЛ) действие ЖПМ позволяет снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний [2, 5, 11]. Однако с увеличением продолжительности употребления рыбьего жира отмечается все более выраженное сокращение концентрации ФЛ и увеличение ХС.

Как известно, даже умеренное снижение уровня ФЛ, проходящее на фоне повышения уровня ХС, приводит к ограничению подвижности жирных кислот, увеличению микровязкости липидов и жесткости мембран [3, 12]. Вследствие этого нарушаются структура мембранных ферментов и тесно связанная с ними обменно-трофическая функция цитомембран. Длительное употребление рыбьего жира сопровождается дистрофическими изменениями клеток сперматогенного эпителия. В извитых канальцах семенников в первую очередь и в большей степени страдают дифференцированные половые клетки. В этот период нередко встречаются профили канальцев, в которых ФЛ практически полностью исчезают из сперматид и сперматоцитов, а цитоплазма этих клеток перегружается липидными включениями. Значительно реже жировой дистрофии подвергаются

сперматогонии, сустентоциты и гландулоциты. Вполне вероятно, что негативный эффект ЖПМ в отношении сперматогенных клеток обусловлен высоким содержанием в рыбьем жире витамина А. Аналогичные, часто более выраженные изменения многие авторы отмечали в извитых канальцах при введении животным соответствующих доз ретинола или ретиноловой кислоты [1, 2, 3, 8, 11, 13]. Поэтому для предотвращения неблагоприятного воздействия ЖПМ на семенники необходимо ограничить срок его употребления до 1-3 месяцев, когда, в соответствии с полученными данными изменения в семенниках минимальны и обратимы.

#### Литература

- 1. Вартапетов Б.А., Гладкова А.И.// Пробл. эндокринологии. 1975. № 5. С.113-117.
- 2. Ильина Е.Д. Звероводство. М.: Колос. 1975.
- 3. Крепс Е.М. Липиды клеточных мембран. Л.: Наука, 1984.
- 4. Рузен-Ранге Э. Сперматогенез у животных. М.: Мир. — 1980.
- 5. Титов В.Н.// Вопр. питания. 1999.  $N_2$  3. С. 34-41.
- 6. Черток В.М., Ботвич Т.А.// Бюлл. экспер. биол. и мед. 1997. № 3. С. 340-343.
- 7. Черток В.М., Ботвич Т.А.// Бюлл. экспер. биол. и мед. 1998. № 6. С. 699-701.
- 8. Bagavandoss P, Midgley A.C.// Endocrinology. 1987. No. 1. P. 420-428.
- 9. Liu Li-Ying, Wen Ji-Fang, Tu Jiang-Hua et al.// Chin. J. Arterioscler. 2002. No. 1, P. 1-5.
- 10. Menender R., Mas R., Amor A.M. et al.// Can. J. Physiol. and Pharmacol. 2002. No. 1. C. 13 21.
- 11. Pich L.A., Draper N.N., Cole P.D.// Lipids. 1988. No. 4. P. 370-371.
- 12. Velzing-Aarts F.V., van der Klis F.R.M., van der Dijs F.P.L. et al.// Prostagland., Leukotrienes and Essen. Fatty Acids. 2001. No. 1. C. 51-57.
- 13. Verschuren P.M.// Food and Chem. Toxicol. 1989. No. 1. P.35-44.

Поступила в редакцию 05.06.03.

## CHANGES OF THE STRUCTURE AND LIPID METABOLISM IN RAT TESTICLES UNDER THE INFLUENCE OF COD-LIVER OIL

V.M. Chertock, T.A. Botvich, M.A. Khasina, O.A. Artyukova Vladivostok State Medical University

Summary — The rat testicles were examined with morphologic and biochemical methods in 1, 3, 6 and 12 months after adding the codliver oil to food mixture on the basis of 0,1 g/kg of body weight. After cod-liver oil use within 1 - 3 months, some degenerative changes of the spermatozoa and spermatids came to light at 8-12 per cent of convoluted seminiferous tubules. The cholesterol concentration has reduced almost by 20 per cent, and the phospholipid content of the lipid extract of testicles has increased by 16 per cent. Drug application within 6 - 12 months has resulted in lesion of spermatocytes and spermatogones at 30-60 per cent of tubules, in increase of the testicle cholesterol level, in fatty degeneration of some part of gametes. Moreover, it was noted that differentiated elements of spermatogenic epithelium of convoluted seminiferous tubules suffered to a greater extent that, possibly, had been brought about by retinol high doses coming into organism along with cod-liver oil.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, p. 64-67.

УДК 611.441-018.1:616.441-002-076 Н.Э. Ломоносова

#### МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: морфометрия, тиреоциты, зоб, тиреоидит.

Любой жизненный процесс проявляется в бесконечно малых изменениях морфофункциональных особенностей клеток и тканей в пределах адаптационной нормы, дизадаптации и патологии [2]. Эти состояния дифференцируются визуально только при выраженных изменениях, когда различия в размерах структур достигают 30-40% от исходных, что значительно снижает объективность качественной оценки [4]. Поэтому для обобщения диагностических данных только качественного описания морфологических изменений аспирационного материала недостаточно. Более тонкие, особенно ранние сдвиги в проявлениях патологического процесса требуют измерений и выявляются только с помощью методов гистоцитометрии. В связи с этим особенно актуальным представляется использование цитометрии щитовидной железы, которая позволяет объективизировать цитологическое исследование и выделить значимые для дифференциальной диагностики параметры. Сложность организации системы, которая состоит из определенного набора элементов, находящихся в коррелятивных зависимостях, позволяет объяснить теория информации. При изучении патологии наиболее приемлемо понятие об информации как об отражении разнообразия функции и морфологии процесса [1]. Количественным критерием разнообразия является энтропия как мера морфологической организации, а также коэффициент избыточности, который служит показателем резерва структурной организации ткани или надежности биологической системы [1, 3].

Цель настоящей работы заключалась в системном анализе морфометрических параметров тиреоцитов при доброкачественных заболеваниях щитовидной железы для объективизации цитологической диагностики патологического процесса.

**Таблица 1** Морфометрические параметры тиреоцитов при узловатом коллоидном пролиферирующем зобе и тиреоидите,  $M\pm m$ 

Нозология	Площадь ядра, мкм <sup>2</sup>	Периметр ядра, мкм	F
Зоб	104,0±1,0	35,0±0,2	0,97±0,04
Тиреоидит	151,0±1,8	43,0±0,3	1,01±0,01

Объектом исследования послужили цитологические препараты щитовидной железы, полученные путем тонкоигольной аспирационной биопсии у 16 пациентов с узловатым коллоидным пролиферирующим зобом, и 16 – с аутоиммунным тиреоидитом (тиреоидит Хашимото и лимфоцитарный тиреоидит). Материал окрашивали азур-эозином по Папенгейму. Морфометрия осуществлялась с использованием микроскопа Vickers M85 и компьютерной программы AdobePhotoshop 5.0. Полученные данные умножали на коэффициент пересчета, что обеспечило измерение в абсолютных значениях. В каждом препарате, чтобы исключить элемент субъективизма, измерено подряд по 100 верифицированных клеток: большие и малые, в группах и изолированные. Анализировались следующие параметры: периметр ядра, площадь ядра и коэффициент формы ядра (F). Последний вычислялся по формуле:

$$F = 0.08 \frac{P^2}{S},$$

где P — периметр ядра (мкм) и S — площадь ядра (мкм²). Системный анализ морфометрических данных включал обработку методами вариационной статистики, сравнение распределения с использованием критерия Стьюдента, определение корреляционных связей между параметрами, информационную оцен-

ку степени неупорядоченности системы с установле-

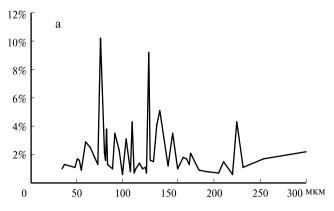
нием энтропии и коэффициента избыточности.

В качестве основных дифференциально-диагностических признаков были взяты площадь, периметр и форма ядра. Значения площади ядер при узловатом зобе колебались от 37 до 220 мкм², а периметра — от19 до 66 мкм (рис. 1, а). При аутоиммунном тиреоидите площадь ядер варьировала от 36 до 300 мкм², а периметр — от 22 до 67 мкм (рис. 1, б). Кариограмма при зобе имела более правильную куполообразную форму, чем при тиреоидите. Два пика кариограммы при тиреоидите, а также смещение кариограммы вправо можно объяснить более выраженной глубиной патологического процесса.

Анализ связи кариометрических параметров показал, что средние значения площади и периметра ядер клеток при тиреоидите выше, чем при узловатом зобе (табл. 1). Между периметром и площадью ядра при изученных заболеваниях имелась линейная зависимость (рис.2). Эта тенденция более выражена при тиреоидите. Вероятность случайности различия p<0,05. Коэффициент формы составил 0,15 при зобе и 0,03 при тиреоидите, что соответствует норме [5].

Таблица 2 Энтропия и коэффициент избыточности ядер тиреоцитов при коллоидном зобе и тиреоидите, М±т

Нозология	Энтропия, бит	Коэффициент избыточности, %
Зоб Тиреоидит	$0.98\pm0.05 \ 0.97\pm0.19$	82,37±0,55 83,11±0,78



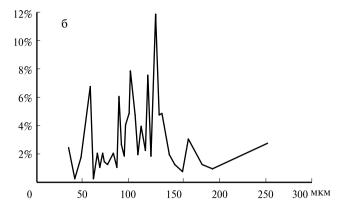


Рис. 1. Кариометрия клеток щитовидной железы:

а — узловатый коллоидный пролиферирующий зоб, б — аутоиммунный тиреоидит.

В нормальных условиях функционирования системы показатель энтропии равен 0,88 бит. При узловатом зобе и тиреоидите он возрастал до 0.98 и 0.97 бит соответственно (табл. 2), что свидетельствовало о дезорганизации механизмов регуляции структурнофункциональной целостности при патологическом процессе. Незначительный же уровень его роста свидетельствовал о небольшом отличии от нормальных тканей и давал возможность оценить уровень организации биологического объекта в целом как близкий к упорядоченному. Высокий коэффициент избыточности при узловатом зобе и тиреоидите (82,3 и 83,1% соответственно) показал, что в ответ на патологические условия функционирования включились адаптационные механизмы биологической системы, которые компенсировали нарушенный гомеостаз клетки.

Таким образом, кариометрия дает возможность объективизировать цитологическую картину при узловатом коллоидном пролиферирующем зобе и аутоиммунном тиреоидите. Площадь и форма ядра тесно связаны с морфологическими характеристиками, используемыми патологами в повседневной практике и отражающими биологическое поведение опухолевого и неопухолевого образования. При этом площадь ядра связана с его размером, периметр — с размером и формой. Показатели площади ядра и периметра, их средние значения и среднеквадратические отклонения определяют область нормального распределения. Сравни-

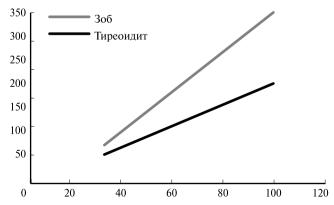


Рис. 2. Зависимость между периметром и площадью ядер тиреоцитов при зобе и тиреоидите.

тельный анализ кариограммы показал, что при изученных заболеваниях ядра тиреоцитов могут достигать размеров, свойственных кариограмме опухоли щитовидной железы. Это лишний раз подтверждает принцип, что не существует строго специфических опухолевых изменений. Однако, несмотря на увеличение размеров, форма ядра оставалась круглой, что подтверждало среднее значение коэффициента формы и его стандартное отклонение. Системный анализ морфометрических данных с определением показателя энтропии и коэффициента избыточности позволяет дифференцировать узловатый коллоидный пролиферирующий зоб и ауто-иммунный тиреоидит как доброкачественные процессы и отнести их к детерминированным системам, то есть к системам, подчиняющимся законам организма.

#### Литература

- 1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М.: Медицина, 1990.
- 2. Автандилов Г.Г. Компьютерная микротелефотометрия в диагностической гистоцитопатологии М.: РМАПО, 1996.
- 3. Ганина К.П., Зиневич А.К., Жеро С.В. Специальные методы исследования при предопухолевых и опухолевых процессах желудка. Киев: Наукова думка, 1988.
- 4. Гуцол А.А., Кондратьев Б.Ю. Практическая морфометрия органов и тканей. Томск, 1988
- 5. Меньшиков В.В. Клиническая лабораторная аналитика. Т.2: Частные аналитические технологии в клинической лаборатории. М.:Лабинформ-РАМЛД, 1999.

Поступила в редакцию 03.01.03.

#### MORPHOMETRICAL CHARACTERISTIC OF THYROID GLAND CELLS UNDER FINE NEEDLE BIOPSY

N.E. Lomonosova

Vladivostok State Medical University

Summary - The fine needle aspiration biopsy is the first step in the process of differential diagnostics of nodular lumps of the thyroid gland. The author presents the analysis of morphometrical parameters of thyrocytes during benign thyroid gland diseases. Based on information theory positions, the scientist gives the characteristic of morphologic system state and points out its shifts under the different pathologic conditions.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, p. 68-69.

УДК 616.89-008.441.33-02:616.24-008]:612.015.3 С.А. Двинская, М.А. Хасина, О.А. Артюкова, А.Н. Горшеев

#### БИОХИМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА ЛЕГКИХ У ЛИЦ С НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

Владивостокский государственный медицинский университет,

Дальневосточный окружной медицинский центр МЗ РФ (г. Владивосток)

Ключевые слова: опиатная наркотическая зависимость, биохимические показатели, конденсат выдыхаемого воздуха.

В настоящее время около 1,5 млн россиян злоупотребляют наркотиками, при этом основной контингент наркологических стационаров составляют больные опийной наркоманией [5]. Опиатная наркотическая зависимость часто сопровождается развитием соматической патологии, в 24% которой выявляется поражение бронхолегочной системы [13]. Это обусловлено угнетающим действием наркотиков на тканевое дыхание и развитием тканевой гипоксии, в условиях которой усиливаются анаэробные и свободнорадикальные процессы, ведущие к накоплению токсических метаболитов и нарушению структурно-функциональных свойств мембран клетки. Метаболический ответ различных тканей на действие гипоксического фактора не одинаков к наиболее чувствительным органам относятся печень и легкие. Основным патогенетическим звеном развития бронхолегочной патологии у данной категории лиц является усиление перекисного окисления липидов (ПОЛ) и мембранодеструктивных процессов [6, 12]. Легкие, кроме респираторной, выполняют и ряд недыхательных функций: метаболическую, терморегулирующую, секреторную, экскреторную, барьерную, очистительную, синтетическую, транспортную и некоторые другие [2, 4, 9]. Большой объем метаболической активности легких связан с анаболизмом и катаболизмом сурфактанта, который, как показано в многочисленных, преимущественно экспериментальных исследованиях, является мишенью для воздействия неблагоприятных эндогенных и экзогенных факторов, к числу которых относятся и наркотические вещества.

Целью нашей работы явилось выяснение характера нарушений метаболических функций легких у лиц с опиатной наркотической зависимостью. Это определило задачи исследования: оценка интенсивности процессов перекисного окисления липидов и антирадикальной активности (APA), а также изучение состояния белкового, углеводного, липидного обменов в легких.

В качестве материала исследования использовали конденсат выдыхаемого воздуха (КВВ), который собирали по методу М.А. Хасиной [8]. В конденсате определяли первичные (диеновые кетоны) и вторичные (ке-

тодиены, сопряженные триены) продукты ПОЛ методом ультрафиолетовой спектрометрии при длине волны 232 и 270 нм соответственно, в нейтральных липидах (гептановая фаза) и в фосфолипидах (изопропанольная фаза) [3]. АРА исследовали по методу С.В. Бестужевой [1]. Биохимическое тестирование экспирата проводили с использованием автоматического анализатора Cobas mira (Hoffman La Roch, Швейцария). Определяли ферменты (аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа, гаммаглутаматаминотранспептидаза), общий белок, альбумин, мочевину, глюкозу, триглицериды, холестерин. Содержание лактата в КВВ исследовали ферментативным колориметрическим методом с помощью стандартного набора реактивов Biosub La.

Обследованы 30 лиц мужского пола в возрасте 20-25 лет с опиатной наркотической зависимостью в период активного употребления наркотика и давностью заболевания — от года до 5 лет. Все больные вводили внутривенно самодельные наркотики из растительного опийного сырья, доза которого на момент обследования составляла 1-1,5 грамма в сутки. Зависимость от опиатов была верифицирована в соответствии с МКБ-10 на основании анамнеза, клинических и лабораторных данных. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц того же возраста и пола.

В результате проведенных исследований выявлено достоверное изменение всех показателей, отражающих состояние ПОЛ и АРА (табл. 1). Во фракции нейтральных липидов и фосфолипидов КВВ у лиц с наркотической зависимостью увеличивалось содержание первичных продуктов ПОЛ в 5,4 и в 4,6 раза соответственно, появлялись вторичные продукты. Отмечено снижение АРА в 1,6 раза. Полученные данные свидетельствовали о нарастании процессов ПОЛ и ослаблении антиоксидантной защиты у этой категории больных. Характер выявленных изменений на фоне имевшихся у большинства пациентов факторов риска развития бронхолегочной патологии (частые простудные заболевания, курение, хронические заболевания верхних дыхательных путей) может индуцировать заболевания органов дыхания [7, 11, 12].

Таблица
Перикисное окисление липидов и антирадикальная
активность в КВВ у лиц с наркотической зависимостью

Оптическая	Группа**		
плотность*	Наркоманы	Контроль	
ПОЛ			
Нейтральные жиры:			
диеновые кетоны	$0,254\pm0,027$	$0,047\pm0,003$	
сопряженные триены	$0,127\pm0,010$	_	
Фосфолипиды:			
диеновые кетоны	$0,295\pm0,020$	$0,064\pm0,005$	
сопряженные триены	$0,249\pm0,010$	_	
APA	$0,013\pm0,0009$	$0,021\pm0,001$	

<sup>\*</sup> Показатель оптической плотности в Д/мл.

<sup>\*\*</sup> Разница между группами статистически достоверна.

Таблица 2 Биохимический состав КВВ у лиц с наркотической зависимостью

Показатель	Группа		
Показатель	Наркоманы	Контроль	
Аспартатаминотрансфераза, ЕД/л	4,30±0,04	$0,60\pm0,02$	
Аланинаминотрансфераза, ЕД/л	$6,50\pm0,07$	$0,47\pm0,02$	
Гаммаглутаматаминотранспептидаза, ЕД/л	1,45±0,02	$0,24\pm0,01$	
Общий белок, г/л	$0,60\pm0,01$	$0,23\pm0,002$	
Альбумины, г/л	$1,70\pm0,04$	$0,16\pm0,001$	
Мочевина, ммоль/л	$1,39\pm0,30$	$0,31\pm0,03$	
Глюкоза, ммоль/л	$0,28\pm0,02$	$0,14\pm0,002$	
Лактатдегидрогеназа, ЕД/л	$15,25\pm0,20$	$6,90\pm0,20$	
Лактат, ммоль/л	$0,72\pm0,015$	$0,062\pm0,003$	
Триглицериды, ммоль/л	$0,175\pm0,005$	$0,09\pm0,001$	
Холестерин, ммоль/л	$0,015\pm0,001$	$0,07\pm0,001$	

Примечание: разница между группами по всем показателям статистически достоверна.

Наряду с усилением процессов ПОЛ и ослаблением антиоксидантной защиты установлены выраженные изменения показателей белкового, углеводного и липидного метаболизма легких (табл. 2).

Обнаруженные изменения могли быть связаны с увеличением объема анаэробных процессов в легких. Об этом свидетельствовали усиление активности лактатдегидрогеназы в 2,2 раза и повышение уровня лактата в 11,6 раза с развитием мембранодеструктивных процессов. Последнее проявлялось увеличением активности мембраносвязанных ферментов (гаммаглутаматаминотранспептидаза) в 6 раз, цитоплазматических (аланинаминотрансфераза) — в 13,8 раза, митохондриальных (аспартатаминотрансфераза) – в 7 раз с нарушением микроциркуляции и поступлением плазмы крови во внесосудистое пространство, а затем — в просвет альвеол и бронхов (концентрация общего белка повышалась в 2,5, альбуминов в 10,5 раза). Значительное повышение уровня мочевины в экспирате (в 4,5 раза) могло быть обусловлено как интенсификацией катаболизма белкового компонента сурфактанта, так и усилением захвата мочевины из крови с последующим ее выведением. Одним из первых проявлений энергодефицитного состояния, развивающегося у лиц, злоупотребляющих опиатами, явились снижение интенсивности синтеза фосфолипидов и активация синтеза триглицеридов, что подтверждалось двукратным увеличением содержания последних в КВВ. Снижение концентрации холестерина в экспирате, видимо, связано с усиленным использованием его для репаративных процессов в клеточных мембранах. Аналогичные изменения, выявленные нами ранее, сопровождали нарушения метаболизма в легких при пневмонии различной степени тяжести [10].

Таким образом, проведенные исследования показали существенное увеличение объема перекисного окисления липидов, снижение антирадикальной активности и значительное изменение биохимического состава конденсата выдыхаемого воздуха у лиц с опиатной наркотической зависимостью. Метаболические изменения в легких могут рассматриваться как преморбидный фон для развития бронхолегочной патологии у данной категории больных.

#### Литература

- 1. Бестужева С.В. Биохимическое исследование нереспираторной функции легких по конденсату паров выдыхаемого воздуха у здоровых лиц, у больных с заболеваниями легких и при сердечно-сосудистой патологии. Минск: Изд-во БГУ, 1985.
- 2. Бестужева С.В.// Клин. лаб. диагност. 1995. № 3. С. 32-36.
- 3. Волчегорский И.А., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г.// Вопр. мед. химии. — 1989. — № 1. — С. 126-131.
- 4. Добрых В.А., Исакова В.Н.// 6-й национальный конгресс по болезням органов дыхания: Резюме. Новосибирск 1996. С.75.
- 5. Кошкина Е.А.// Вопр. наркологии. 2001. №3. С. 61-67.
- 6. Лелевич В.В., Селевич М.И., Панченко Л.Ф. и др.// Вопр. мед. химии. — 1999. — № 5. — С. 357-367.
- 7. Панченко Л.Ф., Пирожков С.В., Соловьева А.Г.// Вопр. наркологии. — 1994. — №1. — С. 67-71.
- 8. Хасина М.А., Гельцер Б.И., Собина А.И., Бурбина Е.А. Диагностическое исследование липидного метаболизма сурфактанта легких при патологии органов дыхания. — Владивосток: Из-во ДВГУ, 1989.
- 9. Хасина М.А., Палагина М.В.// Бюл. СО АМН СССР. — 1994. — № 1. — С. 25-29.
- 10. Хасина М.А., Васькова Н.А., Соболева И.В.// Проблемы туберкулеза. — 2001. — № 5. — С. 25-27.
- 11. Chen Shu-Yuan, Chen Zhi-Liang// Acta pharmacol. Sin. 1995. Vol. 16, No. 5. C. 445-448.
- 12. Sarfati G// Euroliologiste. 1995. Vol. 29, No. 217. P. 5-8.
- Scheiegger C., Zimmerli W.// Rev. Infect. Dis. 1989. –
   Vol. 11, No. 3. P. 486-493.

Поступила в редакцию 09.06.03.

#### BIOCHEMICAL ABNORMALITIES OF METABOLISM OF LUNGS OF THE PATIENTS WITH DRUG DEPENDENCE

S.A. Dvinskaya, M.A. Khasina, O.A. Artyukova, A.N. Gorsheev Vladivostok State Medical University, Far-Eastern Regional Medical Center of Ministry of Public Health of Russian Federation (Vladivostok)

Summary — In the researches the authors have focused their attention on the examination of 30 patients with drug dependence at the time of active drug use and of 20 practically healthy persons of the same age. The indices of lipid peroxidation, antiradical activity, biochemical indices (enzymes, whole protein, albumin, urea, glucose, lactate, cholesterol, triglycerides) were determined in the expired air condensate. A substantial increase of lipid peroxidation volume, an antiradical activity reduction and a considerable alteration of the biochemical expired air condensate composition of the drug addicts were shown during the examination and could be considered as premorbid background for bronchopulmonary pathology development.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, p. 70-71.

УДК 616.65-002-036.12-085.846:615.151.4 С.А. Суворов

# КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

Саратовский государственный медицинский университет

*Ключевые слова: простатит, реология, миллиметровые волны.* 

Хронический простатит относится к заболеваниям и нередко является причиной импотенции и экскреторного бесплодия [8, 9, 12, 14]. Несмотря на высокий удельный вес этой патологии даже среди мужчин молодого возраста, многие вопросы развития воспаления в предстательной железе, в частности особенности нарушений микроциркуляции, изучены недостаточно. Вместе с тем установлено, что изменения реологических свойств крови играют ведущую роль в возникновении и течении этого патологического процесса [4, 10]. Согласно существующему предположению повреждение ткани железы вследствие нарушения в ней гемодинамики является пусковым механизмом при хроническом простатите [13]. При этом особое значение отводится расширению просвета вен [2] и застою крови в венозных сплетениях малого таза [3, 11].

Лечение хронического простатита представляет значительные трудности. В этой связи практически важной представляется разработка эффективных способов коррекции нарушений метаболизма, в частности с использованием миллиметровых волн (КВЧ-терапия). Особенности биологического действия предопределяют перспективность применения электромагнитного излучения миллиметрового диапазона прежде всего при хронических заболеваниях. При воздействии на кожу человека миллиметровые волны проникают в ткани и влияют на рецепторный аппарат, свободные нервные окончания и микроциркуляторную сеть [1].

Изучены особенности изменений реологических свойств крови у больных хроническим простатитом с учетом формы патологического процесса. Под наблюдением находилось 92 пациента в возрасте 18-66 лет и с длительностью патологического процесса от года до 18 лет. Катаральная форма заболевания констатирована у 22, фолликулярная — у 23, паренхиматозная — у 25, паренхиматозная с осложнениями (везикулит, эпидидимит) — у 22 больных. В качестве контроля обследованы 20 здоровых мужчин-добровольцев в возрасте от 19 до 60 лет. Для лечения использовали аппарат «Явь-1» с чередованием длин волн 5, 6 и 7,1 мм. Облучали область промежности по 20 минут. Поток падающей мощности — 10 мВт/см², курс — 10 процедур.

Наряду с оценкой динамики клинических признаков до и после лечения изучены основные показатели

реологических свойств крови. Для вискозиметрического исследования использовали ротационный отечественный анализатор крови реологический АКР-2. Измерение вязкости крови в сантипуазах (сПз) проводили при следующих скоростях сдвига 200, 150, 100, 50 и 20 с-1. Индекс агрегации эритроцитов (ИАЭ) рассчитывали как частное от величины вязкости крови (ВВК) при скорости сдвига 20 с-1 и ВВК при 100 с-1. Индекс деформируемости эритроцитов (ИДЭ) определяли как отношение ВВК при 100 с-1 к ВВК, измеренной при скорости сдвига 200 с-1 [6]. Гематокритное число вычисляли по шкале, отражающей процентное отношение эритроцитов к цельному составу крови (кровь предварительно центрифугировали со скоростью 5000 об./мин в течение 3 минут). Степень доставки кислорода тканям оценивали по отношению гематокритного числа к вязкости крови при сдвиге 200 с-1.

Статистический анализ позволил констатировать существенное увеличение вязкости крови у больных хроническим простатитом при всех изученных скоростях сдвига: 200, 150, 100, 50 и 20 с-1 соответственно до  $3,55\pm0,033$ ,  $3,53\pm0,038$ ,  $3,68\pm0,041$ ,  $4,07\pm0,049$  и  $5,26\pm0,075$  сПз. Разница с контролем статистически достоверна. Наиболее отчетливо указанные изменения проявились у больных паренхиматозной формой простатита в случае присоединения эпидидимита и везикулита. У пациентов с катаральной формой воспаления сдвиги вязкости крови были незначительными, а при фолликулярном простатите статистически достоверное ее увеличение имело место только при скорости сдвига 100 с-1.

Одновременно у больных хроническим простатитом установлено увеличение ИАЭдо 1,31±0,006 ед. (контроль — 1,19±0,015 ед., p<0, 001). Изменения ИДЭ были статистически недостоверными. Анализ показателей степени агрегации и деформируемости эритроцитов в зависимости от формы простатита свидетельствовал о более значительных изменениях ИАЭ, существенное увеличение которого отмечалось при всех формах хронического простатита, особенно при паренхиматозной. ИДЭ снижался в случаях возникновения осложнений.

В целом характер реологических сдвигов у больных хроническим простатитом свидетельствовал о существенном нарушении суспензионного состояния крови, о способности форменных элементов находиться во взвешенном состоянии в плазме и не взаимодействовать между собой. У обследованных пациентов гематокрит возрастал до  $41,7\pm0,27\%$  (контроль —  $38,0\pm0,72\%$ , p<0,001), и уменьшалось кислородное обеспечение тканей до  $11,7\pm0,17$  ед. (контроль —  $12,4\pm0,22$  ед., p<0,001). При этом если увеличение гематокритного числа было статистически достоверным при всех формах хронического простатита, то существенное снижение степени кислородного обеспечения тканей констатировано только при паренхиматозной форме и в случаях возникновения осложнений.

Таким образом, констатированное при хроническом простатите увеличение вязкости цельной крови

способствует замедлению кровотока, что, в свою очередь, является одной из причин ишемии ткани железы. Повышение вязкости крови может быть обусловлено интенсификацией агрегации и нарушением дезагрегации эритроцитов. В этой связи следует отметить, что статистически достоверное увеличение ИАЭ наблюдалось уже на ранних стадиях развития процесса в железе, достигая наивысшего значения при паренхиматозной форме заболевания и возникновении осложнений. Наличие крупных агрегатов выключает из кровотока большое число форменных элементов, приводит к нарушению газообмена, снижению кислородного обеспечения и в конечном счете - к прогрессированию деструктивных изменений в органе. В свою очередь, увеличение агрегационной способности эритроцитов в значительной степени определяется белковым составом плазмы и иммунным статусом организма [4, 7]. В экспериментальных условиях установлено, что IgM и α2-макроглобулин обладают выраженными агрегирующими способностями [15]. Следует отметить и тенденцию к снижению способности эритроцитов к деформации у больных паренхиматозной формой простатита, осложненной везикулитом и эпидидимитом. Изменения механической резистентности эритроцитов опосредованы, вероятнее всего, особенностями состава и структуры мембран эритроцитов в условиях углубляющегося нарушения обмена веществ и прежде всего снижением содержания в клетках аденозинтрифосфата. В этом случае еще больше ухудшаются реологические свойства крови, особенно когда просвет кровеносных сосудов простаты сужен в результате прогрессирующего воспаления. Высокая вязкость крови при малых скоростях сдвига, увеличенная скорость агрегации эритроцитов, высокая прочность эритроцитарных агрегатов и повышенная вязкость плазмы у больных хроническим простатитом могут быть обусловлены появлением в кровотоке белков и липопротеидов с большой молекулярной массой [5]. Повышение гематокрита, по всей вероятности, является адаптационной реакцией организма в развивающихся условиях кислородного дефицита.

Анализ динамики клинических признаков позволил констатировать отчетливый терапевтический эффект электромагнитного излучения миллиметрового диапазона при хроническом простатите. Как правило, через 2-3 процедуры исчезали боли, постепенно разрешались уплотнения в предстательной железе, в ее секрете уменьшалось количество лейкоцитов, восстанавливалась половая функция.

После курса КВЧ-терапии отмечена нормализация вязкости крови при всех изученных скоростях сдвига. Одновременно снижался ИАЭ (до  $1,25\pm0,013$  ед.), а также повышались до нормы ИДЭ ( $1,041\pm0,0024$  ед.) и степень кислородного обеспечения тканей ( $12,2\pm0,20$  ед.). Практически без изменений осталось гематокритное число ( $41,8\pm0,45\%$ ), что подтвержает предположение о приспособительном характере его изменений и корригирующем действии электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на организм.

### Литература

- 1. Бецкий О.В.// Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине: Сб. научных трудов — Москва, 1991. — С. 521-528.
- 2. Васильев М.М., Лелюк В.Г., Абудуев Н.К. и др.// Материалы конференции, посвященной 60-летию кафедры кожных и венерических болезней МГМСУ. — Москва, 1999. — С. 141-142.
- 3. Гончар М.А., Попов А.И., Фоменко В.Р.// Материалы 3-го всесоюзного съезда урологов. — Минск, 1984. — С. 236-237.
- 4. Заерко В.В., Оболенский Ю.А., Лапацкая Л.С., Фаблова Н.В.// Вестн. дерматол. 2000. № 3. С. 29-30.
- 5. Казначеев Л.Н., Парфенов А.С., Стороженко Л.Г.// Тер. архив. — 1997. — № 5. — С. 69-71.
- 6. Кручинский Н.Г., Тепляков А.И., Гаранович В.Н.// Экспресс-оценка реологических свойств крови и методы коррекции их нарушений у пациентов с атеросклерозом: Методические рекомендации. Могилев, 2000.
- 7. Левин Г.Я., Кораблев С.Б., Модин А.П., Буянова А.В. Клинические аспекты нарушений микроциркуляции и реологии крови. — Горький, 1984. — С. 14-22.
- 8. Молочков В.А., Трапезникова М.Ф., Уренков С.Б.// Российский журнал кожных и венерических болезней.  $1998. N_{\odot} 2. C. 57-61.$
- 9. Молочков В.А., Ильин И.И. Хронический уретрогенный простатит. М.: Медицина, 1998.
- 10. Петрова Г.А., Левин Г.Я.// Вестник дерматол. 1989. № 12. С. 45-48.
- 11. Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В.// Андрология. СПб.: МедиаПресс, 1999.
- 12. Ткачук В.Н., Горбачев А.Г., Агулянский Л.И.// Хронический простатит. Л.: Медицина, 1989.
- 13. Шаляпин Я.В.// Инфекционно-воспалительные заболевания мочеполовой системы: Сб. тезисов науч.-практ. конф. -Новосибирск, 2000. — С. 73-76.
- 14. Чеботарев В.В.// Вестник дерматол. 1998. № 2. С. 72-73.
- 15. Majenski B.B., Barter S., Rhodes E.L.// Brit. J. Derm. 1981. Vol. 105, No. 5. P. 557-562.

Поступила в редакцию 15.05.03.

### CORRECTION OF DISORDERS OF BLOOD RHEOLOGICAL PROPERTIES OF PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS

S.A. Suvorov

Saratov State Medical University

Summary — This study describes the results of the tests of blood rheological properties of 87 patients with chronic prostatitis. A considerable increase of blood viscosity most evident under parenchymatous form of the disease and in case of complications (epididymite, vesiculitis) has been detected there. The author has observed the statistically significant increase of erythrocyte aggregation index early in the development of the prostatitis. When complications, he has noted some decrease of the erythrocyte capacity for deformity. In all probability, hematocrit increase was an adaptive response during the oxygen provision disturbance. Electromagnetic radiation of millimetric range has stimulated the correction of the disorders of blood rheological properties.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, p. 72-73.

УДК 616.36-07-089

А.Ф. Малышев, А.Г. Шкуратов, О.А. Соболевская, В.И. Пуздаев, Е.С. Николаева

### СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОЧАГОВЫХ И ДИФФУЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: печень, заболевания, диагностика, лечение

За последние годы, по данным ВОЗ, и нашим наблюдениям на Дальнем Востоке отмечался 1,5-2-кратный рост заболеваемости первичным раком и эхинококкозом печени. Велико число пациентов с гемангиомами, кистами, специфическими и неспецифическими гранулемами органа. Неблагоприятным можно назвать положение с вирусными гепатитами, дающими большое число циррозов и трансформаций в рак печени. Возросло также количество закрытых и открытых повреждений печени. Это диктует необходимость ранней диагностики печеночной патологии, своевременного и адекватного лечения обозначенной категории больных с использованием современных медицинских технологий.

Внедрение в клиническую практику ультразвукового исследования, компьютерной томографии и ядерномагнитного резонанса позволило улучшить диагностику заболеваний печени. Однако эти методы применимы на клиническом этапе наблюдения больного. Непрерывно возрастающие требования к качеству медицинского контроля ставят задачу изыскания новых способов экспресс-диагностики патологии печени.

В результате многолетнего плодотворного сотрудничества Приморского краевого медицинского информационно-аналитического центра и ВГМУ разработан метод компьютерной дермографии. С помощью него возможно создание информационно-алгоритмической поддержки в комплексе лечебно-диагностических мероприятий у больных с различными заболеваниями, в том числе и с болезнями печени.

Диагностика проводится посредством неповреждающего изучения функциональной активности трофической части центральной нервной системы и базируется на последних достижениях отечественной и мировой нейрофизиологии. Стержнем программно-аппаратного комплекса для топической диагностики дисфункций внутренних органов человека является «сегментарная матрица», представленная столбцами и строками. Статистический материал, полученный путем снятия аурикулярных топограмм проницаемости эпидермиса у 56 пациентов с очаговой патологией печени, позволил выявить определенные отклонения базовых функций F2-F5 в сегментах матрицы C1, Th8, S3, S4 согласно нозологическим группам.

Так, например, для непаразитарных кист печени характерны смещение графика функции F5-1 в грудном сегменте Th8 вниз на 0,6-0,8 ед. и смещение функции F3 вверх более чем на 1,0 ед. Эхинококкозу печени свойственны резкий скачок вниз графика функции F5-1 более чем на 1,0 ед. в сегменте Th8 и подвижность функции F3. Для гемангиом органа характерено появление значений функции F2 в сегменте Th8 до 0,3 ед. и F3 в шейном сегменте C1 — до 0,1 ед. У пациентов с раком печени выявлен симптомокомплекс, характеризовавшийся синхронизацией графиков функций F2, F3, F4, F5 в грудном сегменте Th 8 и в сакральных сегментах S3, S4. Эффективность компьютерной дермографии для диагностики очаговых образований составила 91,5% и для непаразитарных кист и эхинококкоза — 89%.

С целью дифференциальной диагностики паразитарных и непаразитарных кист печени образцы крови 131 пациента были исследованы на антитела к антигенам эхинококка с помощью тест-системы «Эхинококк-IgG-стрип» методом иммуноферментного анализа. Эффективность системы составила 98,5%. Для контроля качества лечения и диагностики рецидива всем пациентам с эхинококкозом в послеоперационном периоде параллельно ультразвуковому исследованию и компьютерной томографии проводилась постановка иммуноферментной реакции. Анализ ее показал, что в течение первого года почти у половины обследованных выявлялись ложноположительные результаты, а снижение титров положительных реакций через год после операции и отрицательные результаты свидетельствовали об отсутствии рецидивов. Постоянно высокие титры в течение 24-36 мес. после операции позволяли заподозрить рецидив.

Достоинством тест-системы «Эхинококк-IgG-стрип» являются высокая достоверность, простота применения и скорость получаемого ответа (3-4 часа).

Информативность ультразвукового метода исследования в дооперационном периоде была равна 97,5%. Диагностические ошибки при дифференциации паразитарных кист встретились в 34 случаях (20,8%). Информативность компьютерной томографии была близка к 100% при непаразитарных кистах печени и к 91% при эхинококкозе печени.

При лечении очаговых и диффузных заболеваний использовались современные балонно-катетерные устройства, разработанные в нашей клинике и защищенные 3 авторскими свидетельствами на изобретение и 2 патентами. В.С. Шапкин и А.Ф. Малышев впервые применили канюлирование мелких притоков воротной вены (правая желудочно-сальниковая и правая желудочная вены, вены большого сальника и брыжеечные вены) [13]. Эти сосуды оказались наиболее анатомически и технически удобными. Манипуляция с данными притоками воротной вены проста и легко выполнима, а выключение их из общего кровотока не влечет за собой каких-либо опасных последствий. Чаще других использовалась правая желудочно-сальниковая вена. Вначале для канюлирования применялись однопросветные

катетеры диаметром 2-5 мм [5-14,]. Это позволяло проводить лечение некоторых заболеваний печени и желчевыводящих путей. С 1986 г. по настоящее время в клинике используются одно- и двухпросветные катетерные устройства с одним уплотняющим баллоном. Это позволило раздельно орошать лекарственными растворами левой или правой половины печени, всего органа, а также панкреатодуоденальной зоны. Глубина введения катетера в правую желудочно-сальниковую вену составляет около 12 см. Использовались два способа подведения лекарственных растворов к патологическому очагу: капельное и введение со скоростью физиологического кровотока. Учитывая, что просвет кровеносного сосуда, через который вводился катетер, может оставаться открытым и давать кровотечение, был разработан и применен метод тоннелизации баллонно-катетерных устройств большим сальником и желудочно-ободочной связкой, а также метод фиксации сальникового тоннеля вместе с устройством к передней брюшной стенке и операционной ране. Это позволяло сохранить просвет катетера проходимым на весь период лечения, а при необходимости найти и удалить фиксированные с тканью сальника устройства. Использование данного метода позволяло избежать кровотечений из канюлированного сосуда после извлечения катетера из его просвета.

Большое значение в патогенезе заболеваний печени имеет гипоксия. В настоящее время установлено, что десимпатизация печеночной артерии положительно влияет на кровообращение и обменные процессы в органе. Впервые симпатэктомию печеночной артерии при гепатите произвел в 1947 г. Р. Mallet-Guy [15]. Однако после периартериальной неврэктомии общей печеночной артерии по поводу сформировавшегося цирроза печени, особенно с явлениями холестаза, функциональное состояние печени не улучшается [1-4,]. Для борьбы с гипоксией ряд авторов использовали внутрипортальные инфузии оксигенированной крови. В.С. Шапкин и А.Ф. Малышев при хроническом гепатите и циррозе применяли внутрипортальную инфузию свежецитратной донорской крови, обогащенной до 96-98% кислородом [13]. После проведенных исследований в нашей клинике для артериализации воротной крови использовалась кровь самого пациента, взятая из канюлированной правой желудочно-сальниковой артерии. Для этого создавался временный наружный управляемый артериовенозный шунт. Первый сеанс оксигенации проводился прямо на операционном столе путем соединения концевых канюль дистальных отделов баллоннокатетерного устройства по способу «конец в конец». Кровь из правой желудочно-сальниковой артерии вследствие более высокого давления самотеком поступала через правую желудочно-сальниковую вену в портальную систему и непосредственно в печень. Однократные дозы аутокрови не превышали 250-500 мл, число процедур – не менее 7-14, терапевтический эффект часто был заметен уже после 2-3 вливаний.

Преимущества оксигенации воротной крови аутокровью состоят в том, что нет необходимости

производить подбор донорской крови, что в ряде случаев у больных с хроническим гепатитом и циррозом печени представляет определенные трудности или может быть вообще невозможно. Также обеспечивается физиологическая концентрация кислорода в крови, поступающей к гепатоцитам, и полностью исключаются нежелательные посттрансфузионные реакции, связанные с переливанием крови донора, а простота формирования и использования артериовенозного шунта создает удобство как для пациента, так и для врача.

В качестве базовой схемы для перфузии использовались следующие препараты: глюкоза 5%, витамины группы В, аскорбиновая кислота 5%, глютаминовая кислота 1%, кокарбоксилаза, эссенциале, сирепар, гептрал, спазмолитики, новокаин 0,25%, антигистаминные препараты, белковые плазмозаменители и аминокислоты. По индивидуальным показаниям вводились нативная плазма, растворы электролитов, раствор бикарбоната натрия 2%-ный, гормональные препараты (гидрокортизон, преднизолон), оксигенированная аутокровь.

Была также разработана серия режущих хирургических инструментов из искусственного поликристаллического биоматериала — оксида циркония (плавленная керамика). По своим характеристикам они превосходят аналоги из металла или других материалов, известных на рынке медицинских инструментов. Одним из первых изделий из поликристаллического материала был хирургический скальпель, используемый во всех областях хирургии.

Кроме значительного увеличения ресурса работы, увеличения остроты режущей кромки и многих других свойств, можно выделить еще одно свойство, которое сразу выводит этот скальпель в лидеры, это качество послеоперационного рубца. Клиническими и экспериментальными испытаниями было доказано, что раны, сделанные лезвием из кристалла, имеют ровные края, заживление их протекает быстрее с образованием внешне незаметного, нежного, тонкого соединительнотканного рубца с быстрой и полной эпителизацией. Это объясняется снижением выраженности асептического воспаления, которое обычно сопровождает любой хирургический разрез, сделанный лезвием из металла. При использовании металлического скальпеля репарационный процесс носит более длительный характер с образованием значительно большего по размерам плотного рубца

### Литература

- 1. Алиев М.М., Леонтьев А.Ф., Миронов С.П., Иргашев Ш.М. // Медицинский журн. Узбекистана. — 1991. — № 4. — С. 21-24.
- 2. Алиев М.М., Мамедов М.И., Сейсембаев М.А., Маджуга В.П.// Хирургия. — 1990. — № 1. — С. 46-48.
- 3. Аширметов А.Х., Краковский М.Э.// Фармакология и токсикология. 1989. № 1. -С. 77-80.

- 4. Малышев А.Ф. Лечение гепатитов и постнекротических циррозов печени внутрипортальными инфузиями лекарственных средств: Дисс... канд. мед. наук. Владивосток, 1971.
- 5. Малышев А.Ф., Пуздаев В.И.// Актуальные вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии: Тезисы докладов, ч. 1. Иркутск, 1985. С. 126.
- 6. Малышев А.Ф., Пуздаев В.И.// Актуальные вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии: Тезисы докладов, ч. 2. Иркутск, 1986. С. 110.
- 7. Малышев А.Ф., Пуздаев В.И.// Науч.-практ. конф., посвященная 30-летию ВГМИ: Тезисы докладов. Владивосток, 1988. С. 175-176.
- 8. Малышев А.Ф., Шкуратов А.Г., Пуздаев В.И.//Мед. помощь рыбакам. Владивосток, 1993. С. 169-172.
- 9. Малышев А.Ф., Шкуратов А.Г.// Здоровье населения Дальнего Востока. Владивосток: Уссури, 1996. С. 43-44.
- 10. Малышев А.Ф., Шкуратов А.Г., Литвиненко Ю.М., Пуздаев В.И.// Акт. вопр. здравоохранения: Сб. науч. тр. краевой науч.-практ. конф., посв. 90-летию городской больницы Спасска-Дальнего. — Спасск-Дальний. — С. 16-17.
- 11. Шапкин В.С., Малышев А.Ф.//Актуальные вопросы гепатологии. Кемерово, 1969. С. 202-203.
- 12. Шапкин В.С., Щедрин Д.Л., Малышев А.Ф.// Клин. хирургия. 1970. № 2. С. 33-38.

- 13. Шапкин В.С., Малышев А.Ф. Внутрипортальные инфузии лекарственных средств при острых и хронических гепатитах и постнекротических циррозах печени. Владивосток, 1974.
- 14. Шапкин В.С., Тоидзе Щ.С., Израелашвили М.Ш. Операции на печени, временно выключенной из кровоснабжения, и в условиях ее искуственного кровообращения. Тбилиси: Сабчота сакартвело, 1983.
- 15. Mallet-Gue P.// Lion chir. 1955. Vol. 50. P. 485-488.

Поступила в редакцию 25.05.03.

### THE UP-TO-DATE TECHNOLOGY IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF FOCAL AND DIFFUSE LIVER DISEASES

A.F. Malyishev, A.G. Shkuratov, O.A. Sobolevskaya,

V.I. Puzdaev, E.S. Nikolaeva

Vladivostok State Medical University

Summary — The original technique of non-invasive and the methods of little invasiveness diagnostics of diffuse and focal liver diseases are set forth in the presented work. The authors discuss the principles of the endovascular surgery of liver diseases; give the examples of the basic drug regimens for intraportal infusion; mention the matters of prophylaxis of bleedings from cannulated portal vein flows. They study the results of the use of their own surgical instruments made of hypocrystalline biomaterial.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, p. 74-76.

УДК 616.34-008.314.4-071:546.172.6-31:616.341]-08-053.2 Т.А. Шуматова, О.Б. Баранова, Е.В. Варакина

# ПРОДУКЦИЯ ОКСИДА АЗОТА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКОЙ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ НАРУШЕННОГО КИШЕЧНОГО ВСАСЫВАНИЯ

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: оксид азота, нитрооксидсинтаза, синдром нарушенного кишечного всасывания.

Внедрение современных технологий в практическую медицину создает реальные возможности для разработки новых подходов к диагностике, лечению и реабилитации детей с синдромом нарушенного кишечного всасывания. Эту истину подтверждает открытие оксида азота как универсальной биологически активной молекулы. Его роль в регуляции ряда физиологических и патологических процессов в организме активно изучается. Установлено, что оксид азота участвует в процессах гастроинтестинальной секреции за счет активации растворимой гуанилатциклазы с последующим образованием вторичного мессенджера – ц-ГМФ, который через систему G-киназ способен влиять на кальциевый насос эндоплазматического ретикулома [1, 2, 3]. Высказано предположение, что внутриклеточная концентрация оксида азота может регулировать процессы абсорбции в тонком кишечнике. Учитывая, что это соединение является важнейшим защитным фактором, можно предположить нарушение его продукции клетками слизистой оболочки тонкого кишечника способно вызывать структурные изменения энтероцитов, нарушать их функционирование и являться одной из причин синдрома нарушенного всасывания [4].

Цель данной работы состояла в оценке нитроксидобразующей способности слизистой оболочки тонкого кишечника у детей с синдромом нарушенного кишечного всасывания различного генеза.

Обследованы 34 ребенка в возрасте от 3 месяцев до 9 лет с длительной диареей, из них: 16 детей с целиакией и 18 — с лактазной недостаточностью. Для верификации диагноза проводено комплексное обследование, которое включало изучение основных показателей белкового, липидного и углеводного обменов, уровня электролитов, кальция, фосфора, железа, многократный копрологический анализ, биохимическое исследование потовой жидкости, генетическое тестирование. Всем пациентам осуществлена ультразвуковая диагностика состояния органов желудочно-кишечного тракта. В динамике детям проводилась эзофагогастродуоденоеюноскопия с энтеробиопсией. Биопсийный материал получали через рабочий канал фиброгастроскопа при помощи фарцепта из тощей кишки в области связки Трейца. Полученный материал фиксировали в формалине и использовали для приготовления срезов с последующей окраской их гематоксилином и эозином. Для изучения нитроксидобразующей функции слизистой оболочки тонкого кишечника биопсийный материал

исследовали гистохимически по методу Hope и Vincent (1989). В работе использовались реактивы фирмы Sigma.

При эндоскопическом исследовании слизистая тонкой кишки у больных с манифестными проявлениями целиакии выглядела бледно-розовой, определялись поперечная исчерченность складок, симптом «манной крупы». Морфологический анализ выявил характерные атрофические изменения слизистой оболочки и выраженную лимфоплазмоцитарную инфильтрацию эпителия и собственной пластинки. Поверхность слизистой оболочки тонкой кишки была сглажена и лишена ворсин, однако длина крипт была увеличенной, что свидетельствовало о гиперрегенераторном характере атрофии.

При изучении нитроксидсинтезирующей функции слизистой оболочки при целиакии установлена мозаичная картина. В криптах эпителиоцитов с высоким содержанием нитроксидсинтазы было не более 18%. Высокая активность фермента отмечалась также в тканевых макрофагах. Нитрооксидсинтазу средней активности содержало 62,7% эпителиоцитов. Бокаловидные клетки не обладали способностью синтезировать оксид азота. При исследовании тощей кишки у пациентов в периоде частичной клинической ремиссии отмечены отрастание ворсин при наличии значительно углубленных крипт, некоторое уменьшение лимфоцитарной инфильтрации собственной пластинки. Количество эпителиальных клеток с выраженной активностью синтазы и высокой продукцией оксида азота уменьшалось в 1,4 раза, преобладали клетки с умеренной и низкой активностью фермента.

При морфологическом исследовании препаратов в периоде полной клинической ремиссии отмечалось частичное восстановление структуры слизистой оболочки тонкой кишки, сохранялась незначительная плазмоцитарная инфильтрация собственной пластинки. Количество эпителиальных клеток с выраженной способностью продуцировать оксид азота по сравнению с периодом выраженных клинических проявлений уменьшалось в 1,7 раза. Низкую и умеренную активность фермента имело 80% эпителиоцитов.

У пациентов с лактазной недостаточностью структура слизистой оболочки была изменена незначительно. Наблюдались укорочение и деформация отдельных ворсин, имелись небольшие участки плазмоцитарной инфильтрации собственной пластинки. Максимальная способность к синтезу оксида азота установлена в эпителиоцитах ворсин. Клетки крипт преимущественно содержали фермент средней активности. В целом 71,5% энтероцитов продуцировали нитроксид с высокой степенью активности, 25,2% клеток содержали фермент средней активности. Только единичные энтероциты проявляли слабую нитроксидобразующую способность. При исследовании биоптатов на фоне безлактозной диеты наблюдалось значительное снижение нитрооксидсинтазной активности. Подавляющее большинство эпителиоцитов содержало фермент низкой и средней плотности, появлялась слабая нитрооксидсинтазная

активность в бокаловидных клетках, при этом гранулы диформазана располагались по периферии цитоплазмы.

Полученные данные свидетельствуют об участии нитрооксидергических механизмов в процессах кишечного всасывания. Максимальный уровень синтеза оксида азота совпадал с наиболее выраженными клиническими проявлениями мальабсорбции и структурными изменениями слизистой оболочки тонкой кишки. Исследование показало, что при лактазной недостаточности продукция оксида азота была максимальной. По мере уменьшения выраженности кишечного синдрома на фоне элиминационной диеты активность нитрооксидсинтазы в энтероцитах уменьшалась. Повышение синтеза оксида азота клетками слизистой оболочки тонкой кишки на высоте клинических проявлений связано с экспрессией в них индуцированной формы энзима, которая способна синтезировать в 1000 раз большие его количества, чем конститутивная форма [2, 5].

Как показало наше исследование, гиперпродукция и накопление оксида азота сопровождаются структурными изменениями энтероцитов. На фоне лечения наступает клиническая ремиссия заболевания, но восстановления уровня синтеза, характерного для неповрежденной слизистой тонкого кишечника, не наблюдается. Установленные закономерности открывают перспективы для разработки новых дифференциально-диагностических тестов и расширяют возможности поиска патогенетически обоснованных вариантов терапии синдрома нарушенного кишечного всасывания.

### Литература

- 1. Горен А.К.Ф., Майер Б.// Биохимия. 1998. №7. С. 870-880.
- 2. Реутов В.П., Охотин В.Е., Косицын Н.С. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих. — М.: Наука, 1997.
- 3. Barnes P.J.// Thorax.  $-1996. -N_{2}. -Vol. 51. -P. 218-220.$
- 4. Holmgren P., Falth-Magnusson K.E., Stanhammar L.// Scand. J. Gastroenterol. — 1998. — No. 3. — P. 939-943.
- 5. Hope V.T., Vincent S.R.// Histochem. Cytochim. 1989. Vol. 37. P.653-661.

Поступила в редакцию 16.06.03.

### NITRIC OXIDE PRODUCTION IN MUCOUS MEMBRANE OF SMALL INTESTINES OF CHILDREN WITH INTESTINAL MALABSORPTION SYNDROME

T.A. Shumatova, O.B. Baranova, E.V. Varakina Vladivostok State Medical University

Summary — The authors have examined 34 children aged from three months to nine years with celiac disease (16) and lactase deficiency (18). They have detected nitroxide-producing function of mucous membrane of small intestines. The findings are the evidence of the participation of nitroxidergic mechanisms in the intestinal absorption processes. The peak level of nitroxide synthesis has coincided with the most apparent clinical presentations of the malabsorption: as the intestinal syndrome intensity decreased, nitroxide synthase activity of enterocytes went down.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, p. 76-77.

УДК 616.7-085.82-057:639.2:574.23 А.Ф. Беляев

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МАНУАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ЛИЦ, РАБОТАЮЩИХ В СЛОЖНЫХ И ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: вертеброгенные болевые синдромы, мануальная терапия, океанические рейсы.

Профессиональная деятельность работников морских профессий характеризуется, с одной стороны, значительными, подчас экстремальными воздействиями на различные органы и системы организма в процессе рейса, а с другой – необходимостью выполнять в этих условиях сложные производственные задачи, нередко связанные с риском для жизни [4]. Тяжелые условия труда, связанные с психоэмоциональным и физическим перенапряжением, вынужденными статическими рабочими позами, качкой, вибрацией, сложными климатическими условиями и другими факторами, обуславливают общую высокую заболеваемость и раннюю инвалидизацию, приводящую к значительным потерям трудовых ресурсов [9]. Вертеброгенная патология у работников морских профессий в общей структуре заболеваемости занимает одно из первых мест.

Метод мануальной терапии широко и с успехом используется в лечении вертеброгенной патологии с патобиомеханическими изменениями [1, 2, 5, 7, 8, 10], при этом следует заметить, что применению данного метода у лиц, работающих в экстремальных условиях, посвящены лишь единичные исследования [3]. Исходя из этого, целью нашей работы явилось изучение возможности применения мануальной терапии у рыбаков с вертеброгенными болевыми синдромами (ВБС) в процессе длительного океанического рейса.

Наблюдения проведены на 349 рыбаках с ВБС, работавших на судах рыбообрабатывающего флота (плавбазах и плавзаводах с численностью экипажей до 250-350 чел.) и находившихся в длительных океанических рейсах (до 5-7 месяцев и более). Среди обследованных было 216 мужчин и 133 женщины; 74,3% рыбаков были в возрасте до 40 лет. Наибольшую профессиональную группу составили матросы-обработчики. Течение болезни у 35,8% лиц было прогредиентным, 52,7% рыбаков ушли в рейс в стадии неполной ремиссии, у 9,5% из них отмечались частые и у 3,5% — длительные обострения.

Поясничный болевой синдром был диагностирован у 77,7% больных, шейный — у 39,5% и грудной — у 19,5% пациентов. Многоуровневые болевые синдромы наблюдались у 13,8% лиц. На поясничном уров-

не наибольший удельный вес занимал синдром люмбалгии (59,0%), на шейном — цервикалгии (23,4%) и плечелопаточный болевой синдром (35,5%), на грудном — дорзокосталгии (48,5%) и мышечно-тонические синдромы (35,3%).

Проводилось клинико-неврологическое исследование, мануальное тестирование, рентгенография или компьютерная томография позвоночника. Изучали двигательный стереотип (при осмотре и ходьбе), отдельные локомоторные паттерны, постуральный дисбаланс мышц. Оценивали укороченные и расслабленные мышцы, дисфункции таза и ребер, тестировали вертебральные дисфункции (функциональные блоки) и локальную гипермобильность в позвоночных двигательных сегментах.

Из факторов трудового процесса учитывали тяжесть и напряженность, включавшие динамические и статические нагрузки, проводили моделирование рабочих поз с применением компьютерной графики. Уровень психовегетативного синдрома изучали клинически с помощью спектрального анализа сердечного ритма и метода Люшера [6]. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью приложения Microsoft Exel и пакета прикладных программ Statgraf 2.0 и Statistica.

Общепринятое количественное описание функциональных блоков и их локализации не характеризует состояние нейролокомоторной системы и предоставляет минимальные данные для разработки эффективной системы профилактики обострений ВБС в процессе длительных океанических рейсов. Наибольшую информацию об особенностях возникновения патобиомеханических изменений предоставляет анализ влияния производственных факторов. Это подтверждено возникновением патобиомеханических изменений у 53 рыбаков, работавших в вынужденной позе, где уровень отведения правой и левой рук отличался на 57°, что приводило к разному уровню стояния надплечий во фронтальной плоскости и ротации туловища в сторону опущенной руки.

Уже через несколько дней после начала работы в вынужденной позе у 32 человек (60,4%) были выявлены нарушения статической и динамической составляющих двигательного стереотипа прежде всего в виде напряжения и укорочения мышц илио-тибиального тракта, мышц стоп, грушевидных и косых мышц головы. В статике у 30 рыбаков (56,6%) появлялись наклон туловища вперед и вправо со смещением центра тяжести тела в эти стороны, наклон шеи вперед, а головы – назад и влево, ротация туловища влево, смещение левой подвздошной кости вверх. Для неоптимальности динамической составляющей были характерны появление при ходьбе излишнего отведения правой ноги, гиперэкстензии поясничного отдела позвоночника, наклон и ротация туловища в противоположную сторону, излишнее приподнимание правого надплечья и внутренняя ротация правой руки (31 чел. - 58,5%).

В этот период у матросов-обработчиков появлялись жалобы на боли в различных участках тела, чаще всего в стопах (69,8%), по наружной стороне правого бедра и голени (64,2%), в поясничном отделе позвоночника (73,6%), в подзатылочной области (77,4%), в области лопаток и кистей (73,6%). Также частыми (81,1%) были жалобы на скованность в мышцах, ограничение движения в них, больше по утрам перед рабочей сменой. В дальнейшем, по мере адаптации к производственной деятельности (ко 2-3-му месяцам рейса), количество жалоб уменьшалось, изменения двигательного стереотипа компенсировались. Значительное увеличение жалоб вновь регистрировалось после трех месяцев плавания.

При мануальном тестировании после трех месяцев рейса у 37 рыбаков (69,8%) отмечались относительное укорочение левой нижней конечности с вальгусным смещением правой таранной и пяточной костей, снижение рессорной функции стопы и развитие продольного плоскостопия. У 45 человек (84,9%) обнаруживались функциональные блоки крестцово-подвздошного сустава, значительно чаще слева (78,8% всех рыбаков с блоками этого сустава). Были напряжены связки таза, прежде всего крестцово-бугорные и крестцово-остистые (в 66% наблюдений), чаще слева.

В поясничном и грудном отделах позвонки находились в положении левосторонней латерофлексии, ротации и сгибания. Двигательный тест выявлял легкую миогенную контрактуру («укорочение») ротаторов и межпоперечных мышц слева у 46 рыбаков (86,8%). Наиболее характерным (для 82,6% обследованных) функциональным блоком в  $L_V$ - $S_I$  было трехплоскостное смещение позвонка (экстензия и латерофлексия с ротацией налево). На уровне  $L_{II}$ - $L_{III}$ и  $L_{\text{III}}$ - $L_{\text{IV}}$  чаще наблюдалось смещение позвонка во флексию, латерофлексию и ротацию налево с ограничением движения в экстензию, латерофлексию и ротацию направо. Для патобиомеханических изменений в грудном отделе наиболее характерной была локальная гипермобильность  $Th_{VII}$ - $Th_{IX}$  и  $Th_{XII}$ - $L_{I}$ , обуславливавшая в дальнейшем появление болевых синдромов в грудо-поясничном регионе. Частыми дисфункциями ребер было краниальное смещение 1-го ребра и верхне-латеральное смещение 3-го (реже 2-го и 4-го) ребра справа, а также внутренняя ротация 5-7-го ребер справа и наружная слева.

В шейном отделе позвоночника локальная гипермобильность наиболее часто встречалась в  $C_{III}$ - $C_{VI}$  сегментах, особенно часто — в  $C_{IV}$ - $C_{V}$  (у 30,1% от всех наблюдений локальной гипермобильности). В головных суставах ( $C_0$ - $C_1$  и  $C_1$ - $C_{II}$ ) практически всегда диагностировались функциональные блоки ротационного (в  $C_{II}$ - $C_{I}$ ) и трехплоскостного (в  $C_0$ - $C_1$ ) характеров.

Отмечена зависимость клинических проявлений ВБС от локализации патобиомеханических изменений. Так, краниалгии коррелировали с функциональ-

ными блоками  $C_0$ – $C_1$  и  $C_1$ – $C_1$  (критерий Пирсона 4,7 при p<0,05), цервикалгии с гипермобильностью и блоками на уровне  $C_{IV}$ – $C_V$  (критерий Пирсона 4,8 при p<0,05), дорзалгии — с локальной гипермобильностью  $Th_{VII}$ – $Th_{IX}$  (критерий Пирсона 5,1 при p<0,05), блоки крестцово-подвздошного сустава и  $L_V$ – $S_1$  — с люмбосакралгиями (критерий Пирсона 5,0 при p<0,05).

Для работавших в данной позе было наиболее характерно развитие следующих мышечно-тонических синдромов: миофасциальный болевой синдром подошвенной поверхности стопы (8 чел.), синдром илиотибиального тракта (7 чел.), синдром грушевидной мышцы (6 чел.), синдром подвздошно-поясничной мышцы (6 чел.), межлопаточный болевой синдром (5 чел.), лопаточный болевой синдром с брахиалгией (7 чел.), плече-лопаточный болевой синдром (13 чел.), синдром косых мышц головы с краниалгией (6 чел.).

Двигательный стереотип у больных с ВБС как интегративная оценка патобиомеханических изменений дает наибольшую информацию о функции нейролокомоторного аппарата. Неоптимальный двигательный стереотип отмечен у 86,3% лиц с ВБС. При этом 1-я его степень (локальная), когда блокирование движения в позвоночнике ограничивается одним сегментом, была у 61,3% пациентов, 2-я степень (мультилокальная), когда функциональные блоки локализуются в двух или более отделах позвоночника — у 21,5% рыбаков. 2-я степень неоптимального двигательного стереотипа (локально-интрарегионарная), когда в одном регионе (патобиомеханически значимом) блокировано несколько сегментов, а в отдаленном (компенсаторном) - один, диагностирована в 3,4% наблюдений с ВБС. По нашим данным, обострения ВБС в процессе рейса возникли у 18,9% больных, достоверно чаще они происходили у рыбаков с неоптимальным двигательным стереотипом (критерий Пирсона 5,3 при р<0,05) и в периоды рейса с наибольшей выраженностью у его участников психовегетативного синдрома.

Лечебно-профилактические мероприятия во время рейса были направлены на профилактику обострений болевых синдромов, лечение и медицинскую реабилитацию обострений или дебюта ВБС. Лечение на плавбазах и плавзаводах проводилось на базе медблока подготовленным медицинским персоналом, прошедшим обучение методам мануальной терапии в Центре охраны здоровья рыбаков и моряков при ВГМУ. Основу реабилитационно-профилактического комплекса составили методы мануальной терапии (в сочетании с пакетированным грязелечением, кинезиотерапией и массажем). Основным обоснованием включения мануальной терапии в комплекс восстановительных мероприятий явилась выявленная нами высокая встречаемость у больных с ВБС различных видов патобиомеханических изменений. При назначении мануальной терапии приоритет отдавался атравматичным нейромышечным методикам: постизометрической релаксации мышц, мышечноэнергетическим техникам, миофасциальному релизу, а также мобилизации. Все больные обучались методам аутомобилизации и аутостабилизации (специальной мануальной гимнастике), проводилась реедукация двигательного стереотипа.

Выбор приемов мануальной терапии основывался на клинических и патобиомеханических особенностях ВБС, конституциональных особенностях организма, наличии сопутствующей патологии, эмоциональном состоянии рыбаков. Дополнительно учитывалось состояние вегетативной регуляции, и в данном случае применялся принцип минимальности воздействия, предполагающий назначение более мягких, атравматичных методик, сокращение времени процедуры при значительном напряжении центральных эрготропных механизмов.

Показаниями к мобилизации являлись функциональные блоки суставного и мышечного генеза, мышечно-энергетические техники оказались наиболее эффективными при лечении мышечных блоков. Показаниями к проведению постизометрической релаксации являлись укороченные мышцы при региональном постуральном дисбалансе, острые или хронические миофасциальные болевые синдромы, функциональные блоки мышечного генеза, к проведению миофасциального релиза — болевые мышечные и фасциальные уплотнения в стадии миодистонии и миодистрофии. Аутостабилизация давала эффект при гипермобильности и нестабильности в позвоночных сегментах. Коррекция двигательного стереотипа показана при его неоптимальности.

Сеансы мануальной терапии с целью профилактики обострений ВБС выполнялись 2-6 раз в месяц в течение всего рейса. Особое внимание обращалось на проведение процедур в наиболее неблагоприятные (критические) по риску возникновения обострений ВБС периоды рейса. Лечение обострений проводилось по мере необходимости, курс лечения обычно включал 3-5 процедур мануальной терапии и сочетался с физиотерапией, массажем, медикаментозной терапией.

В результате проведенных мероприятий, основой которых являлась мануальная терапия, количество человек с оптимальным двигательным стереотипом возросло почти в два раза (с 9,8 до 19,0%), а в группе без профилактических мероприятий уменьшилось с 17,2 до 12,4% (критерий Пирсона 4,2 при р<0,05). В первой группе количество больных с неоптимальным двигательным стереотипом снизилось с 90,2 до 80,9%, а во второй возросло с 82,8 до 87,6%. При этом в первой группе встречаемость 3-й степени стереотипа снизилась в 2,7, а во второй возросла в 1,7 раза (критерий Пирсона 5,4 при р<0,02).

Применение методов мануальной терапии позволило модифицировать течение заболевания: сократить частоту, длительность и тяжесть обострений, продлить длительность последней ремиссии, перевести большинство пациентов в период полной ремис-

сии. Это также позволило значительно снизить заболеваемость лиц с ВБС, сократить число дней и среднюю продолжительность одного случая временной нетрудоспособности, сделать отрицательным темп прироста заболеваемости, снизить количество рыбаков, болевших в рейсе неоднократно, и увеличить индекс здоровья до 79,2%.

Таким образом, мануальная терапия у рыбаков с вертеброгенными болевыми синдромами во время длительных океанических рейсов вполне обоснована. Проведенные исследования значительно расширяют возможности и сферу применения метода, а научное направление, изучающее воздействие мануальной терапии на больных, работающих в сложных и экстремальных условиях, является перспективным.

### Литература

- 1. Васильева Л.Ф. Мануальная диагностика и терапия (клиническая биомеханика и патобиомеханика). СПб.: Фолиант, 1999.
- 2. Иваничев Г.А. Мануальная терапия: Атлас. Казань, 1997.
- 3. Карпов Ю.В. Мануальная терапия в комплексном лечении заболеваний, обусловленных воздействием производственной вибрации и физических перегрузок. Автореф. дис... канд. мед. наук. Барнаул, 1998.
- 4. Преображенский В.Н., Ушаков И.Б., Лядов К.В. Активационная терапия в системе медицинской реабилитации лиц опасных профессий. М.: ПаритетГраф, 2000.
- 5. Ситель А.Б. Мануальная терапия: Руководство для врачей. М.: Издатцентр, 1998.
- 6. Флейшман А.Н. Медленные колебания гемодинамики: Теория, практическое применение в клинической медицине и профилактике. — Новосибирск: Наука, 1998.
- 7. Чеченин А.Г. Нейрогенные функциональные биомеханические нарушения двигательной системы при остеохондрозе позвоночника. Автореф. дисс... д-рамед. наук. Москва, 2000.
- 8. Greenman P.E. Principles of manual medicine. Baltimore: Williams & Wilkins, 1989.
- 9. McNulty P.A.// Mil. Med. 1997. Vol. 162, No. 11. P. 753-758.
- 10. Mitchell F.J., Moran P.S., Pruzzo N.F. An Evolution of Osteopathic Muscle Energy Procedures. Valley Park: Pruzzo, 1979.

Поступила в редакцию 16.06.03.

### EFFECTIVENESS OF MANUAL THERAPY APPLIANCE FOR PERSONS WORKING IN DIFFICULT AND EXTREME SITUATIONS

A.F. Belyaev

Vladivostok State Medical University

Summary — By giving the example of 349 fishermen with vertebrogenous pain syndromes when being at sea for a long time and working in difficult and extreme situations, the author grounds the possibility to apply efficiently the manual therapy. These studies considerably extend the scope of this treatment mode.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, p. 78-80.

УДК 616.94-02:616-089]-036.22-084 В.К. Семенцов, Б.Г. Андрюков, Е.С. Носач

### АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Главный госпиталь ТОФ (г. Владивосток)

Ключевые слова: гнойно-септические инфекции, эпидемический процесс.

Проблема госпитальных инфекций актуальна для здравоохранения всех стран мира в связи с высоким уровнем заболеваемости и летальности, а также причиняемым социально-экономическим ущербом [3, 5, 9]. В среднем в пересчете на все население заболеваемость этими инфекциями составляет около 1% в год и до настоящего времени не имеет тенденции к снижению.

Согласно данным отечественных и зарубежных исследователей госпитальная инфекция развивается у 2-30% стационарных больных, а летальность при различных нозологических формах колеблется от 3,5 до 80% [1, 3, 6, 7]. Первое место в ее структуре занимают гнойно-септические инфекции, поражающие преимущественно больных хирургического профиля. На их долю приходится около 85% всей внутрибольничной патологии [2, 4, 8, 10].

Эпидемический процесс внутрибольничных гнойно-септических инфекций в хирургических стационарах имеет специфические черты, которые определяются искусственными путями передачи, развитием их в условиях специфических экологических систем, полиэтиологичностью, поражением ослабленных больных, постоянной селекцией антимикробных средств.

Интенсивность проявлений эпидемического процесса послеоперационных гнойно-септических инфекций в хирургических стационарах определяется степенью агрессии лечебно-диагностического процесса, применяемыми медицинскими манипуляциями и степенью их антимикробной защиты, а также свойствами внутрибольничных патогенов.

На основании анализа течения послеоперационного периода более 10 000 хирургических вмешательств, выполненных в Главном госпитале ТОФ за 2000-2002 гг., результатов работы комиссии по анализу причин гнойно-септических инфекций определены особенности их эпидемического процесса. Он характеризовался сменами межэпидемического и эпидемического периодов и имел три самостоятельные формы развития: эндогенную, экзогенную и истинный госпитализм. Причины и динамика послеоперационных осложнений представлены в табл. 1.

В межэпидемический период внутрибольничные гнойно-септические инфекции реализовались через

эндогенную и экзогенную формы и носили спорадических характер. Эндогеннная форма никогда не приобретала эпидемического характера. Экзогенная форма проявлялась в виде спорадической и эпидемической заболеваемости, но в отличии от истинного госпитализма никогда не имела цикличности.

Наличие в хирургическом стационаре в течение определенного периода нескольких источников гнойносептических инфекций приводит к массивному выделению возбудителей и обсеменению больничной среды. Достигнув определенного количественного порога, бактерии вступают между собой в острый антагонизм. В результате конкурентных отношений формируется однородная популяция возбудителя (госпитальный штамм). Его характерной особенностью является адаптация к комплексу условий, имеющихся в том или ином стационаре. От внегоспитальных вариантов возбудителей этот штамм отличается большей устойчивостью к воздействию факторов внешней среды, минимальными потребностями в питании, хорошо выраженными адгезивными и инвазивными способностями, а также способностью быстро адаптироваться к наиболее часто применяемым в стационаре антибиотикам, антисептикам и дезинфектантам [1-3, 8, 9].

Высшая форма проявления эпидемического процесса — истинный госпитализм — характеризуется колонизацией всех биотопов госпитальным штаммом, развитием инфекции без эндогенного источника и транслокацией возбудителя в кровь, верхние дыхательные пути, уретру и др. Истинный госпитализм формируется, как правило, в отделениях, где больные имеют одинаковую патологию.

Патогномоничными эпидемиологическими признаками эндогенной формы являются неэффективная работа стерилизующего оборудования, принадлежность патогена к представителям аутофлоры или сапрофитам, полиэтиологичность, травматичность хирургических вмешательств и наличие технических трудностей во время операций.

Дифференциально-диагностическими критериями экзогенной формы эпидемического процесса служат единичные положительные посевы при ежедневном бактериологическом контроле стерильности или нарушения правил асептики персоналом при работе со стерильным материалом. Сюда же относятся развитие гнойно-септических инфекций после «чистых» операций и полиэтиологичность.

Таблица 1 Гнойно-септические послеоперационные осложнения по материалам Главного госпиталя ТОФ в 2000-2002 гг., %

Осложнение	2000 г.	2001 г.	2002 г.
	(n=3219)*	(n=3164)*	(n=3307)*
Нагноение	1,50	1,80	2,70
Пневмония	0,30	0,20	0,28
Сепсис	0,08	0,06	0,19
Всего:	1,88	2,06	3,17

<sup>\*</sup> n — число операций, выполненных за год.

Таблииа 2

Профилактические и противоэпидемические мероприятия при различных формах				
внутрибольничных гнойно-септических инфекций				

Мероприятия	Форма эпидемического процесса			
	Экзогенный	Эндогенный	Истинный госпитализм	
Противоэпидемические	1. Поиск источника инфекции. 2. Изоляция источника инфекции. 3. Устранение фактора передачи инфекции. 4. Очаговая дезинфекция.	1. Изоляция пациентов с эндогенной инфекцией. 2. Очаговая дезинфекция.	Обязательное разрушение сложившейся в стационаре экологической системы.	
Профилактические	1. Контроль над эффектив- ностью стерилизации. 2. Контроль работы персо- нала по соблюдению правил асептики. 3. Контроль качества про- филактической дезинфекции.	1. Санация хронических очагов инфекции до операции. 2. Профилактическое применение антибиотиков и эубиотиков. 3. Иммуностимулирующая терапия. 4. Хорошая техника операций.	Периодическое и регулярное закрытие стационара для проведения дезинфекции и косметического ремонта. Контроль над работой и исправностью сантехнического оборудования.	

Типичными признаками *истинного госпитализма* являются отсутствие экзогенного источника инфекции, массивная колонизация различных биотопов идентичными штаммами, длительная персистенция возбудителя во внешней среде и устойчивость его к дезинфектантам.

Дифференциальная диагностика различных форм эпидемического процесса — обязательное условие эффективности эпидемиологического надзора за внутрибольничными инфекциями в хирургических отделениях. Профилактические и противоэпидемические мероприятия при различных формах внутрибольничных инфекций принципиально отличаются (табл. 2).

В этиологическом значении среди возбудителей гнойно-септических инфекций на собственном материале ведущую роль играли граммположительные кокки, на долю которых приходилось до 90% этих инфекций: Staphylococcus aureus (61%) и Staphylococcus epidermidis (19%). Высеваемость в 2000-2003 гг. Pseudomonas aeruginosa колебалась в пределах 2-3%, но имела тенденцию к снижению вследствие проведения капитальных и косметических ремонтов в хирургических стационарах госпиталя.

В последние годы наметилась тенденция к изменению этиологической структуры и увеличению вызывающих гнойно-септические инфекции возбудителей. Как показали анализ микробного пейзажа за 2000-2002 гг. в Главном госпитале Тихоокеанского флота и опыт других лечебных учреждений, госпитальные инфекции могут вызывать микроорганизмы, относящиеся к различным видам, родам и семействам. Отсутствующая до настоящего времени единая классификация возбудителей гнойносептических инфекций у больных хирургического профиля затрудняет формирование единых взглядов на эту проблему.

#### Литература

- 1. Андреев В.А. Бактериологическая характеристика хирургических отделений полевых лечебных учреждений: Автореф. дис... канд. мед. наук. СПб., 1986.
- 2. Бадиков В.Д., Андреев В.А., Шапошников Е.Б. Эпидемиология раневой инфекции. — Л.: Изд-во ВмедА, 1989.
- 3. Бадиков В.Д., Знаменский А.В., Белов А.Б. и др.// Военно-медицинский журнал. 2000. № 9. С. 51-56.
- 4. Белов А.Б., Огарков П.И.// Военно-медицинский журнал 2000. № 4. С. 51-56.
- 5. Больничная гигиена: Пер. с нем./ Под ред. В. Войффена, Ф. Обердестера, А. Крамера. Минск: Беларусь, 1984.
- 6. Военно-полевая хирургия/ Под ред. П.Г. Брюсова, Э.А. Нечаева. — М., 1996.
- 7. Знаменский А.В. и др.// Военно-медицинский журнал. — 1995. — № 7. — С. 55-60.
- 8. Покровский В.И.// Эпидемиология и инфекционные болезни. 1996. № 2. С. 4-9.
- 9. Раны и раневая инфекция/ Под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченок. М.: Медицина, 1990.
- 10. Стручков В.И., Гостищев К.К., Стручков Ю.В. Хирургическая инфекция. М.: Медицина, 1990.
  Поступила в редакцию 30.06.03.

### ANALYSIS OF EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF POSTOPERATIVE PURULENT-AND-SEPTIC INFECTIONS

V.K. Sementsov, B.G. Andryukov, E.S. Nosach Central Hospital of the Pacific Navy (Vladivostok)

Summary — The authors present the results of the epidemiological researches concerning the postoperative purulent-and-septic infections inside the surgical departments of the Central Hospital of the Pacific Navy for the years 2000 — 2002. They notice that 90 per cent of all the infectious postoperative complications (S. aureus — 61%, S. epidermidis — 19%) has fallen to the share of gram-positive coccuses, and cite the data about preventive and antiepidemic measures in view of different forms of hospital-acquired infections.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, p. 81-82.

УДК 616.1/8-085.834-057.36(571.6):355.257 В.П. Калугин

## ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ВОЕННОГО ОКРУГА

Океанский военный санаторий ДВО (г. Владивосток)

Ключевые слова: восстановительное лечение, природные лечебные факторы, военнослужащие.

Восстановительная медицина — важный раздел военной медицинской науки и практики, задачей которого является восстановление морфологических и функциональных резервов организма, истощенных в результате чрезмерных внешних воздействий или дисбаланса биологических процессов в самом организме. Научные исследования убедительно показали, что адекватное восстановительное лечение способно завершить патологический процесс, предупредить переход его в хроническую форму, на длительный срок отодвинуть рецидив, добиться стойкой ремиссии, предупредить инвалидизацию военнослужащих [3, 4, 5].

Вопросами восстановительного лечения занимаются структурные подразделения лечебно-профилактических учреждений (центры восстановительного лечения, кабинеты и отделения медицинской реабилитации и другие медицинские учреждения), но наиболее значительный вклад в решение задач восстановительной медицины вносят учреждения санаторного типа. Основной задачей восстановительного лечения военнослужащих на санаторном этапе являются восстановление и компенсация нарушенных в результате болезни функций, повышение резервов организма за счет активизации защитно-приспособительных реакций.

Полноценность медицинской реабилитации в санаториях обеспечивает комплексное использование природных и преформированных физических факторов. Приморский край располагает богатейшим потенциалом для восстановительного лечения. Своеобразный муссонный климат юга Дальнего Востока, живописное морское побережье, разнообразный красочный ландшафт создают условия для климатолечения, талассотерапии. Наличие больших запасов морских иловых грязей дает неограниченные возможности для пелоидотерапии. Имеющиеся источники минеральных вод позволяют рассчитывать на широкое использование бальнеотерапии в лечебных и оздоровительных целях в регионе [1, 2, 8].

Одна из старейших военных здравниц на Дальнем Востоке, где получают восстановительное лечение военнослужащие и члены их семей, — Океанский военный санаторий [7]. В 1927 г. в живописнейшем ме-

сте на берегу Амурского залива, в 19 км от Владивостока, где стояли дачи негоциантов, датское консульство и цветочные оранжереи Яковицкого, открылось санаторное отделение Владивостокского военно-морского госпиталя. Более значительное строительство началось в 1932 г. Было построено 39 деревянных домиков дачного типа, в которых можно было разместить около 400 больных, а в 1933 г. санаторное отделение было реорганизовано в самостоятельное учреждение под названием Океанский ОКВДА (в 1934 г. развернуто 450 коек).

Создание и становление санатория теснейшим образом связаны с именем легендарного командарма В.К. Блюхера. Его по праву считают основоположником одного из первых санаториев на Дальнем Востоке — Океанского. До сих пор на территории этого лечебно-профилактического учреждения остался отреставрированный уютный домик, где отдыхал Блюхер. В 1934 г. в санатории побывала на отдыхе группа писателей, в составе которой были А. Фадеев и П. Павленко. Именно здесь, в Океанском, Александром Фадеевым был дописан роман «Последний из удэге».

В 1935 г. на основании генерального плана застройки, утвержденного Блюхером, было начато строительство физиотерапевтического отделения, а также двух спальных корпусов на 150 мест каждый, столовой и управления с приемным отделением, которые вступили в строй 1940 г. На территории бывшего санатория «Тихоокеанец» с 1937 по 1940 г. были построены еще три спальных корпуса на 220 коек. Во время Великой Отечественной войны с июня 1941 по сентябрь 1944 г. на базе санатория был развернут эвакогоспиталь № 4791 на 500 коек. Приказом командующего Дальневосточным военным округом № 60 от 29 июня 1956 г. санатории «Океанский», «Тихоокеанец» и «Седанка» были объединены в Океанский военный санаторий.

Серьезным испытанием для коллектива стали Хасанские события. В короткий срок санаторий был переформирован в госпиталь и начал принимать первых раненых, доставляемых из района боевых действий. Самоотверженный труд медицинских работников был высоко оценен правительством. Многие из них награждены медалями, а 50 человек — знаком «Участник Хасанских событий».

Начиная с 70-х годов прошлого столетия санаторий активно расширяет свою лечебно-диагностическую и материально-техническую базы. За прошедшее время построены еще два комфортабельных спальных корпуса, лечебный плавательный бассейн с морской водой, летний клуб для детского отделения, открыто отделение восстановительного лечения для реабилитации больных, перенесших острые заболевания. Пользуется огромной популярностью у отдыхающих спелеоклиматическая лечебница, приобретается современное диагностическое и физиотерапевтическое оборудование.

Сегодня Океанский военный санаторий – мощное многопрофильное лечебно-профилактическое учреждение. В его составе пять медицинских отделений: кардиологическое, специализирующееся на лечении и профилактике болезней органов пищеварения, обмена веществ, эндокринной системы, гинекологических заболеваний, отделение для лечения и профилактики болезней нервной системы, отделение для профилактики заболеваний опорно-двигательного аппаи отделение для родителей с детьми и отдыхающих с заболеваниями органов дыхательной системы. Каждый год в санатории проходят оздоровление и восстановительное лечение до 8000 пациентов. Основные лечебные факторы: климатотерапия (гелиотерапия, талассотерапя, аэроионотерапия), пелоидотерапия, водолечение (углекислые, скипидарные, жемчужные, кислородные, йодобромные ванны, лечебные души, подводное вытяжение), физиотерапия (электролечение, светолечение, теплолечение, ингаляции, гипербарическая оксигенация), лечебная физкультура (тренажерный зал, зал лечебной гимнастики, крытый бассейн с подогреваемой морской водой, спортивные площадки). Обязательным компонентом комплекса лечебно-профилактических мероприятий является лечебное питание. К особеннопитания относится и использование морепродуктов, содержащих биологически активные вещества, положительно влияющие на общее состояние больного.

В санатории оздоравливаются военнослужащие Дальневосточного военного округа (31-34%), пенсионеры Министерства обороны (12-16%), члены семей военнослужащих (23-26%). В последние годы санаторий стали посещать не только жители Дальнего Востока, но и военнослужащие центральной части России. Их привлекают близость моря, высокая инсоляция, чистый тонизирующий воздух. В течение последних трех лет (2000-2003 гг.) основную группу составили пациенты с заболеваниями костно-мышечной системы (38%). Главное место в структуре этой группы патологии занял остеохондроз позвоночника (98%). Лечение по поводу заболеваний органов кровообращения получили 8,2%, болезней нервной системы -11%, болезней органов дыхания -7.9%, болезней органов пищеварения -8,2% отдыхающих.

Восстановительное лечение в санатории проводится строго индивидуально, с комплексным использованием основных лечебных факторов, учитывается как основное, так и сопутствующее заболевание [5, 6]. В процессе терапии в основную схему вносятся необходимые коррективы, исходя из индивидуальной переносимости процедур и эффективности проводимых мероприятий. После проведенного курса лечения с улучшением состояния здоровья выписываются до 98% отдыхающих.

Несмотря на достигнутые успехи, в реабилитации военнослужащих многие вопросы остаются не-

решенными. Сохранют актуальность проблемы преемственности в реабилитации военнослужащих ДВО, ранней реабилитации больных, перенесших инфаркт миокарда. Их сложность заключается в нарушении принципов целостности и этапности изза отсутствия в регионе отделений ранней реабилитации военнослужащих на санаторном этапе. Санаторно-курортная помощь в современных условиях требует структурной реорганизации, позволяющей обеспечить преемственность в проведении оздоровительных, профилактических и реабилитационных мероприятий.

С целью повышения эффективности восстановительного лечения при наиболее распространенных неинфекционных заболеваниях планируются научные исследования по разработке дифференцированных подходов к комплексному восстановительному лечению, изучение возможности реабилитации лиц, перенесших инфаркт миокарда, что позволит определить пути оптимизации этапной реабилитации военнослужащих в условиях Океанского военного санатория.

#### Литература

- 1. Веремчук Л.В., Деркачева Л.Н.// Традиционные и нетрадиционные методы реабилитации больных: Тезисы докладов международного симпозиума. Анапа, 1994. С. 36-37.
- 2. Деркачева Л.Н., Челнокова Б.И.// Вестник ДВО PAH. — 2000. — № 5. — С. 54-63.
- 3. Иванов Е.М. Актуальные вопросы восстановительной медицины. Владивосток: Изд-во ДВГУ, 2001.
- 4. Иванов Е.М.// Бюл. физиологии и патологии дыхания. 2000. Вып. 6. С. 69-74.
- 5. Медицинская реабилитация/ Под ред. В.М. Боголюбова. — М.: Звезда, 1998.
- Организация климатолечения с учетом микроклимата в здравницах юга Дальнего Востока: Метод. рекомендации/ Н.К. Равнянская, Л.В. Веремчук. — Владивосток, 1991.
- 7. Фомин Ф.Ф. Курорты Дальнего Востока. Владивосток: Дальневосточное книжное издательство, 1978.
- 8. Челноков А.Н., Челнокова Б.И.// Здоровье населения Приморского края. Владивосток, 1997. С. 68-80. Поступила в редакцию 10.06.03.

### MEDICAL REHABILITATION OF ARMED FORCES PERSONNEL IN THE FAR-EASTERN MILITARY DISTRICT V.P. Kalugin

Okeansky Military Sanatorium of the Far-Eastern Military District (Vladivostok)

Summary — In this article the author proves the importance of the medical rehabilitation of the armed forces personnel who suffers from the widespread noninfectious diseases in the sanatorium, and presents the resources of Okeansky Military Sanatorium as leading treatment-and-prophylactic institution of this type in the Far-Eastern Military District. He also describes natural and preformed therapeutic factors used in prophylaxis and rehabilitation, and proposes the means for the enhancement of efficiency of medical rehabilitation in the sanatorium.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, p. 83-84.

УДК 616-072.1:378(470+520)"31" Ю.В. Каминский, С.П. Новиков, В.И. Макаров, Б.А. Сотниченко

### ВЛАДИВОСТОКСКИЙ РЕГИОНАЛЬНЫЙ РОССИЙСКО-ЯПОНСКИЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКИЙ УЧЕБНЫЙ ЦЕНТР: ИТОГИ РАБОТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

Владивостокский государственный медицинский университет,

Российско-японский эндоскопический учебный центр (г. Владивосток),

Городская клиническая больница № 2 (г. Владивосток)

Ключевые слова: эндоскопический центр, подготовка специалистов, лечебно-диагностическая работа, перспективы развития.

В этом году исполняется 7 лет со дня организации Владивостокского регионального Российско-японского эндоскопического учебного центра. Созданный благодаря усилиям Японо-российского фонда медицинского обмена, Владивостокского медицинского университета и Владивостокской городской больницы № 2, центр внес за эти годы весомый вклад в развитие эндоскопической службы региона и подготовку кадров.

Перед сотрудниками центра были поставлены задачи составления программ и обучения специалистов, подбора кадров для стажировки в ведущих эндоскопических центрах Японии, совместной с японскими коллегами разработки и внедрения новых методов эндоскопической диагностики и лечения.

В центре образована хорошая учебная база. Японская сторона предоставила современные видеоэндоскопы, мониторы, видеоприставки и другое оборудование фирмы Olympus, которое позволило достаточно наглядно проводить обучение. Фондом созданы учебные фильмы и слайды, которые также были переданы российской стороне безвозмездно. Силами сотрудников подготовлены учебные программы, методические разработки лекций и практических занятий, более четырех десятков видеофильмов, наборы слайдов, рентгенограмм, альбомы фотоснимков и тестовые задания по различным темам.

Согласно договоренности в основу обучения легла подготовка эндоскопистов по вопросам диагностической и лечебной гастроэнтерологии. Это и является основным разделом программы. В курсе лекций, семинаров и практических занятий рассматриваются проблемы этиологии, патогенеза, морфологии, клиники, а также возможности современной диагностики и лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта. Большое внимание уделяется своевременному выявлению и лечению раннего рака.

Городская клиническая больница № 2 оказывает помощь в основном больным с экстренной терапевтической и хирургической патологией. Поэтому как молодые врачи, так и опытные эндоскописты получают хорошие знания в диагностике и правильной оценке эндоскопической картины острого первичного заболевания либо проявлениях другой острой патологии органов брюшной полости. На достаточно высоком уровне представлены способы временного, превентивного и окончательного гемостаза при желудочно-кишечных кровотечениях (коагуляция, обкалывание, клипирование, склеротерапия). Успешно осуществляются ретроградная холагиопанкреатография и папиллосфинктеротомия, используются комбинированные методы лечения желтух. Все это способствует приобретению обучающимися опыта в выборе правильной тактики у этой группы больных.

В программу обучения включены разделы, посвященные возможностям современной диагностической и лечебной лапароскопии, торакоскопии в экстренной, плановой хирургии и гинекологии, при травмах груди и живота. Слушатели принимают участие в проведении оперативных вмешательств в качестве ассистентов либо наблюдают за работой хирургов на экранах мониторов. За последнее время теле- и видеоаппаратурой оборудованы не только кабинеты и операционные, но и учебные аудитории. С помощью аудиооборудования учащиеся имеют возможность поддерживать непосредственный контакт с эндохирургом. Принимая во внимание возможности центра, в зависимости от продолжительности цикла, 1-2 дня отводится на знакомство с современными методами эндоскопии в урологии, бронхологии и артрологии.

За последние три года значительно расширился контингент обучающихся. В 1998 г. по решению ректората Владивостокского государственного медицинского университета организован курс эндоскопии. Установлена определенная система, которая позволяет наращивать знания и умения по разным разделам дисциплины.

Первый этап — это прохождение 8-9-дневного цикла для студентов шестых курсов лечебного и педиатрического факультетов университета.

В программу цикла включены все разделы неинвазивной и инвазивной эндоскопии. В задачи преподавания входит систематизация знаний по организации службы, возможностям того или иного метода, профилактике осложнений, особенностям проведения диагностических и лечебных мероприятий в зависимости от состояния пациента. С 1998 по 2003 г. в эндоскопическом центре прошли подготовку 946 студентов.

На втором этапе в течение трех-четырех недель цикл эндоскопии проходят молодые врачи — клинические интерны и клинические ординаторы второго года обучения.

В зависимости от избранной специальности они наряду с общими вопросами получают углубленную подготовку по тому или иному разделу. За прошедший период в центре обучались 106 выпускников Владивостокского медицинского университета.

Третий этап подготовки начал выполняться в 1999 г., когда была открыта двухгодичная специализация по эндоскопии в клинической ординатуре. За прошедшие годы выпущено 5 врачей. В настоящее время в клинической ординатуре обучаются еще 2 специалиста.

Самостоятельным разделом работы Российско-Японского эндоскопического центра является повышение квалификации врачей. Эта категория обучающихся проходит цикл в течение трех с половиной месяцев и по окончании сдает экзамен, который включает в себя тестовый контроль, письменную работу по одному из узких вопросов эндоскопии и собеседование. По результатам экзаменов выдается сертификат. За прошедший период в центре прошел специализацию 41 врач.

Силами сотрудников центра также был проведен двухнедельный семинар для медицинских сестер больницы.

Обучающиеся на всех циклах имеют возможность самостоятельно работать в любое время со всеми видами имеющихся в центре методических и наглядных пособий. Банк тестов насчитывает более 3000 задач по эндоскопии и смежным специальностям. Слушатели могут проверить свои знания на персональных компьютерах.

В 2001 году на базе регионального центра впервые организован постоянно действующий семинар для эндоскопистов Приморья, на котором обсуждаются последние научные разработки и эндоскопические классификации, новинки эндоскопической техники.

Большое влияние на уровень организации работы Российско-японского эндоскопического учебного центра оказало и то, что 7 врачей и 5 медицинских сестер прошли подготовку в университетских клиниках Японии. Все они принимают самое активное участие в подготовке кадров. Сотрудники Японо-российского фонда медицинского обмена (Токио) постоянно интересуются состоянием дел в центре и оказывают ему необходимую техническую помощь. Так, за прошедшее время фондом произведен ремонт оборудования на сумму 11 450 долларов. Дополнительно переданы 3 фиброэндоскопа и 1 видеоколоноскоп.

На базе центра прошли четыре научно-практические конференции, в том числе с зарубежными коллегами из городов Саппоро и Осака. Сотрудники центра опубликовали 45 научных работ и запатентовали изобретение. В практику внедрены торакоскопические стволовая ваготомия и симпатэктомия, эндоскопическая операция Линтона, сочетанные с лапароскопической холецистэктомией рет-

роградная и антеградная холангиопанкреатография и папиллосфинктеротомия. Многие современные методы диагностики и лечения сегодня заняли прочное место в повседневной работе.

Российско-японский региональный эндоскопический учебный центр оказывает существенную помощь практическому здравоохранению не только в подготовке специалистов и внедрении новых технологий, но и непосредственно в лечебно-диагностическом процессе. За прошедшее время на оборудовании, предоставленном японской стороной, выполнено 17 255 видеогастродуоденоскопий, 366 видеоколоноскопий. В 5622 случаях произведены различные виды эндоскопического гемостаза, 373 больным выполнена эндоскопическая эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, которая в 220 случаях дополнена эндоскопической папиллосфинктеротомией. У 267 пациентов выполнены эндоскопическая полипэктомия и резекция слизистой оболочки при раннем раке пищеварительного тракта.

За участие во второй специализированной выставке «Современная наука, инновации, ноу-хау—2000» и внедрение научных разработок в практическое здравоохранение центр удостоен диплома Приморской торгово-промышленной палаты.

Важным в педагогическом отношении направлением работы Владивостокского регионального Российско-японского эндоскопического учебного центраявляется дальнейшее совершенствование системы подготовки специалистов путем создания видеофильмов, муляжей, фантомов и виртуальных моделей. Будут разрабатываться и внедряться новые методы эндоскопической диагностики и лечения желудочно-кишечных кровотечений, холангитов, раннего рака пищевода и желудка, фатерова соска и толстой кишки.

Перспективным направлением работы центра сегодня являются дифференциальная диагностика и лечение механических желтух, эндоскопические вмешательства при заболеваниях периферических артерий и желудочно-кишечного тракта, а также при травмах органов брюшной полости.

Поступила в редакцию 20.07.03.

#### VLADIVOSTOK REGIONAL RUSSIAN-JAPANESE ENDOSCOPIC TRAINING CENTRE: RESULTS AND PROSPECTS

Yu.V. Kaminsky, S.P. Novikov, V.I. Makarov, B.A. Sotnichenko Vladivostok State Medical University, Russian-Japanese Endoscopic Training Centre (Vladivostok), Municipal Clinical Hospital No. 2 (Vladivostok)

Summary — Seven years have passed since Vladivostok Regional Russian-Japanese Endoscopic Training Centre was organized on the initiative of the Japanese-Russian Medical Exchange Fund. In the centre there have been created quite good educational base and three-stage system for experts' training. A clinical endoscopy residency has been inaugurated there as well, and with it some up-to-date methods of endoscopic diagnostics and treatment have been embedded in applied public health service.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, p. 85-86.

УДК 616-083:[61:314.6 В.А. Регузов, А.В. Буканова, С.Е. Хвощева

## ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ СЕСТРИНСКОГО ДЕЛА В СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЕ

Владивостокский базовый медицинский колледж

Ключевые слова: медсестра общей практики, сестринский процесс.

Реформа здравоохранения, осуществляемая в нашей стране в целях реализации приказа МЗ РФ № 237 «О поэтапном переходе организации первичной медицинской помощи по принципу врача общей практики (семейного врача)», должна быть завершена к 2005 г. В результате структурной перестройки отрасли произойдет смещение приоритетов в сторону первичной медикосоциальной помощи (ПМСП). Главное внимание в ближайшей перспективе должно уделяться прежде всего развитию семейной медицины, помощи на дому, скорой помощи. Врачами ПМСП на этом этапе станут специалисты принципиально новой формации - врачи общей практики, семейные врачи, которые будут нести полную и круглосуточную ответственность за своих пациентов. Помощниками врачей будут семейные медицинские сестры, фельдшеры, акушерки, психологи, социальные работники. При этом должна быть создана совершенно новая, целостная система по оказанию средним медперсоналом медицинской помощи в поликлиниках, на дому и в специализированных учреждениях (дома сестринского ухода, хосписы).

В последние годы происходит ухудшение состояния здоровья населения. Кризис деятельности медицинских учреждений приближается к той черте, за которой следует распад системы здравоохранения. Размеры финансирования из бюджета и за счет средств обязательного медицинского страхования не обеспечивают население бесплатными медицинскими услугами. Вместе с тем имеющиеся финансовые и материальные ресурсы используются неэффективно, усиливаются диспропорции в предоставлении медицинской помощи. В отрасли растет социальная напряженность. Все более широко распространяется теневая оплата медицинских услуг.

В связи с этим необходима продуманная стратегия реформирования здравоохранения, которая получила свое выражение в «Концепции развития здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации». Для обеспечения последовательности положений концепции работа по ее реализации будет выполняться в 2 этапа.

Первый этап — 1997-2000 гг. — проведение реструктуризации стационарной помощи с одновременным развитием амбулаторно-поликлинических учреждений и соединением в них дневных стационаров и стационаров на дому. Важным направлением этой работы является внедрение института общей врачебной практики.

Второй этап — 2001-2005 гг. - завершение работы по структурной перестройке отрасли. В здравоохранении должен сформироваться частный сектор. В системе ПМСП основная роль будет отведена врачам общей практики. Появятся межрайонные и межрегиональные специализированные клинические центры. Активно будут внедряться передвижные формы оказания медицинской помощи в сельской местности.

В основу реорганизации ПМСП должны лечь принципы, признающие здоровье материальной ценностью, ресурсом, который имеет стоимость, а медицину — ресурсосберегающей производительной силой. Приоритет ПМСП в развитии здравоохранения оправдан, поскольку именно эта служба должна обеспечить гарантированный социальный минимум медицинской помощи. Возрастут доступность медицинских и социальных услуг, комплексность обслуживания и координация с другими службами. Будут обеспечены непрерывность наблюдения за ведением пациентов в различных медицинских учреждениях, информированность пациентов о их состоянии, методах лечения и его результатах.

Врачи ПМСП возьмут на себя большинство первых контактов системы здравоохранения с населением. Ими на этом этапе станут врачи принципиально новой формации — семейные врачи. При этом должна быть создана совершенно новая, целостная система по оказанию средним медперсоналом медицинской помощи в поликлиниках, на дому и в специализированных учреждениях. Основным элементом в процессе реформирования структуры ПМСП является организация семейной практики взамен существующей участковой службы.

Ответственность за оказание ПМСП населению должна быть возложена на муниципальные власти. Врачи общей практики и семейные врачи будут вести преимущественно лечебную работу, а на участках, где высока доля лиц старшего возраста, примерно каждый пятый визит будет осуществляться с медико-социальной целью. Специалисты ПМСП осуществят учет одиноких, хронических больных, инвалидов, лиц с асоциальным поведением, наладят связь с органами социального обеспечения, будут оформлять нуждающихся в дома-интернаты, организовывать стационары на дому.

В ряде регионов России уже есть опыт работы семейных врачей. В течение года на консультацию к узким специалистам было направлено 19,1%, на обследование в другие учреждения — 14,3%, госпитализировано — 7,1 % больных. По результатам опросов установлено, что после того, как врачи занялись общей практикой, изменился характер деятельности: расширился диапазон заболеваний, с которыми обращались пациенты, уменьшилось количество консультаций, увеличился объем диагностической работы. Обслуживание стало удобнее — быстрее устанавливался диагноз и начиналось лечение. Появилась самостоятельность в работе, повысился интерес к своей деятельности.

Таким образом, уже первые итоги работы убедительно свидетельствуют о целесообразности внедрения

ПМСП в нашей стране. Проблема заключается в расширении додипломной и последипломной подготовки врачей и медицинских сестер общей практики, обеспечении их необходимым лечебно-диагностическим оборудованием, создании условий для работы и дифференцированная оплата труда.

Необходима современная концепция организации работы среднего медицинского персонала в условиях внедрения семейной практики. Это связано с тем, что средний персонал должен обладать большей самостоятельностью, а не просто выполнять обязанности помощника врача. Некоторые разделы оказания первичной медицинской помощи на уровне местных органов власти можно частично или полностью передать среднему медицинскому персоналу. Например, наблюдение и оказание медико-социальной помощи больным с острыми и хроническими болезнями, которые протекают не очень тяжело и возможны для лечения в домашних условиях, больным в стадии реабилитации, лечение пожилых людей, наблюдение за беременными и т.д.

Работа среднего медицинского персонала должна предусматривать два уровня деятельности. Первый — уровень групповой практики: средний медицинский персонал, работающий по контракту с семейным врачом. Второй уровень работы связан с почти полной самостоятельностью и автономностью, — местный (дома сестринского ухода, хосписы, система обслуживания пациентов на дому и пр.).

С учетом высокой социальной и экономической эффективности кооперации труда врачебного и среднего медицинского персонала необходима государственная система подготовки медицинских сестер и акушерок с правом на самостоятельную деятельность в избранных сферах медицинского обслуживания населения. Фонд оплаты труда должен формироваться на основе штатного расписания из расчета соотношения врачебного и среднего медицинского персонала не менее 1:3 и младшего обслуживающего персонала — из расчета 1:0,5.

Сестринское дело утверждает себя как основное звено медико-санитарной помощи. В системе рыночных отношений, которая начинает действовать, оплата услуг представителей здравоохранения, врачей общей практики производится больными или клиентами. Оплата услуг по контракту при оказании медико-санитарной помощи включает оплату работы всей бригады, например, при обычной хирургической операции требуются соответствующая сестринская помощь, физиотерапия и диетическое питание.

Если смотреть на сестринское дело как на составную часть широких социальных перемен, то представителям этой профессии необходимо внести изменения в свою работу с тем, чтобы способствовать стратегии достижения здоровья для всех. Знания, используемые ими в практической деятельности, в значительной степени предопределяют успех или неудачи в их работе, оказывают влияние как на представителей этой профессии в целом, так и на каждое

звено в отдельности, в конечном счете — на пациентов, группы людей и население в целом.

В действительности медсестры способствуют внедрению перемен в жизнь вопреки существующим препятствиям. Семейная медсестра, работающая со всеми членами семьи (по организации правильного питания детей, подготовке будущих родителей к рождению ребенка или помощи инвалиду адаптироваться к жизни), вносит вклад в реализацию этого процесса. Специально подготовленных семейных сестер пока еще немного, планируется заметно расширить их первичную додипломную подготовку в медицинских училищах.

Для рационального и эффективного использования сестринского медперсонала важное значение принадлежит государственной политике в области сестринского дела, которая предполагает решение ряда задач по развитию новых организационных форм и технологий сестринской деятельности, приоритетной из которых является «сестринский процесс».

Постановлением правительства Российской Федерации № 1387 от 05.11.1997 г. «О мерах по стабилизации и развитию здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации» и приказом МЗ РФ № 4 от 09.01.2001 г. «Об утверждении отраслевой программы развития сестринского дела в Российской Федерации» предусмотрено осуществление реформы, направленной на повышение качества, доступности и экономической эффективности медицинской помощи населению в условиях рыночных отношений. Большая роль отводится специалистам, имеющим среднее специальное образование, повышенный уровень подготовки и высшее медицинское образование по специальности «сестринское дело», соответствующим самой многочисленной категории работников здравоохранения.

Эволюция сестринского процесса происходила и происходит благодаря работе многих медсестер, создававших теорию и развивавших сестринскую практику. На сегодняшний день предложено уже около 10 моделей сестринского дела. Преимущественно это работы американских, канадских медсестер с учетом особенностей их систем здравоохранения. Требуется разработать такой подход к профессиональной практике, который, будучи системным и научным, в то же время оставался бы достаточно гибким для применения в различных нестандартных ситуациях с учетом индивидуальных особенностей пациента и условий организации медицинской помощи. Как раз сестринский процесс представляет собой подход к решению проблем пациента, связывая научные методы с существующей реальностью.

Очень важно отметить, что с внедрением реформ в экономику России, к сожалению, произошло снижение уровня и качества жизни большинства граждан, уменьшилась рождаемость и повысилась смертность населения трудоспособного возраста. Как следствие, в составе населения увеличилась доля лиц пожилого и старческого возраста, что требует нового подхода к организации медицинской помощи и созданию условий для

формирования здорового образа жизни. Большое значение имеет здесь отход от практики полного ухода за пациентом. Надо так изменить взаимоотношения, чтобы пациент и его семья стали участниками этого процесса, чтобы они активно сотрудничали с медсестрами и другими членами медицинской команды. Большую роль в этом должны сыграть создание профессиональных этических кодексов, утверждение стандартов обучения и практики, а также внедрение результатов научных исследований во все области сестринского дела.

Введение стандартов позволит обеспечить качество ухода за пациентом, повысить ответственность всех членов медицинской бригады. Сестринский процесс при создании благоприятных взаимоотношений между пациентом и медсестрой позволит достичь высокого уровня ухода за больным, даст возможность медсестре получать моральное удовлетворение от своей работы, повысит престиж профессии.

При рассмотрении модели сестринского дела необходимо исходить из реальных условий, в которых работают наши медсестры, стойкого, выработанного десятилетиями стереотипа взаимоотношений врач - медицинская сестра – пациент. В настоящее время очень сильна «врачебная модель» в силу целого ряда причин и в первую очередь экономических, т.к. организация работы медицинских сестер с помощью сестринского процесса требует уменьшения нагрузки и пересмотра штатного расписания в лечебно-профилактических учреждениях. И в то же время мы можем использовать уже накопленный мировой опыт, взяв из имеющихся моделей сестринского дела то, что нам ближе, понятнее и более реально в нынешних условиях. В ходе эксперимента и накопления опыта, проведения реформ, скорее всего, будет выработана своя, российская модель.

Учитывая вышеизложенное, можно определить цель внедрения сестринского процесса в практическое здравоохранение как работу по повышению качества оказания медицинской помощи населению через привлечение и более активное и разностороннее использование среднего медицинского персонала, повышение социальной значимости и статуса медицинской сестры в обществе.

Особенностью нашего проекта является реорганизация работы медсестер без существенного расширения штатного расписания и без привлечения больших финансовых средств, а также в учете региональных особенностей Владивостока. Среди последних — миграция населения, больший по сравнению с другими регионами прожиточный минимум, низкое соотношение врач: медсестра (1:1,1), удаленность от центра и, как следствие, сложности в обмене опытом. Мы предлагаем уже разработанные стандарты и протоколы деятельности медсестер по основным номенклатурам специальностей, унифицированную учетно-отчетную документацию. Это поможет обеспечить преемственность в работе медицинской бригады, внедрить единые подходы к выполнению манипуляций, подготовке к исследованиям, оказанию неотложной доврачебной помощи, ведению протоколов наблюдения за пациентом и решением его проблем общими усилиями.

Вооружив медсестру подобными знаниями, несмотря на кажущуюся дополнительную нагрузку, можно, наоборот, облегчить выполнение ею своих обязанностей. Зная согласно стандарту рамки своей компетенции и объем оказываемой помощи, медсестра не будет всякий раз обращаться к врачу с вопросом, что делать в той или иной ситуации. При ведении протоколов наблюдения ей легче будет заметить начальные изменения в состоянии пациента и заранее предпринять меры по устранению их последствий. Легче станет ориентироваться в состоянии пациентов при приеме и сдаче дежурств, появится возможность контролировать работу, что повысит ответственность среднего медперсонала. Имея всегда под рукой стандарты деятельности, медсестре легче будет найти алгоритм манипуляций. Работая с родственниками и обучив их элементарным навыкам ухода (или пациента самоуходу), она также освободится от выполнения этой работы – необходимо будет только проконтролировать. Вооружив всех медицинских сестер одинаковыми знаниями и умениями, легче осуществлять и взаимозаменяемость персонала.

Таким образом можно освободить врача от выполнения несущественной, рутинной работы, зачастую относящейся к компетенции медсестры, что позволит ему, в свою очередь, более качественно выполнять свои обязанности.

Попыток осуществления сестринского процесса в полном объеме в нашем регионе еще не предпринималось. В других регионах России попытки его внедрения и реформирования проводились и проводятся, но зачастую испытывают сложности, все же требуя дополнительных штатных, материальных и финансовых затрат. Проект по внедрению сестринского процесса рассчитан на все социальные группы населения, но в случае его успеха существенно повысится качество медицинского обслуживания самого многочисленного слоя со средним и низким уровнем достатка. Для популяризации и эффективности нового метода организации работы необходимо предварительное обучение персонала экспериментальной базы через лекционно-семинарские занятия, выступления в средствах массовой информации, выпуск методической литературы.

Поступила в редакцию 16.06.03.

### PROBLEMS AND PROSPECTS OF NURSING IN FAMILY MEDICINE

V.A. Reguzov, A.V. Bukanova, S.E. Khvoschyeva Vladivostok Base Medical College

Summary — This article is dedicated to the nurse business reform in the Russian Federation. Its purpose is to improve the quality of medical aid rendering for the population by means of involving and more active use of the secondary nursing staff, as well as to heighten the nurse's social significance and status in the society. The reform is tightly bound up with the transition to the market economy and with the formation of family doctor institution. The authors present their own conception of the nurse business reform adapted for the Far-Eastern region features.

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, p. 87-89.

УДК 614.2.07:342.7

Ю.В. Каминский, Е.Б. Кривелевич, В.Г. Ушаков

## ПОДХОДЫ К ФОРМИРОВАНИЮ КОНЦЕПЦИИ ЗАКОНА «О СОЦИАЛЬНОМ СТАТУСЕ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ»

Владивостокский государственный медицинский университет,

департамент здравоохранения администрации Приморского края (г. Владивосток)

Ключевые слова: концепция, закон, социальный статус.

Формирование системы государственно-общественного управления здравоохранением является одной из ключевых задач, поставленных итоговой коллегией Министерства здравоохранения РФ и 2-го съезда Российского медицинского союза в марте 2003 г. Несовершенство законодательной базы в сфере здравоохранения диктует необходимость разработки нормативноправовых актов, определяющих социальный статус медицинского работника — одного из субъектов системы охраны здоровья населения. В условиях повседневной деятельности медицинские работники оказались полностью незащищенными. Их права и обязанности законодательно не установлены, остаются неэффективными система оплаты труда, профессиональной и социальной защиты. Все это делает необходимой консолидацию усилий органов управления здравоохранением, медицинских организаций и общественных медицинских формирований по разработке соответствующих законодательных и нормативных актов.

По нашему мнению, закон должен определять социальный статус медицинских и фармацевтических работников (в дальнейшем медицинских работников), регулировать их отношения с органами власти и управления, юридическими и физическими лицами при осуществлении профессиональной деятельности, а также определять льготы и условия, необходимые для выполнения возложенных государством обязанностей с учетом требований действующего законодательства. Влияние закона должно распространяться на лиц, работающих в учреждениях государственной, муниципальной и частной системы здравоохранения. Цель закона - повышение социального статуса и авторитета медицинских работников среди основных профессиональных групп населения и на этой основе изменение отношения государства и населения к проблемам здравоохранения.

Концептуально закон строится на соблюдении принципов охраны здоровья населения и медицинского страхования, гражданских и профессиональных прав работников в сфере экономики, реализации подходов государства к определению здоровья как важнейшей составляющей национальной безопасности и специфи-

ческой функции сотрудников органов здравоохранения по ее достижению. Важным элементом является определение специфических условий для эффективного выполнения медицинскими работниками профессиональных обязанностей и формирования отношений, которые возникают между органами власти и управления, юридическими и физическими лицами.

Принципиальным положением закона является определение статуса медицинского работника. Медицинские работники — специалисты с высшим или средним специальным медицинским или фармацевтическим образованием, имеющие сертификат, и младшие медицинские сестры, имеющие удостоверения, работающие в органах управления здравоохранением, государственной санитарно-эпидемиологической службе, медицинских учреждениях, организациях, предприятиях, фармацевтических компаниях или занимающиеся частной медицинской или фармацевтической практикой и осуществляющие профессиональную деятельность в области охраны общественного здоровья или оказания населению медико-социальной помощи.

Медицинские работники обладают единым статусом и различаются только уровнем профессиональной подготовки или местом работы, за исключением тех случаев, когда особый статус их отдельных групп не оговорен законодательными и нормативными актами России, например, положениями о государственной санитарно-эпидемиологической службе, медицинских службах силовых ведомств и др. Такой подход позволяет избежать кастовости, распространить единые требования на все категории работающих. Важным является определение социального равенства медицинских работников, осуществляющих свою профессиональную деятельность в учреждениях, организациях и на предприятиях здравоохранения независимо от формы собственности или ведомственной принадлежности.

Регулирование профессиональной деятельности одно из белых пятен в области медицинского права. Оно должно осуществляться в соответствии с общегражданским законодательством Российской Федерации, законодательными и нормативными актами, принимаемыми на уровне субъекта Федерации, а также трудовыми договорами (соглашениями) с работодателем. Однако при выполнении своих профессиональных обязанностей медицинские работники сталкиваются с проблемами, когда решения или действия должностных лиц, связанные с организацией или обеспечением их профессиональных действий, могут оказать влияние на своевременность, полноту или качество медицинской помощи, вызывать необратимые последствия в состоянии здоровья пациентов или отклонения от действующих медико-технологических, технических или организационных стандартов. Это требует определения в качестве правовой нормы положения о том, что медицинские работники, должностные лица органов управления здравоохранением при исполнении ими профессиональных обязанностей находятся под защитой закона. Никто, кроме должностных лиц, прямо на то уполномоченных, не вправе вмешиваться в служебную и профессиональную деятельность. Требования должностных лиц органов управления здравоохранением и медицинских работников при выполнении ими профессиональных действий являются обязательными для исполнения государственными органами, юридическими и физическими лицами. Условия применения данной нормы многогранны: возникновение эпидемий инфекционных заболеваний, техногенные или природные катастрофы, открытие или закрытие медицинских учреждений и др.

Подчеркивая исключительную значимость профессиональных действий врачей или среднего медицинского персонала, направленных на сохранение жизни и здоровья людей, важно определить, что их действия исходят прежде всего из интересов больного и могут вступать в противоречие с решениями или указаниями должностных лиц. Формируемые при этом правоотношения должны рассматриваться на их соответствие с действующими законодательными и нормативными актами и являться предметом одного из видов медицинской экспертизы. Такой подход позволяет данную правовую норму представить в следующей редакции: «Медицинские работники имеют право в исключительных случаях, связанных с их деятельностью, направленной на сохранение жизни и здоровья людей, осуществлять профессиональные действия, противоречащие решениям должностных лиц. Обоснованность профессиональных действий медицинских работников и ответственность за их реализацию определяется в соответствии с действующими законодательными и нормативными актами Российской Федерации».

До настоящего времени законодатели не дали четкой регламентации требований к различным категориям медицинских работников. Эти требования разбросаны по различным нормативным актам, носят часто противоречивый или расплывчатый характер и не позволяют выработать регламент деятельности специалистов. По нашему мнению, важно отметить, что медицинские работники при осуществлении профессиональной деятельности руководствуются действующими на территории России и субъекта Федерации законодательными и нормативными актами, нормами этики и деонтологии, требованиями системы стандартизации в здравоохранении. Они должны соблюдать конституционные права граждан в области охраны здоровья и предоставления медико-социальной помощи, предусмотренные действующим законодательством. При невозможности выполнения данного требования они должны проинформировать об этом пациента или лицо, представляющее его интересы. Сбалансированность правовых и этических норм обеспечивается развитием общероссийского и регионального законодательства в области здравоохранения, подписанием медико-социальной хартии, отражающей систему отношений складывающихся между институтами государства и медицинским сообществом, созданием комиссий в области охраны здоровья, биомедицинской этики и др.

Медицинские работники при выполнении профессиональных обязанностей не должны своими действиями способствовать пропаганде насилия, дискриминации отдельных групп населения, распространению вредных привычек и других негативных элементов образа жизни, рекламировать на коммерческой основе через средства массовой информации лекарственные средства, а также изделия медицинского назначения. Формулируя данную норму, мы хотели бы создать условия для постановки препятствия проникновению в сферу профессиональной медицинской деятельности многих негативных факторов, связанных с антиобщественными проявлениями и коммерческой рекламой, когда пациент становится заложником действий врача или среднего медицинского работника.

Правовое регулирование отношений между заказчиками, производителями и собственниками имущества учреждений здравоохранения является важнейшим условием эффективной работы специалиста. Однако требования к обеспечению медицинской помощи до настоящего времени как правовая норма не сформулированы. Их определение должно создать гарантии условий для выполнения медицинскими работниками профессиональных обязанностей. Необходимо соблюдение следующих требований:

- 1. Медицинские работники при выполнении профессиональных обязанностей в условиях учреждений здравоохранения обеспечиваются:
- необходимыми ресурсами (финансовыми, материально-техническими, информационными и др.)
   в соответствии с требованиями, предусмотренными условиями аккредитации и лицензирования медицинской и фармацевтической деятельности;
- государственными и отраслевыми медицинскими стандартами (протоколами ведения больных, клиническими рекомендациями, формулярными перечнями);
- утвержденными органами управления здравоохранения организационными технологиями оказания медицинской помощи, нормативами нагрузки на различные виды деятельности;
- договорами с администрациями субъектов Федерации, муниципальных образований (органами управления здравоохранением), Территориальным фондом обязательного медицинского страхования, страховыми медицинскими организациями, юридическими и физическими лицами, регламентирующими медицинскую и финансово-хозяйственную деятельность медицинской или фармацевтической организации, частнопрактикующего специалиста.
- 2. Тарифы, обеспечивающие финансовое покрытие простых, сложных и комплексных медицинских услуг, предоставляемых населению в структуре территориальной программы государственных гарантий оказания населению бесплатной медицинской помощи, должны соответствовать нормативам финансирования.

- 3. Администрация субъекта Федерации, администрации муниципальных образований, Территориальный фонд обязательного медицинского страхования, страховые медицинские организации и профессиональные общественные медицинские ассоциации ежегодно формируют муниципальные заказы-задания на оказание бесплатной медицинской помощи населению. Медицинские учреждения, организации и предприятия независимо от организационно-правовой формы собственности принимают участие в реализации муниципального заказа-задания на конкурсной основе.
- 4. При несоблюдении требований, установленных в п. 1-2, к медицинским работникам не могут быть применены меры наказания, если это не связано с грубыми дефектами деятельности, неоказанием медицинской помощи или ненадлежащим исполнением профессиональных обязанностей.

Определение прав и гарантий профессиональной деятельности является важной составляющей социального статуса медицинских работников. В существующей нормативно-правовой базе они обычно прописаны при определении профессионально-должностных требований к специалистам. Однако, по нашему мнению, этого недостаточно и позволяет решать спорные вопросы на этапах досудебного и судебного разбирательства. Не останавливаясь на характеристике всех возможных прав и гарантий профессиональной деятельности, считаем необходимым выделить следующие:

- 1. Медицинские работники имеют право вступать в профессиональные медицинские ассоциации, союзы, объединения, научно-медицинские и научно технические общества и через их представителей принимать участие в решении вопросов в области охраны здоровья населения, государственной и региональной политики в сфере здравоохранения.
- Медицинские работники имеют право на получение любой объективной информации от органов власти и управления, должностных лиц, хозяйствующих субъектов, пациентов или их представителей, необходимой для оказания своевременной и качественной медицинской помощи.
- 3. Медицинские работники через органы управления здравоохранением и (или) своих представителей в профессиональных медицинских или фармацевтических ассоциациях имеют право рецензировать, а при необходимости вносить предложения о запрете рекламы отдельных методов профилактики и лечения, лекарственных средств, приборов и изделий медицинского назначения, ходатайствовать о запрещении или приостановлении действий лицензий на их применение, если указанные методы, приборы и изделия научно не обоснованы и не нашли должного практического подтверждения.

Среди комплекса мер, определяющих уровень социальной защищенности населения, ведущее положение занимает заработная плата работника. Оплата

труда медицинских работников прежде всего государственной и муниципальной систем здравоохранения, осуществляемая в рамках единой тарифной сетки, продолжает оставаться низкой и не позволяет покрыть прожиточный минимум членов семьи. Ее размер в среднем по отрасли здравоохраненя не превышает 65-70% от сферы экономики. Достойная заработная плата является одним из основных условий повышения авторитета представителей медицинских профессий, их социальной защищенности, уменьшения числа противоправных действий, связанных с теневым рынком платных услуг.

Кроме того, медицинские работники, как и представители других профессий социальной сферы, пользуются социальными льготами, особенно те, которые работают в сельской местности, отдаленных районах и т.д. Особенно остро здесь стоит вопрос закрепления кадров, в первую очередь специалистов. Все это определяет необходимость разработки перечня мер, направленных на материальное обеспечение, правовую и социальную защиту медицинских работников. В их числе:

- увеличение должностных окладов (тарифных ставок) работающим в сельской местности на 30% выше, чем работающим в городах;
- выплата единовременного пособия в размере десяти должностных окладов (тарифных ставок) молодому специалисту при поступлении на работу в учреждение здравоохранения, расположенное в сельской местности и в поселках городского типа;
- выплата материальной помощи в размере двух должностных окладов (тарифных ставок) в течение года.

Среди мер по предоставлению медицинскому персоналу общей врачебной (семейной) практики дополнительных льгот:

- необходимый набор помещений, их материально-техническое оснащение, обеспечивающее работу кабинета, отделения (офиса) общей врачебной практики;
- жилые помещения, оплата коммунальных услуг, покрытие расходов на твердое топливо, приобретаемое для отопления собственного жилья в пределах установленных норм за счет средств местных бюджетов;
- компенсация на приобретение транспортных средств в размере, определяемом муниципальной администрацией.

На медицинских работников должны распространяться следующие социальные гарантии и льготы:

- при выходе на пенсию по старости при стаже 35 лет и более, по инвалидности независимо от стажа работы выплачивается единовременное пособие в размере трехмесячного заработка;
- ежегодное выделение средств для выплаты дополнительных ежемесячных стипендий детям работников учреждений здравоохранения из сельской местности, поступившим на обучение в медицинские учебные заведения по целевому набору.

Одной из действенных мер, определяющих уровень социальной и профессиональной защищенности,

является развитие системы страхования профессиональной ответственности. Ее концептуальные основы заложены в подходах к государственно-общественной модели управления здравоохранением. Однако нормативная база развития данной формы страхования не разработана — она не носит обязательного характера.

Страховые медицинские организации, осуществляющие данный вид страхования, используя отсутствие нормативной базы и низкий уровень правовой культуры медицинских работников, предлагают заведомо невыгодные условия. Поэтому принципиальным является определение в качестве правовой нормы положения о том, что медицинские работники подлежат обязательному страхованию профессиональной ответственности.

Развитие данного вида страхования должно стать предметом деятельности страховой медицинской организации, созданной под эгидой профессиональных медицинских ассоциаций. Это не значит, что в нем не имеют права принимать участие другие страховые организации. Но в данном случае, по нашему мнению, должны быть учтены как требования рынка, так и корпоротивные интересы медицинского сообщества. Через систему страхования профессиональной ответственности возможно решение многих вопросов, связанных с решением профессиональных и деонтологических проблем, повышение ответственности самих медицинских работников за результаты

своей деятельности. Это определяет требование: страхование профессиональной ответственности должно быть индивидуальным.

В заключение необходимо остановиться на еще одной нерешенной проблеме. Это развитие системы независимой медицинской экспертизы. Ее создание также является формой, определяющей социальный статус медицинского работника. До настоящего времени правовое регулирование ее положений не разработано. Но наш опыт, полученный в рамках деятельности межрегиональной клинико-экспертной комиссии при общественном объединении «Дальневосточная медицинская ассоциация», позволяет судить, что создание таких комиссий и института независимых экспертов является насущной проблемой. Поступила в редакцию 10.07.03.

## APPROACHES TO THE FORMING OF LAW CONCEPTION «ON SOCIAL STATUS OF MEDICAL WORKERS»

Yu.V. Kaminsky, E.B. Krivelevich, V.G. Ushakov Vladivostok State Medical University, Department of Public Health of Primorsky Region Administration (Vladivostok) Summary — The group of the scientists studies the principles of forming of legislative acts and by-laws that regulate the public health workers' activity. As is shown, nowadays there is a juridical vacuum in this field. In Russia the main legislative provisions in the area of citizens' health have not been fixed, and the exact wording of the principal provisions of the federal statute and by-laws has not been found. The authors propose their own conception of some provisions of the law «On Social Status of Medical Workers».

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, p. 90-93.

УДК 614.2:362.11(571.63)(091) В.А. Лохов, И.М. Рольщиков, Е.А. Хальченко, А.Ф. Пономарев

### КРАЕВАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА НА РУБЕЖЕ ВЕКОВ

Приморская краевая клиническая больница № 1 (г. Владивосток)

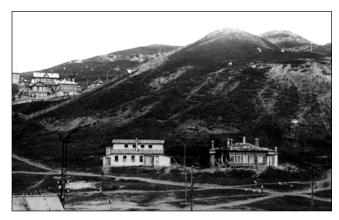
Ключевые слова: краевая клиническая больница, история, перспективы развития.

Исторически краевая больница явилась основоположницей гражданского здравоохранения г. Владивостока. От нее отпочковались и стали самостоятельными станции «Скорой медицинской помощи» и переливания крови, медицинская библиотека, инфекционные, дерматовенерологические, родовспомогательные, детские, психиатрические и другие лечебные учреждения Приморского края.

История медицинской службы Приморья неразрывно связана с историей освоения и развития Владивостока. Высадившись 20 июня 1860 г. на пустынный берег бухты Золотой Рог, первые 28 солдат и 2 унтер-офицера под командованием прапорщика Н.В. Комарова с транспорта «Маньчжур» основали пост — будущий город

Владивосток. Тяжелые условия труда, отсутствие средств механизации, нередкие встречи с дикими животными, да и просто заболевания привели к необходимости лечения, в том числе и хирургического, с первых дней основания города. Уже в июле 1861 г. по распоряжению контр-адмирала П.В. Казакевича в казарме винтового корвета «Гридень» был открыт лазарет Сибирской флотилии, вмещавший до 40 больных. Первыми пациентами стали кадет К.М. Станюкович (будущий известный писатель) и 4 матроса фрегата «Светлана».

Особенно быстрое развитие города началось после государственного указа № 21 от 25 февраля 1871 г., который гласил: «Главный порт с морскими учреждениями перенести из Николаевска во Владивосток». Из небольшого военного поста стало быстро развиваться гражданское поселение. Первым лечебным учреждением города стал переведенный в июне 1872 г. во Владивосток из Николаевска-на-Амуре военно-морской госпиталь во главе с главным доктором надворным советником Яковом Бернгардовичем Пфейфером. Город постепенно рос. В 1875 г. его население составило 3000 человек, и было введено городовое положение. В апреле 1884 г. учреждена должность городского врача. 19 мая 1891 года создано Общество врачей Южно-Уссурийского края, учредителем и долголетним руководителем которого был доктор медицины М.Я. Блонский. Общество просуществовало до 1929 г.

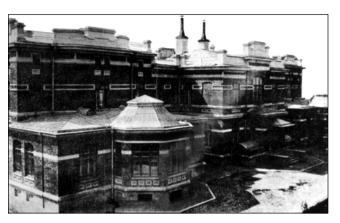


Городская больница у подножия сопки Орлиное Гнездо, XIX век.

Врачи и общественность неоднократно и остро ставили вопрос о строительстве больничных учреждений гражданского ведомства. Но отсутствие денег в казне. недопонимание администрацией значения медицины тормозили дело, пока по инициативе городского врача Б.А. Перлина и городского головы И.И. Маковского, а также членов Общества врачей Южно-Уссурийского края не был начат сбор средств на постройку больницы. За несколько месяцев необходимые средства были собраны, и, наконец, 15 августа 1893 г. открылась первая во Владивостоке городская больница. Она располагалась у подножия сопки Орлиное Гнездо в районе Суйфунской площади (ныне – площадь им. К. Суханова) в недостроенном одноэтажном здании, где были развернуты 18 коек. В 1895 г. рядом построили второе здание, где, кроме палат, разместились аптека и операционная. Затем были построены летний барак на 16 коек, покойницкая и склад. Это было начало, и добились этого простые русские люди, жители небольшого городка «на краю света», объединенные общей благородной целью нести здоровье людям. Главным врачом был назначен Б.А. Перлин. Кроме него, в больнице работали консультант, пять фельдшеров и двенадцать санитаров.

Борис Александрович Перлин (1835-1901) после окончания медицинского факультета Казанского университета работал врачом в Самарской, Вятской и Павлоградской губерниях и в Петропавловске-Камчатском. Задавшись благородной целью оказывать помощь самым обездоленным — каторжанам, он в 1885-1890 гг. служил младшим врачом в Александровском лазарете. Там у него во время пребывания на Сахалине останавливался А.П. Чехов. Материалы, представленные писателю Б.А. Перлиным, были широко использованы в книге «Остров Сахалин».

При втором главном враче — П.С. Тенчинском, который управлял больницей с 1897 по 1907 г., число коек увеличилось с 24 до 48, и совершился переход лечебного учреждения на «фельдшерский покос» возле китайской кумирни между улицами Корейской, Комаровской, Алеутской и Последней. В 1899 г. по проекту инженера А.К. Левтеева построены три здания: павильон для внутренних, хирургических и венерических больных, павильон для амбулатории, ап-



Новая городская больница, вид с севера, 1900 г.

теки, кухни и канцелярия больницы. В 1902 г. был заложен сад.

С 1907 по 1919 г. главным врачом работал Е.П. Панов. При нем мощность больницы возросла до 450 коек. Были развернуты хирургическое, венерическое, заразное, первое и второе внутренние отделения. С 21 июня 1914 г. был учрежден больничный совет, на котором решались важнейшие вопросы внутренней жизни лечебного учреждения и оказания медицинской помощи населению. Как и многие общественные заведения, больница строились на пожертвования. Вначале были сооружены деревянные павильоны, а в 1899 г. сдан первый каменный корпус, а затем еще один. По проекту архитектора Ф.Ф. Постникова, автора многих прекрасных зданий в городе, в 1908-1910 гг. был построен хирургический павильон. Полностью же весь больничный комплекс сдан в 1911 г. Как отмечено во врачебно-санитарной хронике 1912 г., городская больница состояла из четырех корпусов: 40 коек для внутренних, 35 – для хирургических, 30 — для кожно-венерических и 35 — для остро заразных больных (а также 5 запасных коек).

Из поколения врачей того времени необходимо отметить В.В. Потеенко, который до конца 30-х годов заведовал акушерско-гинекологическим отделением, Н.А. Кестлера — заведующего хирургическими отделениями и В.М. Бонкевич-Штукенберг, которая с 1923 до 1939 г. руководила терапевтическим женским отделением.

За год в хирургическом отделении лечились более 600 человек со злокачественными опухолями, язвами желудка, аппендицитом и травмами грудной и брюшной полостей. Оперативные пособия выполнялись в основном при ранениях живота. В 1914 г. были наложены три желудочно-кишечных соустья при язвах желудка и сужении пищевода, вскрыты два гнойника при остром аппендиците, сделано десять аппендэктомий. Всего за год выполнялось до 340 операций. Обезболивание практиковалось в основном общее, использовались также спинномозговая и местная анестезии. Средний койко-день составлял 15,3, общая летальность — 2,53-8,33%.

С 1919 по 1923 г. главным врачом больницы была Е.Л. Луценко. Период интервенции характеризовался

резким ухудшением состояния медицинской помощи, ростом количества инфекционных и социальных заболеваний. На следующий день после освобождения края, 26 октября 1922 г., был создан губернский революционный комитет. При нем организовали медико-санитарный подотдел, который вскоре был преобразован в губздравотдел. Больница стала губернской. С 1923 по 1927 г. обязанности главного врача исполняли поочередно Н.Н. Нечаев, С.С. Спасский, К.П. Легков, А.Н. Семенов.

Вся медицинская жизнь Владивостока того времени отражена в журнале «Известия общества врачей Южно-Уссурийского края», выходившем в 1922-1929 гг. Ни война, ни гражданские смуты не могли парализовать научную мысль, красноречивыми свидетельствами чего явились открытия и приобретения тех лет. Уже в ноябре 1922 г. на заседании обшества ставился вопрос о создании медицинского факультета при Дальневосточном университете. В 1923 г. врач И.Е. Розенцвейг опубликовал работу «По вопросу о так называемой ранней операции при аппендиците в острой стадии», в которой говорилось, что смертность от аппендицита даже в лучших госпиталях не ниже 9%, а 80-90% смертей приходится на острую стадию. Впервые вопрос о ранней операции при аппендиците был поставлен хирургом Ридером в 1814 г.: операция в первые 24 часа от начала заболевания. В России ранние операции были внедрены в 1908-1909 гг., что позволило резко снизить смертность. И в заключение Розенцвейг отмечал, что «ранний диагноз и ранняя операция во всех случаях является наилучшим методом лечения». В том же номере журнала помещена и статья врача Н.В. Жилова «К вопросу о возможных взаимоотношениях грыжевого мешка и червеобразного отростка».

В 1923 г. городская больница расширила пять имеющихся и открыла три новых отделения. Было установлено ночное дежурство врачей. В этом же году организована служба скорой медицинской помощи и открыто Владивостокское медицинское училище.

На страницах печатных изданий отразились многие стороны работы хирургической службы города: «Лечение геморроя инъекциями алкоголя» (1923), «К вопросу об образовании искусственных стриктур желудочнокишечного тракта» (И.С. Пономарев, 1923), «Кесарское сечение в акушерском отделении Владивостокской городской больницы» (В.В. Потеенко, 1923), «Преступление и наказание: К вопросу об операции искусственного выкидыша без медицинских показаний» (И.Е. Розенцвейг, 1923), «Клиника круглой язвы желудка и двенадцатиперстной кишки по наблюдениям над 156 больными», «Результаты резекции по Бильроту по поводу язвы двенадцатиперстной кишки», «Раково-перерожденная язва желудка, прободная каллезная язва желудка» (И.Е. Розенцвейг, 1925), «Опыт применения спирт-таннина для дезинфекции рук хирурга» (Е.Н. Здановский), «К вопросу о лечении огнестрельных ранений брюшной полости» (Н.А. Рогозинский). Много работ было посвящено хирургическому лечению язв желудка по методикам, применяемым в тот период: наложение гастроентероанастомоза по Брауну, пластика привратника по Финнею (В.П. Богданов, И.Е. Розенцвейг). Были опубликованы работы «К вопросу о лечении инфицированных ран» (Н.А. Кестлер, Б.М. Динабург, 1926), «Случай травматического разрыва кишечника, оперированного с удачным исходом» (Н.В. Жилов, 1927), «Еще о масляно-клизменном наркозе» (В.И. Рухлядев, 1926), «К казуистике инородных тел прямой кишки» (А.И. Казанцев), «Сообщение о сужении привратника на почве хорионэпителиомы» (В.П. Богданов, А.Д. Волошин, 1928), «К казуистике рака слепой кишки» (П.А. Мартынов, 1928). В 1928 г. хирург Б.М. Динабург сообщил о наложении сердечного шва при колото-резаном ранении сердца.

18 мая 1926 года при обществе врачей учрежден раковый пункт для статистики и борьбы с раковыми заболеваниями во главе с доктором А.Д. Волошиным. В отчете о деятельности Общества врачей Южно-Уссурийского края за 1928 г. (председатель — А.П. Остряков) сообщалось, что Владивостокская городская больница считается самой большой в азиатской части СССР.

В течение 26 лет, с 1927 по 1953 г., больницу возглавлял заслуженный врач РСФСР, организатор и руководитель курсов подготовки медицинских сестер, создатель службы крови, организатор научного общества врачей Приморья Константин Николаевич Павленко (1891-1974), с именем которого связаны расцвет и слава больницы. Павленко родился во Владивостоке в 1891 г. В 1914 г. он окончил медицинский факультет Казанского университета, заведовал Шкотовской земской участковой больницей, лечил больных и раненых партизан, снабжал партизанские базы медикаментами и перевязочным материалом через своего фельдшера, а после его ареста сам неоднократно рисковал жизнью. После освобождения Приморья К.Н. Павленко работал в губздравотделе. В 1924 г. он встречал и сопровождал по медицинским учреждениям прибывшего во Владивосток наркома здравоохранения Н.А. Семашко.

Константин Николаевич принял больницу в труднейшее время. Было довольно голодно, ничтожны были средства, отпускаемые на содержание больных, каждый термометр и шприц приходилось беречь и списывать особым приказом, взимая в случае порчи с виновных пятикратную стоимость. Чтобы кормить, выхаживать больных, приходилось вести собственное подсобное хозяйство.

Павленко был необычайно собранным, требовательным и волевым руководителем. Больница была его главным домом и делом всей жизни. Он постоянно держал руку на пульсе коллектива, не только регулярно делал административные обходы, но и постоянно совершал ночные обходы отделений. Несмотря на взыскательность, сдержанность и даже некоторую внешнюю суровость, он пользовался непререкаемым авторитетом, доверием, уважением и любовью

персонала. Эти чувства оказались настолько глубокими, что спустя много лет после его смерти, в год 60-летия освобождения Приморья от белогвардейцев и интервентов, на фасаде терапевтического корпуса была установлена мемориальная доска и его именем названа одна из улиц Владивостока. Слава о добрых делах оказалась долговечнее самого человека.

Константин Николаевич понимал, что главнейшим достоянием больницы являются теоретические знания, научный опыт, тщательно культивируемые традиции. Колоссальной школой явились научные конференции, проходившие под его председательством. Эти конференции посещали все врачи города.

Ему приходилось работать с врачами разных поколений. Сначала это были питомцы старых университетских клиник, начинающих свою врачебную деятельность еще до первой мировой войны, люди, непосредственно впитавшие дух классических традиций русской медицины, прямые наследники идей Захарьина и Боткина: И.И. Кусов, В.Е. Кишин, Я.О. Шах-Назаров, С.С. Спасский, В.В. Потеенко, А.Б. Моисеев, Л.С. Константинова-Кохановская Л.С. Потом их ряды пополнились выпускниками годов гражданской войны и послевоенной разрухи: С.В. Малинина, В.С. Андреев, П.М. Конокотина, М.П. Тархова, Г.Г Райныш, К.В. Ульянова-Иванова, Б.М. Динабург, А.А. Лещинский, М.А. Васильковская, Г.З. Хачетурова. С новыми настроениями, на взлете народного энтузиазма 30-х годов появилось новое поколение: В.Н. Карпеев, Л.Д. Мухина, А.Н. Молодых, М.М. Казуто, М.А. Рассушина, А.В. Морозова, Э.Г. Сталюкова, А.Ф. Гусев, С.К. Тихонова, Р.М. Гурарий, В.И. Бобкова, К.М. Беренс. А во время Великой Отечественной войны и в послевоенные годы расцвело новое созвездие первоклассных специалистов, на долгие годы определивших уровень медицинской помощи в крае: М.И. Куделя, П.Ф. Матвеева, К.К. Таранец, Н.А. Бржезинская, Н.Н. Карпеева-Губарь, Е.Н. Жердзинская, А.С. Хмелинина, Н.И. Дорофеева, С.И. Людевик, А.Е. Левит, С.М. Лавская-Шурпа, В.Ф. Лосева, О.М. Навричевская, Н.Р. Кононенко, Л.И. Фурман, В.П. Лебедева, Е.Л. Бенцман, З.Г. Топильская, М.А. Тоболина-Виноградова, З.Г. Бояринова, Г.В. Новак.

Врачи больницы бывали на всех всесоюзных съездах врачей, направлялись в научные командировки. В 1938-1939 гг. в составе экспедиции Павловского по изучению клещевого энцефалита работал невропатолог больницы А.Г. Панов (в последующем главный невропатолог военно-медицинской академии в Ленинграде).

Традиционным было индивидуальное обучение молодых врачей на основе накопленного опыта и с учетом их личных особенностей. Все это приводило к быстрому росту профессиональной зрелости и мастерства. Эти традиции особенно пригодились, когда с 15 января 1951 г. больница стала официально выполнять функции краевой и стала основной учебной базой постдипломной подготовки врачей, а в 1961 г. была переименована в Краевую клиническую больницу.

Активно работал совет медицинских сестер. Еще 7-8 ноября 1928 г. по инициативе К.Н. Павленко был проведен первый конкурс на звание лучшей медсестры и санитарки больницы.

В послевоенный период высокий авторитет лучшего лечебного учреждения поддерживался благодаря самоотверженной работе таких врачей, как В.Н. Карпеев (хирург, организатор станции переливания крови, один из создателей травматологической службы в крае), С.И. Борисенко (заслуженный врач, Герой Социалистического Труда, главный хирург края, первый заведующий кафедрой факультетской хирургии медицинского института). Много сделал для организации специализированной хирургической помощи в Приморье к.м.н., доцент кафедры хирургии медицинского института, главный хирург края Л.А. Кожура. Отличным врачом-универсалом была к.м.н., ассистент кафедры хирургии, заведующая хирургическим отделением В.А. Плотникова. Активное участие в организации нейрохирургической службы в крае и городе приняла к.м.н., ассистент кафедры хирургии медицинского института, заведующая отделением О.И. Орлик. Организацией анестезиологической и реанимационной службы в Приморье прославился хирург Б.К. Чернояров, в последующем главный анестезиолог края. Кафедру госпитальной хирургии долгое время возглавлял профессор П.И. Любишкин — отличный педагог и методист, внедривший в клинику методы пластики при врожденной патологии, гигантских послеоперационных грыжах и хроническом остеомиелите.

Костяк преподавательского состава, созданного в 1958 г. Владивостокского медицинского института составили кадры, выращенные в краевой больнице. В то время и в последние годы преподавателями стали сотрудники больницы хирурги О.И. Васильева, Н.Н Карпеева, Б.Ф. Орловский, Д.А. Коваль, К.Н. Балякина, А.С. Тихомиров, В.А. Титов, Н.М. Старцева, Б.Д. Витрик, Н.В. Чибиряк, терапевты Н.И. Дорофеева, Г.М. Коваленко, Э.М. Пинькевич, Н.А. Коростылева, Э.П. Сыровацкая, отоларинголог Г.Т. Обыденников, офтальмологи Н.А. Тихомирова и Г.С. Зусъ, невропатологи В.А. Легконогов, С.Е. Гуляева, Т.И. Дерябина.

После К.Н. Павленко больницей руководили В.В. Мирян (с 1953 по 1958 г.), М.Т. Савицкий (с 1958 по 1961 г.) и Б.М. Костин (с1961 по 1971 г.). Главными особенностями этого периода было то, что больница стала клинической: в ней базировались кафедры госпитальной терапии и хирургии, глазных и нервных болезней. Начала интенсивно развиваться научная работа. На протяжении всех лет основной тематикой научных разработок в больнице были неотложная хирургия органов брюшной полости, хирургия пищевода, желудка и кишечника, заболевания периферических сосудов, кардиохирургия, нейрохирургия. Стала расширяться экстренная, планово-консультативная и организационно-методическая помощь лечебнопрофилактическим учреждениям края. Многие заведующие отделениями больницы стали внештатными специалистами краевого отдела здравоохранения.

Получили развитие выездные виды медицинской помощи: флюорографические и стоматологические автобусы, врачебные бригады. При Б.Д. Костине было реконструировано под лечебные отделения жилое здание по ул. Геологов, 10, где разместились нейрохирургическое, лор, офтальмологическое отделения. В здании по ул. Пограничной было развернуто детское, в бывшем здании станции переливания крови — детское ортопедо-травматологическое отделение. Были построены кухни и два жилых дома для врачей, асфальтирована и благоустроена территория больницы. В честь 50-летия СССР коллективу вручили на вечное хранение памятное Красное знамя крайкома КПСС, крайисполкома и крайсовпрофа.

В этот период расцвел талант тех, кто сегодня тоже перешел в разряд ветеранов: хирургов А.И. Гавриловой и Н.С. Смирновой, родоначальницы проктологии в Приморье М.Н. Пашенцевой, разностороннего специалиста Н.И. Раловец, гинеколога М.М. Холоповой, терапевта А.А. Зубаревой.

Светлую память о себе оставил возглавлявший больницу более десяти лет (с 1971 по 1982 г) заслуженный врач РСФСР, кандидат медицинских наук, видный хирург, автор трудов по абдоминальной и торакальной хирургии Александр Иванович Хавилов. Этот обаятельный, мягкий в жизни, но твердый в решениях и делах человек уделял исключительное внимание сотрудникам больницы, становлению их как личности и медицинского работника-профессионала, созданию наиболее благоприятных условий для организации работы врачей и медицинских сестер.

При А.И. Хавилове были совершены коренная перестройка и реконструкция, старых корпусов больницы. Огромные общие палаты терапевтического и хирургического профиля были переоборудованы в двухичетырехместные, развернуты центр дистанционный экспресс-диагностики острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, проктологическое и урологическое отделения, ряд лабораторий. Число больничных коек достигло 710. Поликлиника разместилась в четырехэтажном здании, ее мощность увеличилась в четыре раза, а врачи стали вести прием по 42 специальностям.

С целью совершенствования лечебно-диагностического процесса и внедрения новых современных методов диагностики и лечения в 1972 г. была введена экспертная оценка работы врачей всех отделений краевой больницы, а затем и крупных лечебных учреждений Приморья. Больше внимания стало уделяться подготовке специалистов на центральных базах и проведению аттестации. Больница стала оснащаться новейшей диагностической и лечебной аппаратурой. Удалось буквально отвоевать четырехэтажное здание общежития сотрудников управления МВД (бывшая китайская баня) и разместить в нем после капитального ремонта краевую консультативную поликлинику.

При Александре Ивановиче была разработана документация на строительство хирургического корпуса и новой



А.И. Хавилов Главный врач Приморской краевой клинической больницы в 1971-1982 гг.

многоэтажной поликлиники. Благодаря его авторитету началось широкомасштабное внедрение новых методов диагностики и лечения. Впервые проведена аттестация медсестер. Оживилась работа по научной организации труда врачей и среднего медперсонала. Стали традицией Дни качества для оценки работы среднего медперсонала. Этот опыт подхвачен многими территориями страны. Сложная экономическая ситуация в здравоохранении и преждевременная смерть прервали осуществление задуманной А.И. Хавиловым программы переустройства больницы.

С 1982 по 1988 г. краевую больницу возглавлял В.Л. Калашников. В этот период значительно возросла коечная мощность стационара и расширился спектр специализированной помощи. Вступили в строй два новых корпуса (хирургический и акушерско-гинекологнческий), что позволило развернуть новые отделения больницы – патологии беременных, ревматологии, пульмонологии, гастротерапии с койками по эндокринологии, гастрохирургии и детской хирургии. Значительно расширили свои площади существовавшие отделения, а также были созданы вспомогательные лечебно-диагностические отделения - эндоскопическое, отультразвуковой и функциональной диагностики, иглорефлексотерапии, ЛФК, контактной коррекции зрения, а также кардиологический дистанционный центр и другие центры краевого значения.

В последующие годы благодаря тесному сотрудничеству с Владивостокским государственным медицинским университетом краевая больница стала координатором здравоохранения Приморского края. В это время вновь открылось отделение урологии, выделено отделение сосудистой хирургии. Активно внедрялись в практику новые медицинские технологии, современные методики диагностики и лечения. Были открыты отделения эндопротезирования суставов и ортопедии, эндохирургии, эндокринной хирургии, кардиохирургии, центр фармакологии и фарминформации.

Совместная работа с кафедрами госпитальной хирургии, госпитальной терапии, акушерства и гинекологии, иглорефлексотерапии и российскими научными

98 РИДАМОФНИ

обществами привела к своевременному внедрению в практику новых методик диагностики и лечения. Ежегодно проводились краевые конференции с участием ведущих специалистов России и зарубежья.

В настоящее время ГУЗ «Приморская краевая клиническая больница № 1» — многопрофильное лечебно-диагностическое учреждение, обеспечивающее специализированной стационарной и консультативной поликлинической медицинской помощью население Приморского края. В больнице 745 коек, в том числе 339 хирургических, 265 терапевтических, 130 акушерских и гинекологических, а также 19 параклинических отделений. В них оказывается зачастую уникальная стационарная помощь нейрохирургическим, онкологическим, урологическим, проктологическим, гастрохирургическим, сосудистым, эндокринным больным, беременным женщинам с тяжелыми заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Краевая поликлиника ведет прием по 24 врачебным специальностям. Из 286 врачей, работающих в краевой больнице, 19 - кандидаты медицинских наук, 8 - заслуженные врачи РФ. Ежегодно более 18 тысяч больных получают высококвалифицированную и специализированную помощь (из них около 70% – пациенты из городов и районов края). Высокий профессиональный уровень больницы создают кафедры терапии (заведующая – проф. Г.И. Суханова), хирургии (заведующий — проф. И.М. Рольщиков).

Сочетание научно-исследовательской работы кафедр Владивостокского государственного медицинского университета с практической лечебной и консультативной работой в больнице, привлечение врачей-практиков к научным разработкам, подготовке диссертаций дает высокий эффект в деле становления специалистов, повышении качества лечебно-профилактического процесса и служит базой для дальнейшего развития медицины края.

Поступила в редакцию 10.07.03.

### REGIONAL CLINICAL HOSPITAL AT THE BOUNDARY OF CENTURIES

V.A. Lokhov, I.M. Rolschikov, E.A. Khalchenko, A.F. Ponomarvev

ical care for the population.

Primorsky Regional Clinical Hospital No. 1 (Vladivostok)
Summary — The group of the scientists has focused its attention on historical and analytical studies about the activity of one of the oldest medical institutions in Primorsky region - Regional Clinical Hospital. The authors have described the organization of the first medical institutions within the time of the foundation of Vladivostok consolidated afterwards into the municipal hospital, and then changed into the regional one in 1961. They have elucidated in detail the scientific activity of the first Vladivostok doctors united into the learned society, showing the formation and the development of the main medical services. The authors have paid attention to the chiefs and leading experts of the regional hospital, to the organizers of the public health. The high emphasis have been placed on the role of the research studies and cooperation with medical institute of higher education so as to train the specialists and organize med-

Pacific Medical Journal, 2003, No. 2, p. 93-98.

УДК 616.5-009.613.7-08(063)

## МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ ЗУДЯЩИХ ДЕРМАТОЗОВ»

16 мая 2003 г. во Владивостоке прошла межрегиональная научно-практическая конференция «Современные методы терапии зудящих дерматозов», генеральным спонсором которой выступила компания «Шеринг-Плау». В работе приняли участие более 180 дерматовенерологов, педиатров, включая заведующих кафедрами, главных врачей краевых, областных и городских больниц, диспансеров, практических врачей, клинических ординаторов, интернов, студентов, а также представителей других служб и ведомств. Рассматривались актуальные вопросы наружной терапии дерматозов, в частности наиболее часто и широко используемых в практике глюкокортикоидных препаратов.

О терапевтической стратегии использования препаратов доклад сделал заведующий кафедрой кожных и венерических болезней ВГМУ проф. А.Д. Юцковский. В докладе были особо подчеркнуты перспективы использования современных глюкокортикостероидов, акцентировано внимание на необходимости соблюдения приоритета дерматологов в назначении и оценке использования лекарственных средств для наружного применения. Была представлена монография докладчика «Кортикостероиды в наружной терапии дерматозов».

Большой интерес вызвал доклад проф. Е.В. Просековой (ВГМУ), посвященный новому поколению нефторированных глюкокортикостероидных препаратов, в том числе элокому, и их применению в наружной терапии аллергических дерматозов. Особо эффективны оказались результаты использования препарата «Элоком» в детской практике. С большим вниманием был заслушан доклад профессора кафедры дерматовенерологии Иркутского медуниверситета Н.М. Рудых на тему «Атопический дерматит — новый взгляд на старую проблему». Одобрение участников конференции вызвал консенсус, достигнутый дерматологами и педиатрами в подходах к диагностике атопического дерматита.

Тему лечения аллергических дерматозов продолжила в своем докладе к.м.н. Я.А. Юцковская. Докладчик обратила внимание на необходимость комплексного подхода к терапии и подчеркнула перспективы использования антигистаминных препаратов последнего поколения, в частности препарата «Эриус», возможности применения которого значительно расширяются при внедрении его новых лекарственных форм, особенно в детской практике. С сообщением об использовании элокома в наружной терапии различных дерматозов (экзема, псориаз, атопический дерматит) выступила врачдерматовенеролог Т.А. Малова, подчеркнувшая хороший терапевтический эффект препарата и отсутствие побочных явлений.

В заключительной дискуссии приняли участие опытные дерматовенерологи, педиатры г. Владивостока и представители других регионов: профессор А.И. Якубович (Иркутск), профессор В.Н. Терещенко (Чита), главный врач ОКВД Д.Б. Будаев (Чита).

Высокая оценка была дана уровню подготовки конференции, а также научной значимости представленных материалов, отразивших актуальные направления в использовании антигистаминных средств последнего поколения, а также нефторированных глюкокортикостероидных препаратов.

УДК 616.24-002.5-079.4(049.32)

Пособие по дифференциальной диагностике туберкулеза и других заболеваний легких/ Под ред. А.К. Германа. – Запорожье: Премьер, 2001. – 168 с.



Рост заболеваемости туберкулезом в конце XX века объясняется многими причинами: эпидемией СПИДа, снижением иммунологической реактивности населения из-за ухудшения экологической ситуации, наличием резистентных форм микобактерий и рядом других причин. В странах СНГ и России распространение заболевания обусловлено и социальными факторами: рост числа дезадаптированных групп, миграция населения, наличие резервуара инфекции в учреждениях пенитенциарной системы. Туберкулез и на рубеже веков остался остро направленной социальной болезнью.

Главными органами-мишенями для туберкулеза являются органы дыхания. На фоне высокой заболеваемости этой инфекцией особую актуальность приобретает ее ранняя диагностика, что напрямую связано с эффективной терапией. Большие трудности в диагностике имеются в случаях с высокой лихорадкой, цитопенией и так называемыми неспецифическими проявлениями, когда туберкулез протекает под масками других заболеваний. Все это делает понятным, почему больные туберкулезом долгое время наблюдаются интернистами. Несомненно важным представляется знание особенностей современного туберкулеза и особенностей его дифференциальной диагностики с другой патологией органов дыхания. Помочь практическому врачу, участвующему в диагностике туберкулеза легких и определяющему тактику лечения, является целью подготовленной коллективом авторов кафедры туберкулеза Запорожского государственного медицинского университета под общей редакцией доцента А.К. Германа монографии «Пособие по дифференциальной диагностике туберкулеза и других заболеваний легких». По сути, рецензируемая работа является одним из немногих пособий с подробным изложением вопросов дифференциальной диагностики туберкулеза легких. Авторам удалось обобщить как данные литературы, так и собственные клинические наблюдения, полученные в результате опыта работы в крупном противотуберкулезном диспансере.

Книга состоит из введения и разделов, отражающих общие вопросы дифференциальной диагностики туберкулеза. Монография дополнена главой, посвященной экссудативному плевриту и дифференциации плевральных выпотов. По всем вышеперечисленным разделам изложены не только общие позиции, но, что особенно важно, приведены конкретные данные по каждому патологическому синдрому, дана их рентгенологическая характеристика, определены этапы дифференциальной диагностики и лекарственный патоморфоз.

Другой вопрос, проанализированный в данной монографии, — применение современных методов диагностики с использованием биопсий легких и лимфатических узлов, медиастиноскопии, цитологических исследований. При этом особенно важно, что авторы обратили особое внимание на клинические дифференциально-диагностические признаки основных симптомокомплексов, встречающихся при туберкулезе и других заболеваниях легких и внугригрудных лимфатических узлов.

В пособии приведены также диагностические алгоритмы синдромов, позволяющие практическому врачу определить не только этиологию заболевания, но и схему рационального поэтапного диагностического поиска, позволяющего ускорить постановку правильного диагноза и назначить лечение.

Особое место в рецензируемой работе занимает характеристика заболеваний нетуберкулезной этиологии, с которыми наиболее часто приходится сталкиваться как фтизиатрам, так и врачам-терапевтам и пульмонологам. Представляет большой интерес анализ клинических данных и синдрома клиникорентгенологического соответствия при установлении этиологического диагноза легочных диссеминаций.

К достоинствам работы следует отнести хорошее литературное изложение материала, иллюстрации по тексту и в приложении, таблицы и диагностические алгоритмы, что делает пособие доступным и понятным широкому кругу специалистов.

Вместе с тем имеются некоторые замечания. В общих вопросах дифференциальной диагностики не отражены аспекты современной иммунологической диагностики и генодиагностики туберкулеза и других заболеваний легких. Недостаточно использованы работы зарубежных и отечественных авторов, опубликованные в 1999-2001 гг. Отсутствует список литературы по теме. Для лучшего усвоения материала было бы уместно привести контрольные тесты с эталонами ответов, что способствовало бы более четкой ориентации читателей, прежде всего практических врачей.

Отмеченные недостатки ни в коей мере не снижают ценности пособия. Книга, подготовленная под общей редакцией А. К. Германа, будет полезна для фтизиатров и врачей других специальностей.

Доктор мед. наук, профессор Л.Н. Мотанова (Владивосток).

#### Вниманию авторов!

Редакционная коллегия Тихоокеанского медицинского журнала обращает внимание на необходимость соблюдения при подготовке статей изложенных ниже правил.

Статья должна иметь визу руководителя учреждения, в котором выполнена работа, и сопроводительное письмо на бланке организации с круглой печатью. Следует указать фамилию, имя, отчество и адрес (в т. ч. *e-mail*) автора, с которым при необходимости редакция будет вести переписку.

Статья должна быть напечатана на машинке или компьютере на одной стороне стандартного листа формата A4 с двойным интервалом между строками (56-60 знаков в строке, включая знаки препинания и пробелы, 29-30 строк на странице). Ширина полей: слева — 3 см, справа — 1 см. Принимаются первый и второй экземпляры. К статье прилагается 3,5-дюймовая дискета с набором в формате Word'95/97 для Windows (с расширением \*.doc и/или \*.rtf).

Объем передовых и обзорных статей не должен превышать 12 страниц, оригинальных исследований — 8 страниц, сообщений методического и информационного характера — 4 страниц (за исключением иллюстраций, списка литературы и резюме). В начале первой страницы указываются: инициалы и фамилии авторов, название статьи, учреждение и город, где выполнена работа, а также ключевые слова (не более четырех).

Все цитаты, химические формулы, таблицы и дозировки препаратов, приводимые в статьях, должны быть тщательно выверены и подписаны на полях автором.

Сокращение слов, имен и названий (кроме общепринятых) без расшифровки не допускается, количество аббревиатур, словосочетаний, наиболее часто встречающихся в тексте, с расшифровкой — не более четырех. Единицы измерения даются по системе СИ.

Количество иллюстраций (фотографий, рисунков, диаграмм, графиков) не должно превышать 3. Фотографии должны быть черно-белыми, прямоугольными и контрастными, рисунки — четкими, диаграммы и графики выполнены тушью. На обороте второго экземпляра иллюстрации мягким карандашом указываются ее номер, фамилия первого автора, название статьи, обозначаются верх и низ. Рисунки и фотографии следует вкладывать в отдельный конверт, на котором указываются фамилия первого автора и название статьи. Подписи к иллюстрациям даются на отдельном листе в 2 экземплярах в порядке нумерации рисунков. В подписях к микрофотографиям указывают метод окраски и увеличение. Место в тексте, где должна быть

иллюстрация, следует пометить квадратом на левом поле. В квадрате указывается номер иллюстрации.

Таблицы должны быть наглядными, озаглавленными и пронумерованными, заголовки граф — соответствовать их содержанию, цифры в таблицах — соответствовать цифрам в тексте.

Библиографические ссылки в тексте приводятся в квадратных скобках, по номерам — в соответствии с пристатейным списком литературы. Библиография должна содержать как отечественные, так и иностранные работы за последние 10-15 лет. Лишь в случае необходимости допустимы ссылки на более ранние труды. В оригинальных статьях цитируются не более 15 источников, в передовых статьях и обзорах — не более 30. Авторы несут ответственность за правильность библиографических данных.

Пристатейная литература оформляется в соответствии с ГОСТом 7.1—84. Источники нумеруются и указываются строго в алфавитном порядке (сначала работы отечественных авторов, затем — иностранных) в оригинальной транскрипции. Работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещаются среди работ иностранных авторов в общем алфавитном порядке, а работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке, — среди работ отечественных авторов в общем алфавитном порядке.

Если статья написана коллективом авторов, то указываются первые три фамилии, а далее ставится «и др.». Если авторов всего 4, то указываются все авторы. Ссылки на статьи из журналов и сборников оформляются так: Автор // (две косые линии) Название журнала или сборника. — Место издания, год. — С. (страницы) от-до. Ссылки на монографии оформляются следующим образом: Автор. Полное название книги. — Место издания: название издательства, год. — (количество страниц) с. Монография, написанная коллективом авторов (более 4 человек), помещается в списке по заглавию книги. Через косую черту после заглавия указываются фамилии трех авторов, а далее ставится «и др.».

К статье прилагается резюме объемом до 0,5 страницы в 2 экземплярах.

Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять рукописи.

Работы направлять по адресу:

690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2. Владивостокский государственный медицинский университет,

редакция Тихоокеанского медицинского журнала.

Не принятые к опубликованию работы авторам не возвращаются.